

Acceptation du suivi alterné médecin généraliste / médecin spécialiste hospitalier chez les patients sous PrEP (prophylaxie pré-exposition au VIH): enquête dans 3 centres en Gironde

Mathieu Sacal

▶ To cite this version:

Mathieu Sacal. Acceptation du suivi alterné médecin généraliste / médecin spécialiste hospitalier chez les patients sous PrEP (prophylaxie pré-exposition au VIH): enquête dans 3 centres en Gironde. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02484428

HAL Id: dumas-02484428 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02484428v1

Submitted on 19 Feb 2020

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 2019 Thèse N°229

Thèse pour l'obtention du DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Discipline: MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement par Mathieu SACAL

Né le 16 septembre 1987 à Bruges

Le 16 décembre 2019

ACCEPTATION DU SUIVI ALTERNÉ MÉDECIN GÉNÉRALISTE / MÉDECIN SPÉCIALISTE HOSPITALIER CHEZ LES PATIENTS SOUS PrEP (PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION AU VIH)

Enquête dans 3 centres en Gironde

Thèse dirigée par :

Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH

Jury de thèse :

Monsieur le Professeur Fabrice BONNET

Monsieur le Professeur Pierre DUFFAU

Monsieur le Professeur François DABIS

Madame le Docteur Mojgan HESSAMFAR

Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH

Président du jury

Juge et rapporteur

Juge

Directeur

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Fabrice BONNET, spécialiste en médecine interne, chef du service de médecine interne et maladies infectieuses à l'hôpital Saint-André du CHU de Bordeaux. C'est un honneur de vous avoir comme président dans mon jury. Je tiens à vous témoigner toute ma gratitude pour votre disponibilité ainsi que pour votre bienveillance envers les étudiants en médecine.

À **Monsieur le Professeur Pierre DUFFAU,** merci à vous d'avoir si rapidement répondu à ma requête, et accepté de faire partie de mon jury, c'est un réel honneur pour moi.

À **Monsieur le Professeur François DABIS**, vous me faites l'honneur d'être l'un des membres de ce jury de thèse. Votre implication professionnelle sur le VIH m'a encouragé à vous demander de participer à cette étude, en y portant un regard des plus utiles. Encore merci à vous.

À Madame le Docteur Mojgan HESSAMFAR, praticien hospitalier en maladies infectieuses à l'hôpital Saint-André au CHU de Bordeaux.

Merci à vous pour votre disponibilité, votre attention et tous les conseils que vous avez pu m'apporter, afin de mener à bien mon projet jusqu'à son aboutissement. Sachez que c'est un honneur pour moi que vous ayez accepté de juger mon travail.

À mon Directeur de thèse, **Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH**, directeur du Département de Médecine Générale de l'université de Bordeaux, et coordinateur du Diplôme d'enseignement supérieur de Médecine Générale de Bordeaux, médecin généraliste.

Cher Jean-Philippe, merci à vous d'avoir dirigé cette thèse. Sans vous, j'aurais eu de grandes difficultés pour avancer à grands pas vers la fin de ce travail. Votre disponibilité et votre expertise m'ont permis d'enrichir et d'améliorer mon projet.

J'ai retrouvé chez vous cette pédagogie que j'avais déjà remarquée il y a quelques années lors de mon stage en SASPAS.

Jean-Philippe, veuillez croire en ma reconnaissance et mon respect. Je vous témoigne aussi toute mon admiration pour le dévouement que vous portez aux étudiants de médecine générale.

À l'ensemble de l'équipe de l'hôpital de jour de maladies infectieuses du CHU sur le site de l'hôpital Saint-André, et notamment les infirmières et infirmiers. Votre accueil et votre bonne humeur m'ont permis de me sentir très vite à l'aise à chacun de mes passages dans le service, pour recueillir les questionnaires. Je ne vous remercierai jamais assez pour toute l'aide que vous avez pu m'apporter. Bonne continuation à vous.

À l'équipe du CeGIDD hospitalier de l'hôpital de Libourne, et notamment Dr Hélène FERRAND et Dr Marie LE BAS. J'ai pris contact assez tôt avec vous, et vous avez dès le début su m'encourager dans mes recherches et mon travail. Merci de m'avoir soutenu pendant toute cette période, votre disponibilité m'a permis d'avancer à grands pas.

Merci à **toute l'équipe du CeGIDD de Bordeaux, et notamment merci au Dr Isabelle LEHEN**, d'avoir été réactive et investie quant à ce projet d'étude. Merci pour votre accueil et le temps que vous m'avez accordé pour perfectionner mon travail.

À mes parents,

Merci à tous les deux de m'avoir permis de devenir l'homme que je suis, avec mes forces et mes faiblesses. J'apprécie tout le soutien que vous avez pu m'apporter jusqu'à ce jour, notamment lors de mes périodes les plus difficiles : c'est toujours sur vos épaules que j'ai pu me reposer.

Vous m'avez transmis de belles valeurs et, grâce à vous, j'ai pu réaliser mon rêve de devenir médecin.

Maman, merci pour toute l'attention que tu me portes, et merci pour tous tes conseils qui m'ont permis de devenir plus « grand ».

Papa, merci de m'avoir transmis la passion pour la nature, les choses simples, ton humour et ta convivialité me sont chères.

Je vous aime.

À ma sœur Stéphanie,

Tu as toujours su être là quand j'en ai eu besoin, je me souviendrai toujours des week-end où je venais te voir à Libourne, puis Paris, puis Bruxelles, puis Madrid... Tous ces moments où j'ai pu « m'échapper » du quotidien pour partager de bons moments avec toi, Téo et les enfants... Je t'aime fort et te remercie pour ton soutien. Et grosse bise à mon Beauf préféré.

À mon bro, Juju,

Même si tu vis loin depuis maintenant déjà plus de 10 ans, je pense à toi tous les jours, et suis fier du chemin que tu as parcouru. Je ne me lasserai probablement jamais de nos délires sur nos références cinématographiques et sur le reste...! J'aimerais venir te voir plus souvent à Phuket, refaire le monde avec toi entre 2 pad thaï... Je t'aime mon bro.

À toi, ma chère Manou, tu me soutiens et m'encourages depuis mes débuts à l'école, avec une fidélité à toute épreuve. J'apprécie te tenir informée des grands tournants de ma vie, comme des petits. Je serais très fier que tu puisses être témoin de cet accomplissement personnel, et ne te remercierai jamais assez pour tout le soutien que tu as su m'apporter année après année.

Je t'aime fort, et t'embrasse de tout mon cœur.

À **toi, Mamie Lotti**, toi qui me regardes de là-haut, j'ai une profonde pensée pour toi. Ma chère mamie, je garde d'excellents souvenirs de toi, avec la bonne humeur et l'humour toujours au rendez-vous. Je ne t'oublierai jamais, je t'aime et t'embrasse de tout mon cœur.

À mes deux grands-pères, partis trop vite.

À **Alexis**, mon ami de tous les jours depuis ma première année de médecine. Je sais qu'en cas de coup dur, je peux me confier à toi sans retenue! J'apprécie nos moments de délires et de complicité, et je ne me lasse pas de nos repas posés à refaire le monde!

À **Fabien**, toi qui as su me redonner confiance quand j'en avais besoin. Tu as toujours la bonne phrase pour faire rire, et j'espère que nous n'arrêterons jamais d'être d'accords sur beaucoup de choses.

À **Marine et Gautier,** mes poulets, je vous aime fort! Blaise est vraiment trop mignon, et j'espère qu'on continuera à voyager ensemble!

A Lucile et Laura, vous êtes là depuis des années à mes côtés, mes chères consœurs, et j'apprécie toujours autant nos retrouvailles le temps d'une bonne soirée. Je me sens juste triste de ne plus vous voir aussi souvent qu'avant, mais c'est la vie, les choses changent, mais je souhaite que nos relations restent toujours d'aussi bonne qualité.

À **Kyrou**, mon cher ami, le plus globe-trotteur et le plus aventurier que je connaisse à ce jour! Je garde d'excellents souvenirs de nos conversations sur tout et rien, ta fraîcheur de vivre et ta simplicité sont des qualités très appréciables. Tu es un gentil, ne change jamais!!!

À **Alex Garcia**, avec qui j'ai démarré mes études de médecine, tes anecdotes multiples et variées sont toujours agréables à écouter, et je tiens à te féliciter car tu te débrouilles comme un chef en tant que papa! Un gros bisou à toi, Jasmina et Kéziah!

À **Philippe**, mon ami d'enfance, que je connais depuis mes 6 ans, et avec qui nous avons grandi ensemble, voyagé chaque été avec une belle complicité, qui s'est estompée au collège pour revenir à grands pas lors de mes débuts dans la vie étudiante. Je regrette que nous ne nous voyions plus aussi souvent qu'avant, mais c'est toujours un réel plaisir de te retrouver, qui plus est à Anglet, où tu as choisi de t'installer pour le moment. Ne pars pas de là-bas!

À **Anna, Laura Busca, Clémence**, je vous ai toutes les 3 connues pendant l'internat, et vous restez parmi mes "préférées", par votre bonne humeur, votre humour et votre gentillesse. Je vous souhaite bonne route, et compte bien suivre de près la suite de vos « aventures » ! Un gros bisou.

Enfin, à toi, Léa, mon petit cœur, tu remplis de bonheur chacune de mes journées depuis notre rencontre. J'ai la tête pleine de projets pour nous deux, une fois cette étape passée. L'aboutissement de toutes ces études va enfin nous permettre d'avancer. Je t'aime de tout mon cœur, petit chat.

TABLE DES MATIÈRES

ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS	8
LISTE DES ILLUSTRATIONS ET ANNEXES	9
PREMIÈRE PARTIE: JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	10
I. INTRODUCTION	11
II. CONTEXTE DE L'ÉTUDE	12
II.1. Rappels épidémiologiques de l'infection à VIH II.2. Généralités sur la PrEP II.2.a. Concept et définition II.2.b. Historique récent (contexte actuel) II.2.c. Détails sur la PrEP II.3. Premiers reculs sur la PrEP en France II.3.a. Premières études sur l'association TDF/FTC en PrEP II.3.b. Étude PRÉVENIR II.4. Cadre et suivi de prescription de la PrEP II.4.a. Suivi PrEP II.4.b. Possibilités de suivi II.5. La santé sexuelle : sujet difficile à aborder en consultation de médecine générale	12 17 17 18 21 21 23 23 24 26
III. CONCLUSION ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	28
IV. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	29
DEUXIÈME PARTIE: ARTICLE DE RECHERCHE	32
I. INTRODUCTION	34
II. PATIENTS ET MÉTHODE	35
II.1. Objectif principal et objectifs secondaires II.2. Schéma d'étude (design de l'étude) II.3. Population d'étude II.4. Lieu et période d'intervention II.5. Questionnaire anonyme II.6. Recueil des données II.7. Méthode d'analyse et outils statistiques II.8. Aspects éthiques	35 36 36 36 36 37 37
III. RÉSULTATS	38
III.1. Diagramme d'inclusion III.2. Description de la population source III.2.a. Âge et sexe des patients III.2.b. Autres données générales	38 39 39 40

III.3. Analyse de la relation médecin généraliste - patient sous PrEP	42
III.3.a. Notion de médecin traitant	42
III.3.b. Abord de la santé sexuelle avec le médecin traitant	42
III.3.c. Orientation sexuelle du patient	42
III.3.d. Rythme de suivi avec le médecin traitant	42
III.3.e. PrEP et médecin traitant	43
III.4. Acceptation du suivi alterné	43
III.4.a. Résultats généraux	43
III.4.b. Analyse des réponses à la question du suivi alterné	44
III.5. Principaux freins et réticences des patients sous PrEP ayant un médecin traitant	45
III.6. Recueil des réponses à la question à réponse ouverte	46
IV. DISCUSSION	47
IV.1. Comparaison des principaux résultats avec la littérature	47
IV.1.a. Âge et sexe des répondeurs	47
IV.1.b. Notion de médecin traitant	47
IV.1.c. Mention de l'orientation sexuelle : essentielle pour permettre un suivi alterné	47
IV.1.d. Abord de la santé sexuelle en médecine générale	48
IV.1.e. Abord de la PrEP	50
IV.1.f. Principaux freins et réticences du patient concernant l'acceptation du suivi alterné	50
IV.2. Discussion de la méthode : forces et limites de l'étude	51
IV.2.a. Forces de l'étude	51
IV.2.b. Limites de l'étude	53
IV.3. Perspectives	54
V. CONCLUSION	55
VI. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	56
VII. ANNEXES	59
VIII. SERMENT D'HIPPOCRATE	65

ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARV: Antirétroviral

CDAG: Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (désormais inclus dans les CeGIDD)

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)

CH: Centre Hospitalier

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie CNIL : Comité National Informatique et Libertés

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

l'Immunodéficience Humaine

CPAM: Caisse Primaire d'Assurance Maladie CPP: Comité de Protection des Personnes

CV : Charge Virale

DO : Déclaration Obligatoire HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ: Hôpital De Jour

HSH: Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

IST: Infection Sexuellement Transmissible

MG : Médecin Généraliste MT : Médecin Traitant

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PrEP : Prophylaxie Préexposition PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

RTU: Recommandation Temporaire d'Utilisation

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

VHA/B/C: Virus de l'Hépatite A/B/C

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES ILLUSTRATIONS ET ANNEXES

PARTIE 1

- Figure 1. Nombre de découvertes de séropositivité VIH, France, 2010-2018
- **Figure 2.** Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe et lieu de naissance, en France, entre 2010 et 2018.
- Figure 3. Calendrier de suivi des personnes sous PrEP à l'Hôpital Saint André (CHU de Bordeaux)

PARTIE 2

- Figure 1. Diagramme d'inclusion (flow chart)
- Figure 2. Réponses à: "Comment avez-vous découvert la PrEP ?", question à choix multiples
- Figure 3. Réponses à: "Quand avez-vous vu votre médecin traitant pour la dernière fois ?"
- **Figure 4.** Réponses à: "D'après vous, votre médecin généraliste accepterait-il un suivi PrEP, tous les 3 mois minimum, dans le cadre d'un suivi alterné ville/hôpital ?"
- Tableau 1. Description de la population source
- Tableau 2. Orientation sexuelle et sexe des patients répondeurs
- **Tableau 3.** Résultats illustrant l'acceptation du suivi alterné PrEP par les patients ayant un médecin traitant
- Tableau 4. Analyse de la réponse 13 en comparant avec les âges et plusieurs autres réponses
- **Tableau 5.** Effectifs des patients mis sous PrEP en France entre début 2016 et mi-2018, en fonction des différentes régions
- <u>Annexe 1:</u> Questionnaire à destination des patients sous PrEP, concernant le suivi alterné, distribué aux patients en cours de suivi PrEP au CHU de Bordeaux, au CeGIDD de Bordeaux et au CH de Libourne
- Annexe 2: Notice d'information à destination des patients
- Annexe 3: Les différents schémas thérapeutiques possibles concernant la prise de la PrEP
- Annexe 4: Calendrier de suivi des personnes sous PrEP à l'Hôpital Saint André (CHU de Bordeaux)
- Annexe 5: Adresses des différents sites d'étude sur la Gironde

PREMIÈRE PARTIE :

JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

I. INTRODUCTION

L'infection par le Virus de L'immunodéficience Humaine (VIH) est une Infection Sexuellement Transmissible (IST) dont l'incidence reste encore élevée dans le monde. A ce jour, plus de 35 millions de personnes en sont mortes dans le monde, dont 940 000 pour la seule année 2017 (1).

Pour faire face à cette épidémie, l'usage du préservatif n'est pas bien respecté, notamment au sein d'une population très à risque, que sont les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), la quasi-totalité des contaminations par le VIH étant due à un contact sexuel (2).

Il existe en France depuis fin 2015 un nouveau traitement préventif ciblant ces personnes à haut risque de contamination par le VIH: la prophylaxie préexposition au VIH, ou PrEP (3).

Lorsque j'ai découvert l'existence d'un tel traitement oral, permettant en théorie d'éviter une contamination par le VIH lors d'un rapport non protégé, répondant d'une certaine façon à la demande d'une population à risque, j'ai été d'abord sceptique, en imaginant que cela entraînerait justement une augmentation des pratiques à risques, et *in fine* une recrudescence des IST.

Mais le cadre de prescription imposé par la PrEP, ciblant en priorité les HSH à risque, m'a fait réfléchir une seconde fois à cette problématique de l'épidémie à VIH, qu'il faut tenter d'endiguer par tous les moyens.

La PrEP semble répondre à cette problématique toujours actuelle, avec un suivi illustré par un programme de prévention globale prenant en compte les autres IST.

Avec la possibilité récente depuis le 1er mars 2017 d'un suivi alterné pour les patients sous traitement PrEP (4), j'ai trouvé cela intéressant d'étudier la question de l'acceptabilité par le patient "PrEPeur" d'un suivi avec son propre médecin traitant (MT), rejoignant le thème de la sexualité et du concept de santé sexuelle, difficile à aborder en médecine générale (5).

II. CONTEXTE DE L'ÉTUDE

II.1. Rappels épidémiologiques de l'infection à VIH

En 2018, le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité pour le VIH est estimé à 6155 (IC 95%:[5897-6412]), soit une diminution significative par rapport à 2017 (6583, -7%, p=0,04), après plusieurs années de stabilité (6).

Des diminutions sont observées dans plusieurs sous-groupes, en lien avec les actions de prévention mises en place. Par contre, aucune diminution n'est observée chez les femmes nées à l'étranger ainsi que chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) nés à l'étranger, populations pour lesquelles une attention particulière doit être portée.

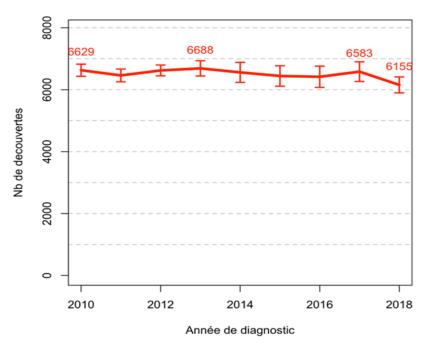


Figure 1. Nombre de découvertes de séropositivité VIH, France, 2010-2018 *Source : Santé publique France, DO VIH, données corrigées au 31/03/2019*

Concernant le mode de contamination, les personnes ayant découvert leur séropositivité en 2018 ont été contaminées par rapports hétérosexuels dans 56% des découvertes, par rapports sexuels entre hommes (HSH) dans 40% des cas, et par usage de drogues injectables (UDI) dans 2% des cas (6).

Les régions les plus touchées sont, comme les années précédentes, les DOM-TOM (notamment la Guyane) et la région Île-de-France en métropole.

Par classe d'âge, 13% des personnes ayant découvert leur séropositivité sont âgées de moins de 25 ans, 64% de 25 à 49 ans, et 23% de 50 ans ou plus.

Par lieu de naissance, la majorité des découvertes de séropositivité pour le VIH en 2018 concerne les personnes nées à l'étranger (56%), dont 66% issues d'un pays d'Afrique subsaharienne, avec une proportion plus importante chez les femmes que chez les hommes (81% vs. 43%, p<0,0001).

Parmi les personnes contaminées par rapports hétérosexuels, 75% sont nées à l'étranger, dont une majorité en Afrique subsaharienne (79%), alors que parmi les HSH, 28% sont nés à l'étranger.

Entre 2013 et 2018, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a diminué chez les personnes nées en France (-19%, p<0,001), mais est resté globalement stable chez celles nées à l'étranger, avec:

- une diminution chez les HSH nés en France (-16%, p<0,001), mais une augmentation chez les HSH nés à l'étranger (+38%, p<0,001);
- une diminution chez les hétérosexuels nés en France (-22%, p=0,001);
- une stabilité chez les hétérosexuelles nées à l'étranger, stabilité observée chez les femmes alors qu'une diminution est observée chez les hommes (-14%, p=0,002);
- une diminution chez les UDI (-27%, p=0,006).

Concernant les diagnostics de découverte à un stade avancé de l'infection (stade sida ou taux de CD4 < 200/mm³), environ 1700 personnes ont été concernées en 2018 en France (29% des découvertes totales).

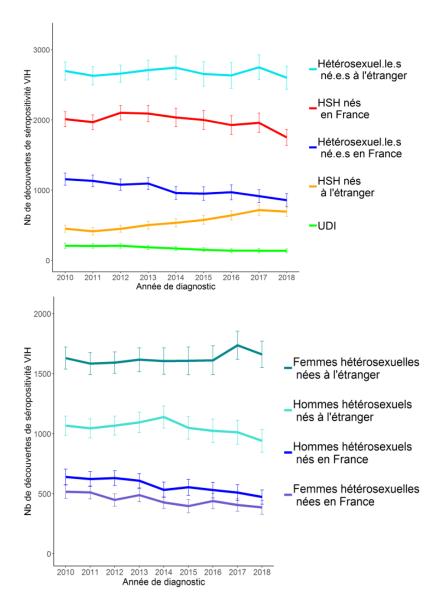


Figure 2. Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe et lieu de naissance, en France, entre 2010 et 2018

Source : Santé publique France, DO VIH, données corrigées au 31/03/2019

Toujours en 2018, concernant les diagnostics de découverte avec charge virale élevée (< 100000 copies/mL), ils représentent 38% des découverte (44% chez les HSH, 35% chez les hétérosexuels et 32% chez les UDI). Le nombre de personnes avec charge virale élevée a augmenté de 2015 à 2017 pour finir par se stabiliser en 2018.

Le fait de découvrir sa séropositivité à un niveau élevé de charge virale est préoccupant, constituant un facteur déterminant de la transmission du VIH (6).

Les diminutions décrites précédemment en France peuvent être en lien avec :

- Le déploiement de la PrEP (notamment dans la communauté gay parisienne): la prophylaxie a été rapidement adoptée par les HSH parisiens début 2016, comme le précise l'étude ANRS PRÉVENIR (7). La PrEP contribue à accroître la fréquence du dépistage dans cette population et à réduire l'incidence (nouvelles contaminations) en protégeant efficacement contre la transmission du VIH.
- L'augmentation de la couverture du dépistage, qui a pu contribuer à une augmentation du nombre de personnes ignorant leur séropositivité grâce à un diagnostic et une entrée dans les soins plus précoces. Les traitements antirétroviraux permettent de rétablir rapidement l'espérance de vie en bonne santé des personnes séropositives et d'empêcher la transmission du virus à leurs partenaires. Cette tendance devra être confirmée par une réévaluation de la taille de l'épidémie non diagnostiquée et des délais entre contamination et diagnostic pour 2018.

Pour citer l'exemple de Paris, alors que l'on observe une augmentation de 16% de l'activité annuelle de dépistage du VIH par l'ensemble des laboratoires parisiens (publics et privés) entre 2015 et 2018, la proportion de sérologies positives a diminué passant de 6,2 sérologies positives pour 1 000 en 2015 à 5,1 pour 1 000 en 2018, ce qui est encourageant.

Le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité VIH à Paris a diminué de 16% entre 2015 et 2018 (de 1 078 à 906 personnes) (8). Cette diminution est de 28% chez les HSH nés en France. En revanche, cette diminution n'est pas significative chez les HSH nés à l'étranger ni chez les hétérosexuels, qu'ils soient nés en France ou à l'étranger.

Ces données ont été communiquées par la Mairie de Paris (« Vers Paris sans sida ») et l'ARS Île-de-France lors de la conférence mondiale Fast-Track Cities qui a eu lieu du 9 au 11 septembre 2019 à Londres.

L'initiative Fast-Track Cities ("Les villes sans sida") a été mise en place en 2014 dans le cadre de la déclaration de Paris de l'ONUSIDA. Elle vise à mettre fin à l'épidémie VIH/SIDA dans le monde d'ici 2030. Il s'agit d' un partenariat entre les villes du monde entier, la ville de Paris et quatre organismes internationaux (l'Association internationale des Providers of AIDS Care ou IAPAC, le Programme commun des Nations-Unies sur le VIH/sida ou ONUSIDA, et le Programme Habitat des Nations-Unies). A ce jour, plus de 300 villes et municipalités du monde entier y ont adhéré et s'engagent à atteindre les objectifs 90-90-90 de l'ONUSIDA en 2020, à

savoir : 90% des personnes vivant avec le VIH connaissant leur statut vis-à-vis du VIH; 90% des personnes infectées par le VIH recevant un traitement; et 90% des patient traités obtenant un taux de virus indétectable (données nationales et régionales pour l'année 2018 en cours d'analyse, disponibles lors de la journée mondiale de lutte contre le VIH le 1^{er} décembre 2019).

En résumé :

- En France, près de 6 200 personnes ont découvert leur séropositivité VIH en 2018, dont 56% ont été contaminées par rapports hétérosexuels, 40% lors de rapports sexuels entre hommes, et 2% par usage de drogues injectables.
- Le nombre total de découvertes de séropositivité a diminué de façon significative entre 2017 et 2018 (-7%, p=0,04), après plusieurs années de stabilité. Cette diminution très récente devra être confirmée avec le recul d'une année supplémentaire.
- De 2013 à 2018, le nombre de découvertes de séropositivité a diminué de façon significative chez les personnes nées en France, aussi bien chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) que chez les hommes et femmes contaminés par rapports hétérosexuels. La diminution concerne également les hommes hétérosexuels nés à l'étranger. Ces diminutions peuvent être le reflet d'une diminution du nombre de personnes vivant avec le VIH mais non encore diagnostiquées, en lien avec l'élargissement et la diversification du dépistage, et/ou d'une diminution de l'incidence depuis plusieurs années. Cette baisse de l'incidence chez les HSH pourrait être expliquée, de façon plus récente, par l'impact du déploiement de la PrEP (prophylaxie préexposition).
- Sur la même période, le nombre de découvertes de séropositivité est resté stable chez les femmes hétérosexuelles nées à l'étranger et a augmenté chez les HSH nés à l'étranger, probablement pour des raisons différentes. Il est donc nécessaire de porter une attention particulière à ces populations.

II.2. Généralités sur la PrEP

II.2.a. Concept et définition

La notion de prophylaxie est définie comme "l'ensemble des moyens médicaux mis en œuvre pour empêcher l'apparition, l'aggravation ou l'extension d'un phénomène".

Il s'agit d'un concept déjà utilisé en médecine, dans un champ plus large que celui du VIH (on pourrait citer l'exemple de la chimio-prophylaxie anti paludéenne).

La prophylaxie de "préexposition" (PrEP) est un concept nouveau, qui consiste en l'administration d'antirétroviral (ARV) à des hommes ou femmes séronégatifs à haut risque de contamination par le VIH. La PrEP existe en France depuis fin 2015-début 2016 (9).

Cette nouvelle stratégie de prévention s'inscrit dans une démarche hygiéniste visant à cibler les personnes n'utilisant pas systématiquement le préservatif, notamment les HSH à risques, responsables du maintien du "nid" de l'épidémie.

Les HSH dits "à risque" sont des HSH ayant des rapports anaux non protégés avec plus de 2 partenaires différents dans les 6 derniers mois.

Plusieurs comportements à risque, tels que le "chemsex" (illustrée notamment par le "Slam", soit l'administration de drogues psychostimulantes par voie intraveineuse au cours des rapports sexuels), ont été mis en évidence ces dernières années (10).

La multiplicité des partenaires, combinée à ce genre de pratiques, avec rapports non protégés systématiquement, sont un élément moteur dans le maintien voire la propagation de l'épidémie du VIH, mais aussi d'autres IST comme l'hépatite C.

C'est dans ce contexte de relâchement et de pratiques à risque que l'élaboration d'un traitement comme la PrEP a été envisagée.

II.2.b. Historique récent (contexte actuel)

Initialement, la PrEP est instaurée aux États-Unis le 16 juillet 2012. En France, c'est trois ans plus tard que l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) établit le 25 novembre 2015 une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) pour la PrEP (devenant effective le 4 janvier 2016), suite aux actions menées par l'association AIDES, s'appuyant sur les études PROUD (11) et IPERGAY (12) ainsi que sur le rapport Morlat de 2015, confirmant tous

l'efficacité certaine de la PrEP depuis déjà 2012, où le Conseil National du Sida (CNS) émettait un avis favorable sur l'intérêt de cette prophylaxie (13).

La RTU est encadrée par l'ANSM, et peut se justifier par l'existence d'un besoin thérapeutique reconnu, et d'un rapport bénéfice/risque favorable dans la mise en place d'un nouveau traitement (ou nouvelle indication).

L'ANSM encadre et autorise, par cette procédure exceptionnelle, dérogatoire et renouvelable (durée maximale de 5 ans), 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. Le suivi des patients traités par la PrEP, obligatoire dans le cadre de sa RTU, permet de valider son indication de manière plus large.

Un an plus tard, à compter du 1er mars 2017, l'ANSM annonce la fin de la RTU pour la prescription de la PrEP, par la mise en place de son AMM, mais avec maintien de ce traitement en liste 1 (prescription initiale hospitalière ou en centre spécialisé, mais possibilité de renouvellement en ambulatoire, par le médecin généraliste, à la différence de la RTU) (14).

II.2.c. Détails sur la PrEP

A. Pharmacologie

La PrEP, actuellement par voie orale, correspond à l'association de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH, le ténofovir disoproxil fumarate (analogue nucléotidique) et l'emtricitabine (analogue nucléosidique) (TDF/FTC), sous la dénomination commerciale TRUVADA® (emtricitabine 200mg / ténofovir disoproxil 245mg) (15). Ce traitement antirétroviral est remboursé à 100% par l'Assurance Maladie en tant que traitement curatif du VIH (AMM depuis 2005), et désormais également en prophylaxie préexposition ou PrEP depuis mars 2017 pour les indications qui seront citées ci-après. Il est soumis à la prescription initiale hospitalière ou par un médecin exerçant en CeGIDD.

B. Effets indésirables

La toxicité de la PrEP est surtout due au ténofovir, qui peut entraîner des altérations:

- digestives, à type de diarrhées, nausées, vomissements, motivant l'arrêt du traitement,
- rénales, par une atteinte tubulaire proximale, et en conséquence une baisse de la clairance de la créatinine, réversible à l'arrêt du traitement, pouvant également entraîner des atteintes:

- osseuses, avec une baisse de la densité minérale osseuse (DMO), mais sans préjudice fracturaire significatif) (16).

C. Indications

- Hommes et personnes transsexuelles ayant des relations sexuelles avec des hommes
 (HSH) avec au moins un des critères suivants:
 - rapports sexuels anaux sans préservatif avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois;
 - épisodes d'IST dans les 12 derniers mois;
 - plusieurs recours au TPE (traitement de post-exposition) dans les 12 derniers mois;
 - usage de drogues lors des rapports sexuels.
- Autres personnes en situation de vulnérabilité par rapport au VIH:
 - les travailleurs du sexe;
- les personnes originaires des régions à forte prévalence et leurs partenaires (Afrique subsaharienne, Guyane, etc.);
 - les usagers de drogues par voie intraveineuse;
 - les personnes ayant des partenaires sexuels multiples.

Depuis juillet 2019, la PrEP peut aussi bien être prise en schéma continu (prise quotidienne) que discontinu (à la demande, mode de prise anciennement contre-indiqué) (7).

D. Contre-indications

- 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
- Allaitement
- Hypersensibilité

E. Schémas de prises possibles

La RTU et désormais l'AMM autorisent la prise de la PrEP en deux schémas différents, chacun adapté au mode de vie sexuelle des patients qui en justifient la prescription:

- schéma continu: prise à heure fixe, quotidienne, d'un comprimé de TDF/FTC. Ce schéma a été adopté dans tous les essais PrEP hormis IPERGAY. Une concentration tissulaire acceptable est obtenue après un traitement de 7 jours chez les hommes, et de 21 jours chez les femmes (pénétration de la muqueuse vaginale plus lente)

Les avantages sont une protection constante, avec une simplicité dans la prise quotidienne, mais les inconvénients sont liés à la toxicité du traitement, qui peut exposer les patients à des effets indésirables, majorés en prise continue.

- schéma discontinu ou "à la demande": schéma adopté dans l'essai IPERGAY puis au choix dans l'essai PRÉVENIR, et pour l'instant autorisé seulement chez les HSH, car étant les seuls à avoir été testés avec ce schéma:
 - première prise: 2 comprimés en même temps entre 2h et 24h précédant le rapport sexuel à risque,
 - deuxième prise: 1 comprimé environ 24h (+/-2h) après la première prise,
 - et troisième prise: 1 comprimé 24h (+/-2h) après la deuxième prise.
 - en cas de rapports répétés avant la fin du schéma théorique, il faut poursuivre le traitement en prenant 1 comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport non protégé.

Les avantages de ce mode de prise réduisent la toxicité du traitement (notamment l'atteinte rénale, pouvant être préjudiciable chez les patients plus âgés), et la possibilité de prendre la prophylaxie à la demande si l'activité sexuelle du patient est moindre.

L'inconvénient majeur de ce mode de prise est qu'il est difficile à suivre: les oublis de prise peuvent être plus fréquents et donc plus risqués (mauvaise observance).

II.3. Premiers reculs sur la PrEP en France

II.3.a. Premières études sur l'association TDF/FTC en PrEP

Les premières études notables menées sur la PrEP se sont essentiellement focalisées sur la sous-population des HSH, avec:

- <u>iPREX</u> (17): étude internationale de 2010, prospective randomisée en double aveugle, avec 2499 HSH inclus (1251 dans le groupe PrEP *versus* 1248 pour le groupe placebo), sur un suivi médian de 1,2 années.

Résultats: **réduction du risque de contamination de 44%** (36 infections dans le groupe PrEP *vs.* 64 dans le groupe placebo).

- <u>PROUD</u> (11): étude anglaise de 2015, prospective randomisée en ouvert, avec 544 HSH inclus (275 dans le groupe PrEP en prise immédiate *versus* 269 dans le groupe PrEP en prise différée, tous deux avec un schéma de prise continue), sur un suivi médian de 6 mois.

Résultats: **baisse de l'incidence de l'infection au VIH de 86%** (3 infections dans le groupe PrEP immédiate *vs.* 20 infections dans le groupe PrEP différée).

- <u>IPERGAY</u> (12): étude française de 2015 menée avec l'ANRS et l'association AIDES, prospective randomisée en double aveugle, avec 400 HSH et transgenres inclus (199 dans le groupe PrEP avec rappels de prévention, counseling, *versus* 201 dans le groupe placebo), sur un suivi médian de 9,3 mois.

Résultats: baisse de l'incidence de 86% des contaminations au VIH (3 infections dans le groupe PrEP + prévention renforcée, dont 2 ne prenaient pas correctement leur traitement d'après la surveillance des dosages sanguins, vs. 14 dans le groupe placebo).

IPERGAY a confirmé la très bonne efficacité et la très bonne tolérance de la PrEP à la demande pour prévenir le risque d'infection chez des HSH à haut risque. Les premières données de suivi post-essai de la cohorte pendant 18 mois confirment l'efficacité de la PrEP à la demande, estimée à 97%.

II.3.b. Étude PRÉVENIR

Depuis mai 2017, l'étude de l'ANRS baptisée "PRÉVENIR" s'inscrit dans la continuité de l'essai IPERGAY, également menée par le Pr Jean-Michel Molina entre autres (7).

Cette étude prospective recrute en Île-de France des volontaires séronégatifs à haut risque d'être infectés par le VIH, pour leur proposer la PrEP, en prise quotidienne ou à la demande. Elle a pour objectif d'évaluer l'impact de l'efficacité du déploiement de la PrEP en santé publique en Île-de-France. Elle vise ainsi à réduire le nombre de nouvelles infections de 15% en trois ans, dans une optique d'amélioration globale de la santé sexuelle des personnes vulnérables.

Cette étude de grande ampleur (toujours en cours) a inclus 3057 volontaires, dont 56% étaient déjà utilisateurs de PrEP à l'inclusion, 49% d'entre eux prenant la PrEP à la demande.

Bien que les patients prenant la PrEP au quotidien aient davantage de partenaires, avec une utilisation moins régulière du préservatif, on retrouve tout de même 20% des actes sexuels réalisés avec le préservatif.

Premiers résultats: après un suivi supérieur à 2000 personnes-années prenant la PrEP au quotidien ou à la demande, l'incidence du VIH est très faible (0,09 nouvelles contaminations pour 100 personnes-années), avec une excellente tolérance du traitement (seules 3 personnes, ayant présenté des effets indésirables digestifs, ont dû interrompre le traitement). Lors de la 10ème conférence mondiale sur l'infection à VIH, du 21 au 24 juillet 2019 à Mexico, le Pr Molina a annoncé qu'à ce jour, il existait seulement deux cas de contamination chez l'ensemble des participants de l'étude PRÉVENIR, s'étant produits chez 2 patients prenant la PrEP depuis 2 ans, mais l'ayant totalement interrompu 7 à 10 semaines avant leur infection.

Ces résultats très satisfaisants sont encourageants pour l'avenir, et soulignent la nécessité d'une prise rigoureuse de la PrEP, quotidienne ou à la demande, ainsi que l'importance de l'utilisation systématique du préservatif en cas d'arrêt, même provisoire, de la PrEP.

Cette avancée permettrait de favoriser une plus large utilisation de la PrEP dans les populations à risque, avec un objectif fixé à 45000 personnes sous traitement (nombre cible théorique de personnes ayant des comportements à risque), sachant que déjà près de 15000 personnes sont sous PrEP en France depuis 3 ans. Le remboursement et la facilitation de l'accès au traitement ont permis une augmentation régulière des prescriptions.

De nouvelles études seront publiées au sein du programme de recherche de l'ANRS PRÉVENIR, qui chercheront à mieux comprendre le mécanisme d'action de la PrEP, son utilisation par les

plus jeunes (18-25 ans), et à prévenir également du risque d'infection par le virus de l'hépatite C et des autres IST.

Suite à ces résultats prometteurs, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui avait déjà pris position en 2015 avec l'établissement d'une recommandation claire en faveur de la PrEP (18), a modifié en juillet 2019 ses recommandations en validant le schéma de prise de la PrEP à la demande pour les HSH, alors que jusqu'à maintenant, seul le schéma de prise quotidienne était officiellement validé (7).

II.4. Cadre et suivi de prescription de la PrEP

II.4.a. Suivi PrEP

Les patients qui en justifient la prescription doivent établir un suivi avec le spécialiste qui initie le traitement (19). Un premier entretien avec le patient, dit à **S-3** (soit 3 semaines avant le début de prescription) permet d'obtenir son profil, l'indication pour laquelle la PrEP est justifiée, les antécédents, les pratiques à risque éventuelles, le statut biologique, avec notamment de la prévention, en encourageant la vaccination anti-VHB et anti-VHA, et la délivrance de multiples informations sur la PrEP, en détaillant les principes du suivi, et les bilans IST et sanguins nécessaires avant de démarrer le traitement.

La consultation de **JO** a lieu 3 semaines après. L'ensemble des résultats, notamment la sérologie VIH, est vérifiée par le médecin devant le patient, afin de s'assurer qu'il n'y aurait pas eu contamination dans les 3 semaines précédentes (contre-indication majeure). C'est lors de cette consultation que le médecin remet l'ordonnance de PrEP au patient, possible en prise quotidienne ou à la demande (cf. <u>annexe 3</u> p.59).

Il est revu au bout d'un mois (**M1**), à nouveau avec une sérologie VIH ainsi qu'une analyse de la fonction rénale et de certaines enzymes hépatiques (phosphatases alcalines et ALAT) afin de surveiller la tolérance liée à l'introduction du traitement.

Puis les consultations de suivi ont lieu tous les 3 mois (M3, M6, M9, M12...), avec un entretien et une surveillance régulière et ciblée des IST ainsi que des fonctions rénale et hépatique par des bilans sanguins répétés.

L'ensemble de ces consultations de suivi garantissent d'assurer un *counseling* vis-à-vis du patient.

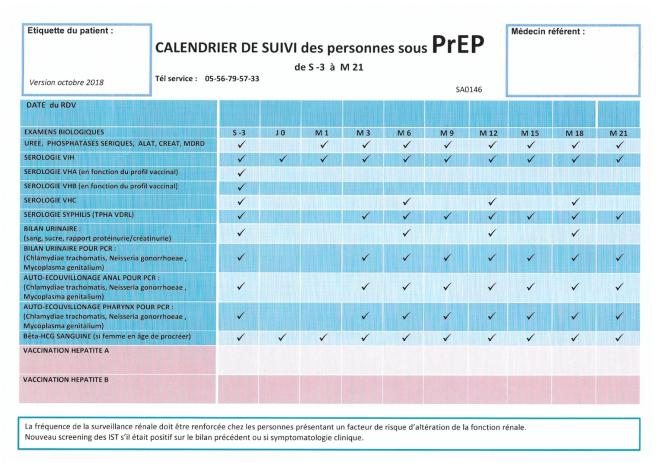


Figure 1 : Calendrier de suivi des personnes sous PrEP à l'Hôpital Saint André (CHU de Bordeaux)

II.4.b. Possibilités de suivi

Les lieux cibles pour le suivi et renouvellement de la PrEP sont l'hôpital, le CeGIDD et le médecin traitant (MT).

A. Centres hospitaliers et CeGIDD

Concernant les structures hospitalières accueillant les patients pour le suivi PrEP, il s'agit le plus souvent de consultations organisées au sein de l'hôpital de jour de maladies infectieuses, comme c'est le cas au CHU de Bordeaux, sur le site de Saint-André.

L'équipe médicale et paramédicale est répartie entre médecins consultants et infirmières coordinatrices, qui accueillent le patient, et réalisent les prélèvements, entre autres.

Concernant les centres de dépistage anonyme et gratuit ou CDAG, ils ont été créés en 1988 pour permettre le dépistage des IST dont l'infection à VIH chez une large partie de la population, pour démocratiser l'auto-surveillance. Ces CDAG, désormais devenus les CeGIDD, sont financés par l'Assurance Maladie et habilités par les ARS. Les CeGIDD sont issus de la fusion en 2015 des CDAG et des anciens CIDDIST (centres de consultations d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles).

Les fonctions des CeGIDD sont multiples : information, mise à disposition d'outils de dépistage, dépistage par bilans biologiques avec infirmière, conseils personnalisés, prise en charge de problèmes médicaux, sociaux, psychologiques.

Le personnel minimum d'un CeGIDD doit comprendre un médecin généraliste ou spécialiste, ayant une certaine expérience dans la prise en charge du VIH, des hépatites virales et des IST; un(e) infirmier(e); une secrétaire chargée de l'accueil du public et d'assister les autres membres du personnel dans la saisie et le traitement des données; une assistante sociale dont le temps de travail est adapté aux besoins; un(e) psychologue ayant une compétence dans la sexualité (20).

Dans le cadre de notre étude, par exemple, 3 structures assez indépendantes et de fonctionnement différent ont été étudiées, à savoir:

- l'Hôpital de jour (HDJ) de maladies infectieuses du site Saint-André du CHU de Bordeaux, géré par cinq médecins spécialistes infectiologues et une équipe de six infirmières et infirmiers (IDE). Ceux-ci prennent les rendez-vous. Un des médecins a en charge de coordonner les consultations PrEP au sein du site Saint-André, et consacre une plage de consultations les jeudis après-midi, et les 4 autres consultent chacun une autre fois par semaine (donc 5 créneaux horaires répartis sur la semaine). Les prélèvements oro-pharyngés, urinaires et anaux sont réalisés par auto-prélèvements. Les IDE réalisent les prélèvements sanguins. Un bénévole de AIDES est présent les jeudis après-midi à l'HDJ, avec des entretiens proposés pour les patients "PrEPeurs", conformément au "guide de l'accompagnement communautaire".
- **le CeGIDD de Bordeaux, extra-hospitalier**, géré par une équipe de cinq médecins généralistes formés, sous-spécialisés en maladies infectieuses, avec des assistantes sociales, des infirmières, un secrétariat, accueillant en moyenne 4 à 5 patients concernant la PrEP par semaine.

- **le CeGIDD du CH de Libourne, intra-hospitalier**, géré par un médecin infectiologue, une secrétaire, et une IDE, accueillant en moyenne 2 à 3 patients "PrEPeurs" par semaine.

B. Notion de suivi alterné, ou la possibilité de suivi avec son médecin traitant

Possible depuis le 1er mars 2017, avec l'extension de l'AMM pour le TRUVADA® en tant que PrEP, le **suivi alterné** permet au médecin traitant de renouveler la PrEP aux patients qui le nécessitent (14). Il peut réaliser l'ensemble de la prévention auprès de ses patients, et les orienter vers une équipe spécialisée PrEP, s'ils ne sont pas déjà suivis en centre ou en milieu intra-hospitalier. Il peut également suivre les bilans de dépistage des IST répétés tous les trimestres, et demander avis auprès des spécialistes si besoin.

Il est nécessaire de préciser que le patient doit tout de même consulter le spécialiste une fois par an au minimum (d'où cette notion de suivi alterné).

Les médecins généralistes volontaires peuvent ainsi se sous-spécialiser dans le domaine qu'est la prescription de la PrEP, domaine encore nouveau. Dans une étude récente réalisée en Caroline du Sud et étudiant la période 2013-2016, nous observons que les visites de soins de santé effectuées chez les personnes qui pourraient bénéficier d'une provision de PrEP, en particulier les personnes atteintes d'IST diagnostiquées, devraient être mises à profit pour augmenter l'utilisation de la PrEP et réduire le risque d'acquisition du VIH (21).

II.5. La santé sexuelle : sujet difficile à aborder en médecine générale

Au départ, la santé sexuelle s'inscrivait dans une démarche hygiéniste, avec une approche plutôt institutionnelle, assez médicalisée, pour déboucher sur une approche plus globale, telle que définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2015 (20).

La santé sexuelle a été définie comme "un état de bien-être physique, mental et social dans le domaine de la sexualité; il ne s'agit pas simplement d'une absence de maladie, de dysfonctionnement ou d'infirmité. Elle requiert une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui soient sources de plaisir et sans risque, libres de toute coercition, discrimination ou violence. Pour atteindre et préserver la santé sexuelle, les droits sexuels de toutes les personnes doivent être respectés, protégés et réalisés.

D'après les interviewés interrogés d'une étude issue d'une thèse soutenue en 2017 par J. ROSE (5), l'abord du sujet de la santé sexuelle est jugé peu important ou du moins pas assez important pour nécessiter à lui seul une consultation chez le médecin généraliste.

Les patients attendent de leur médecin traitant des conditions favorables à l'abord de ce sujet sensible qu'est la santé sexuelle (22).

Le vingt-et-unième siècle a pour objectif l'avènement de la science sexuelle avec l'analyse et le contrôle des risques. La finalité est que chaque individu ait le droit, comme le stipule l'OMS depuis 1994, à prétendre à une "bonne santé sexuelle".

Le rôle des généralistes est alors crucial dans le message de prévention qu'ils peuvent apporter, et les possibilités de suivi qui leur sont données, comme le suivi alterné.

Une bonne qualité de relation entre le médecin de famille et son patient permettrait certainement de faciliter cette prise en charge, telle que souhaitée notamment par le plan santé sexuelle mis en place par le gouvernement sur la période 2017-2030 (23).

Les MT peuvent répondre aux besoins de leurs patients, sans que ceux-ci ne se réfèrent aux spécialistes chaque trimestre, eux-mêmes surchargés, car peu nombreux à prescrire la PrEP, afin de satisfaire la demande, en perpétuelle hausse depuis trois ans. Ils ont la responsabilité, avec les spécialistes concernés, d'encourager et de surveiller les dépistages du VIH et des autres IST de leurs patients (24).

III. CONCLUSION ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

La relation médecin traitant - patient sous PrEP est-elle à la hauteur pour satisfaire la bonne prise en charge du patient en suivi alterné ?

Je souhaitais par ce travail de thèse, prouver qu'il est tout de même difficile pour les patients d'établir un suivi alterné PrEP avec leur médecin de famille (MT), en les questionnant sur les rapports qu'ils entretiennent avec lui.

Notre question de recherche était la suivante : "les patients concernés par la PrEP sont-ils favorables au principe de suivi alterné avec leur propre médecin traitant ?"

Notre hypothèse était que les patients demandeurs de PrEP ne sont pas favorables à un suivi alterné PrEP avec leur médecin traitant pour de multiples raisons : difficultés à aborder la sexualité, peur du jugement, volonté de ne se fier qu'à des spécialistes...

L'objectif principal de *notre étude* était donc de déterminer les freins et réticences des patients sous PrEP vis-à-vis d'un suivi alterné avec leur propre médecin traitant.

Les résultats que nous entreverrons devront sensibiliser le généraliste à être plus systématique vis-à-vis de la santé sexuelle de ses patients, afin de leur permettre de se livrer librement et facilement sur des problèmes relatifs à cette thématique, et d'entrevoir les possibilités d'améliorer les réticences du patient quant au suivi alterné PrEP.

IV. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) OMS. Principaux repères. VIH/Sida Principaux faits [Internet]. France: OMS; 17 juillet 2019. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.
- (2) Molina JM, Charreau Y, Pire B, Cotte L, Chas J, et al. Efficacy, safety and effect on sexual behavior of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. Lancet HIV 2017,4(9):e402-e410.
- (3) HAS. Évaluation et recommandation. Médicaments. Synthèse d'avis et fiches bon usage. La prophylaxie préexposition (PrEP) au VIH par Truvada.
- (4) ANSM. Utilisation de la prophylaxie préexposition (PrEP) au VIH par Truvada ou génériques entre janvier 2016 et juillet 2017 Point d'information.
- (5) Rose J. Attentes et représentations des patients sur l'abord de la santé sexuelle en médecine générale. Thèse d'exercice, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2017.
- (6) Bulletin de santé publique, édition nationale. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics de SIDA France, 2018 [Internet]. Santé Publique France; 9 octobre 2019. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/vih-sida-donnees-2018-sur-les-decouvertes-de-seropositivite-vih-et-diagnostics-du-sida.
- (7) Agence nationale de recherche Nord et Sud du Sida et des Hépatites (ANRS). PrEP à la demande ou quotidienne: les résultats de l'étude ANRS Prévenir confirment la haute efficacité et la très bonne tolérance de ces deux modalités de prévention biomédicale. Communiqué de presse [Internet]. ANRS; 23 juillet 2019. Disponible sur: http://www.anrs.fr/sites/default/files/2019-07/ANRS%20Prévenir-IAS_Mexico2019_0.pdf.
- (8) Santé Publique France. Dépistage et découvertes de séropositivité VIH à Paris. Point épidémiologique 2018. [Internet]. Santé publique France; 9 sept 2019 [consulté le 11 septembre 2019]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/depistage-et-decouvertes-de-seropositivite-vih-a-paris.-point-epidemiologique-2018.
- (9) Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F et al. (2010) Population based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. Lancet Infect Dis 10: 682-687. Doi 10.1016/S1473-3099(10)70167-5.
- (10) 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.

- (11) McCormack S, Sheena et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-A infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phrase of a pragmatic open-label randomized trial. The Lancet, volume 387, Issue 10013, 53-60.
- (12) Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialous G, Cotte L, et al. On-demand preexposure prophylaxisin men at high risk for HIV-1 infection. N Eng J Med 2015;373(23):2237-46.
- (13) Conseil national du SIDA et des hépatites virales. Avis sur l'intérêt potentiel du concept de prophylaxie pré-exposition au VIH/sida (PrEP) [Internet]. Paris: CNS; mai 2012.
- (14) ANSM. Truvada dans la prophylaxie Préexposition (PrEP) au VIH: fin de la Recommandation Temporaire d'Utilisation Point d'information.
- (15) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) TRUVADA (association fixe emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil) 200/245mg, comprimé pelliculé. Protocole de suivi des personnes traitées par TRUVADA pour une prophylaxie pré-exposition au VIH. Saint-Denis: ANSM; 2016.
- (16) 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.
- (17) Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, 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.
- (18) Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Communication Brève Relative à la Sexualité (CBS): Recommandations pour une approche de santé publique. Genève: OMS; 2015.
- (19) Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2018 sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih prevention-depistage.pdf.
- (20) HSCP. Santé sexuelle et reproductive. Mars 2016. Disponible en ligne. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=550.
- (21) Smith DK, Chang M-H, Duffus WA, Okoye S, Weissman S. Missed Opportunities to Prescribe Preexposure Prophylaxis in South Carolina, 2013-2016. Clin Infect Dis. 1 janv 2019;68(1):37-42.
- (22) Goldstein I. Growth of the field of sexual medicine. J Sex Med. 2013;10(8):1899-902.
- (23) Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017-2030 [Internet]. [consulté le 17 juin 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf.

(24) Bulletin de santé publique. Surveillance de l'infection à VIH (dépistage et déclaration obligatoire), 2010-2017. 27 Mars 2019. Santé Publique France. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/nouvelles-donnees-de-surveillance-du-vih-en-france.

DEUXIÈME PARTIE:

ARTICLE DE RECHERCHE

ACCEPTATION DU SUIVI ALTERNÉ MÉDECIN GÉNÉRALISTE / MÉDECIN SPÉCIALISTE HOSPITALIER CHEZ LES PATIENTS SOUS PrEP (PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION AU VIH)

Enquête dans 3 centres en Gironde

Introduction – La diminution voire la disparition de l'infection par le VIH en France et dans le monde reste un enjeu majeur de santé publique. Les moyens de prévention augmentent, avec notamment depuis 2015 l'introduction en France de la PrEP ou prophylaxie préexposition au VIH. Cet outil de prévention, traitement ciblant le VIH, peut être renouvelé par le médecin traitant (MT), après initiation en milieu spécialisé (hôpital ou CeGIDD). Nous avons souhaité explorer la qualité de la relation des patients sous PrEP avec leur propre médecin traitant, et d'envisager la possibilité d'un suivi alterné. Nous avons ainsi voulu déterminer les principaux freins et réticences quant à l'application de ce suivi alterné.

Matériel et méthode – Notre étude, multicentrique, réalisée d'avril à juillet 2019, reposait sur un questionnaire papier distribué dans 3 centres de consultation PrEP en Gironde, ciblant la population sous PrEP et explorant la notion d'acceptabilité d'un suivi alterné PrEP avec leur médecin traitant, ainsi que différents aspects de leur relation (notamment si mention ou non de leur orientation sexuelle).

Résultats – Les 142 participants avaient un MT dans 90,8% des cas, et pour 79,2 % d'entre eux, le MT était informé de leur orientation sexuelle. Parmi les 130 participants ayant un MT, 55,4 % accepteraient un suivi alterné PrEP, dont 50,8 % avec leur médecin traitant, et 4,6 % avec un autre médecin généraliste. Les patients ayant eu recours à leur MT pour un problème en lien avec leur santé sexuelle étaient davantage favorables au suivi alterné que les autres (respectivement 79,2% et 56,9%, p<0,01). Les principaux freins retrouvés étaient la volonté d'être suivi par des spécialistes des IST et du VIH, l'aspect pratique des centres, alliant consultations et dépistages, et le fait de ne voir que trop rarement leur MT.

Conclusion – Une majorité des patients demandeurs de PrEP semble favorable à un suivi alterné, ce qui permettrait de satisfaire la forte demande de prise en charge PrEP dans les centres hospitaliers et CeGIDD, en perpétuelle hausse depuis son instauration fin 2015.

I. INTRODUCTION

L'infection par le VIH est encore à l'heure actuelle une IST dont l'incidence reste élevée, avec une estimation de 6 à 7 000 nouvelles personnes contaminées par an en France entre 2008 et 2017, soit 17 contaminations annuelles pour 100 000 personnes, et environ 6155 cas recensés pour l'année 2018 (1). Les deux populations les plus touchées sont les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) dits « à risque » (ceux ayant au moins 2 partenaires différents avec rapports anaux non protégés sur une période de 6 mois), et les personnes originaires d'Afrique subsaharienne (2). La quasi-totalité des contaminations par le VIH est due à un contact sexuel (période 2003-2008), et les HSH représentent la population la plus touchée, (si l'incidence globale des nouvelles contaminations par VIH tend à diminuer, celle chez les HSH en particulier continuait de croître en 2017...). Depuis 2018, une légère diminution des infections est observée également dans ce sous-groupe, mais le recul est actuellement insuffisant (3).

Les moyens de prévention sont nombreux, et il existe en France depuis 2016 un traitement préventif ciblant les personnes à haut risque de contamination par le VIH (notamment ceux n'utilisant pas le préservatif) : la prophylaxie préexposition au VIH, ou PrEP (4) (5).

Ce progrès dans la prévention s'illustre notamment à travers l'essai français IPERGAY, mené par l'ANRS avec l'association AIDES (6). Cette étude de cohorte prospective a été menée chez des HSH séronégatifs ayant déclaré des comportements à risque dans les six mois précédant l'inclusion (essai comparatif en double aveugle avec un groupe utilisant la PrEP et l'autre utilisant un placebo).

L'étude IPERGAY a montré que, pris au moment des périodes d'activité sexuelle, la PrEP (TRUVADA®) (7) diminuait de 86 % le risque d'être infecté par le VIH. IPERGAY a confirmé la très bonne efficacité et la très bonne tolérance de la PrEP à la demande pour prévenir le risque d'infection chez des HSH à haut risque (6), et les données de suivi post-essai de la cohorte durant 18 mois confirment l'efficacité de la PrEP à la demande, estimée à 97%.

Depuis mai 2017, l'étude de l'ANRS baptisée "Prévenir", et prenant le relai de l'étude IPERGAY, a pour objectif d'évaluer l'impact en santé publique du déploiement de la PrEP en région Île-

de-France, et vise à réduire le nombre de nouvelles contaminations au VIH de 15% en trois ans (on observe déjà un recul de 9% entre 2017 et 2018 dans cette région) (3) (8).

Ces résultats devraient favoriser une plus large utilisation de la PrEP dans les populations à risque.

La PrEP reste encore peu connue des médecins généralistes. Cette prophylaxie est remboursée à 100% par l'assurance maladie depuis janvier 2016 pour les patients qui en justifient la prescription, avec possibilité d'un suivi alterné depuis le 1er mars 2017, à savoir un passage en centre spécialisé auprès d'un médecin hospitalier à raison d'au moins une fois par an, associé à un suivi rapproché et accès au renouvellement par son propre médecin traitant (9). L'augmentation des prescriptions de PrEP est régulière mais modérée, les équipes spécialisées faisant face à une forte demande de prescription. En avril 2018, moins d'un HSH « à risque » sur 6 était demandeur de PrEP, sur un effectif cible estimé à 32000 personnes (10). Le suivi alterné semble être une piste non négligeable pour améliorer l'accès des patients à cette nouvelle mesure de prévention disponible.

La nécessité de favoriser ce suivi alterné médecin traitant/médecin hospitalier nous fait nous interroger sur l'existence de facteurs, chez les patients demandeurs de PrEP, pouvant constituer des freins pour ce suivi alterné.

II. PATIENTS ET MÉTHODE

II.1. Objectif principal et objectifs secondaires

L'objectif principal était de déterminer les freins et réticences des patients sous PrEP pour la mise en place d'un suivi alterné médecin traitant / médecin hospitalier.

Les objectifs secondaires étaient de décrire la population des patients des 3 centres de consultations PrEP de Gironde étudiés, et d'analyser l'abord de la sexualité avec leur médecin traitant (MT).

II.2 Schéma d'étude (design de l'étude)

Nous avons mené une étude transversale descriptive par questionnaire dans trois centres différents: à l'hôpital de jour du service de maladies infectieuses du site Saint André, faisant partie du CHU de Bordeaux, au CeGIDD de la Maison départementale de la Santé, à Bordeaux, ainsi qu'au CeGIDD de l'hôpital de Libourne (coordonnées détaillées en annexe), avec pour chacun un médecin investigateur chargé d'inclure les patients dans l'étude.

II.3. Population d'étude

Ont été inclus dans l'étude tous les patients majeurs se présentant en consultation dédiée PrEP, à partir de leur 2ème consultation minimum (à partir de J0 dans le suivi PrEP), au sein des 3 centres de consultation étudiés. Il pouvait ainsi s'agir de patients venant pour leur deuxième entretien PrEP (à J0 soit 3 semaines après l'entretien initial) ou ayant déjà un suivi, alterné ou non.

Le refus ou l'impossibilité de répondre au questionnaire constituaient des critères de noninclusion. Les questionnaires incomplets n'ont pas été pris en compte dans l'analyse.

Le recueil d'activité de chacun des 3 centres retrouvait une file active moyenne de 4 à 8 patients par semaine. Notre objectif était de récolter 150 à 200 questionnaires sur la période prévue.

II.4. Lieu et période de l'intervention

Un questionnaire a été distribué à chaque patient sous PrEP répondant aux critères d'inclusion par la secrétaire ou l'infirmière de chacun des trois centres de consultation dédiées PrEP du 12 avril 2019 au 13 juillet 2019.

II.5. Questionnaire anonyme

Le questionnaire a été élaboré en étroite collaboration avec chacun des médecins spécialistes travaillant dans les centres de consultation PrEP. Il s'agissait d'un questionnaire en format papier, rapide à remplir (environ 5 minutes au total).

Il était composé de :

- dix-huit questions fermées, avec choix uniques ou multiples, permettant de recueillir certaines informations concernant le médecin traitant (notamment des éléments sur l'abord de la sexualité avec le patient), ainsi que les souhaits du patient « PrEPeur » quant à son suivi.

- un espace réservé à un éventuel commentaire libre, dont le contenu était également anonyme, permettant de recueillir des données intimes, pertinentes, et d'obtenir éventuellement davantage de précisions sur la relation entre le patient et son médecin traitant.

II.6. Recueil des données

Dans chaque centre de consultation dédiée, le patient s'adresse dès son arrivée à la secrétaire ou à l'infirmière. Celle-ci, après avoir donné une information orale concernant l'étude, remettait au patient après avoir obtenu son consentement la notice d'information et le questionnaire papier de l'étude, accompagnés d'une enveloppe, avec pour consigne de le remplir en salle d'attente.

Au terme de la consultation, le médecin spécialiste récupérait le questionnaire, glissé à l'intérieur d'une enveloppe cachetée, et pouvait également répondre aux questions éventuelles du patient.

L'ensemble des informations a été traité de façon anonyme. Aucune information personnelle ne pouvait permettre d'identifier le patient répondeur (seuls le sexe, le mois et l'année de naissance ont été demandés). Les questionnaires complétés ont été récupérés tous les 15 jours dans chaque centre.

II.7. Méthode d'analyse et outils statistiques

Un masque de saisie a permis le codage des données et leur saisie sur un fichier Excel 2013®. Le codage des données a suivi un mode numérique binaire (oui=1, non=0).

Les tests de Chi2 et de Fischer ont été utilisés pour les données qualitatives, à partir du logiciel Biostatgy. Pour la dernière question (commentaire libre), les verbatims ont été colligés dans leur intégralité puis classés par thématique pour être analysés.

II.8. Aspects éthiques

Cette étude a été soumise au CPP Île-de-France VII, garantissant la protection des données délivrées par les patients inclus dans l'étude. L'avis du CPP et le résumé de l'étude ont également été transmis auprès de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament). Les personnes soumises à l'étude étaient assurées du caractère facultatif de l'étude ainsi que de

la garantie d'anonymat. La durée de conservation de données est de deux ans. Il a été précisé dans la lettre d'information destinée au patient répondeur les dispositions de la CNIL (règlement européen 2016/679 sur la protection des données, article 6 et article 9) relatives aux recherches impliquant la personne humaine (déclaration MR-003), en relation avec la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé), modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016.

III. RÉSULTATS

III.1. Diagramme d'inclusion

Durant la période d'inclusion du 12 avril au 13 juillet 2019, 199 patients, représentant la file active totale, ont consulté au sein des 3 centres de dépistages :

- 126 à l'hôpital Saint-André du CHU de Bordeaux, dont 30 à S-3 et 96 à J0 ou plus (93 questionnaires récupérés),
- 43 au CeGIDD de Bordeaux, dont 11 à S-3 et 32 à J0 ou plus (31 questionnaires récupérés),
- 30 au CeGIDD de Libourne, dont 10 à S-3 et 20 à J0 ou plus (20 questionnaires récupérés).

Sur les 148 personnes ayant consulté pour la PrEP à partir de J0 (soit à partir de leur 2ème rendez-vous de suivi), 144 questionnaires ont été remplis et aucun patient n'a refusé d'y répondre.

Deux questionnaires ont été exclus car remplis uniquement sur le recto.

Au total, 142 questionnaires (95,9% de la population cible) ont pu être analysés.

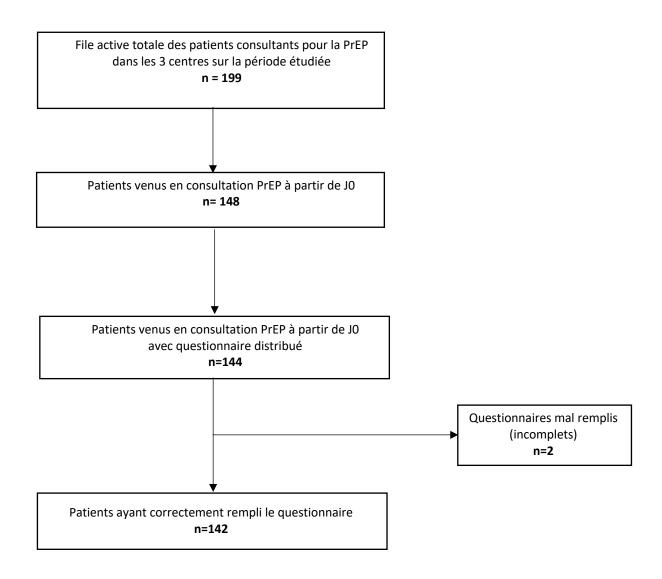


Figure 1. Diagramme d'inclusion (flow chart)

III.2. Description de la population source

III.2.a. Âge et sexe des patients (tableaux 1 et 2)

La majeure partie des patients consultants avaient entre 26 et 50 ans, avec un âge moyen de 41 ans. Sept répondeurs n'ont pas précisé leur âge.

Deux personnes n'étaient pas de genre masculin:

- une femme transgenre de 32 ans (d'identité féminine après enquête au centre de recueil, mais initialement de sexe masculin);
- une femme de 51 ans.

Variables	Modalités	Effectifs N = 142	Pourcentages (%)
Sexe			
	Homme	140	98,6
	Femme	1	0,7
	Transgenre (femme)	1	0,7
Indicateurs âge			
	Moyenne (médiane)		41 (40)
	Min-Max		18 - 70
	-18-25 ans (inclus)	9	6,3
	- 26-35 ans (inclus)	35	24,7
	- 36-50 ans (inclus)	66	46,5
	- 51 ans et plus	25	17,6
	- Âge non précisé	7	4,9
Orientation sexuelle			
	Homosexuelle	126	88,7
	Bisexuelle	11	7,8
	Hétérosexuelle	5	3,5
Médecin traitant déclaré		130	90,8
	Dont généraliste Depuis :	130	90,8
	< 1 an	23	17,7
	1 - 10 ans	70	53,8
	> 10 ans	37	28,5
Suivi PrEP depuis			
	Début / découverte (J0)	32	22,5
	Trois mois (M3)	15	10,6
	Moins d'un an (M3-M12)	43	30,3
	Un an et plus (>M12)	52	36,6

Tableau 1. Description de la population source (n=142)

III.2.b. Autres données générales

A. Orientation sexuelle (tableau 2)

Cent vingt-six patients se sont déclarés homosexuels (88%), 11 bisexuels (7,8%) et 5 hétérosexuels (3,5%).

Sexe	Homosexuels N = 126	Bisexuels N = 11	Hétérosexuels N = 5		
Hommes	126	11	3		
Femme	0	0	1		
Transgenre (femme)	0	0	1		

Tableau 2. Orientation sexuelle et sexe des patients répondeurs

B. Suivi PrEP

L'ancienneté du suivi PrEP était assez hétérogène : 63,4% des consultants suivaient le traitement depuis moins d'un an, dont 22,5% "découvrant" le traitement et son suivi lors du remplissage du questionnaire (correspondant aux patients consultant à J0).

C. Découverte de la PrEP (figure 2)

Nous avons voulu savoir à partir de quelle source les patients avaient découvert la PrEP, via une question à choix multiples. Au total, 206 propositions ont été cochées à partir des 142 recueils.

Quatre-vingt-huit propositions cochées correspondaient à internet, aux réseaux sociaux et médias (42,7% du total des propositions cochées), tandis que 56 correspondaient à l'entourage proche (27,2%). Seulement 6 patients ont entendu parler de la PrEP par leur MT (2,9%).

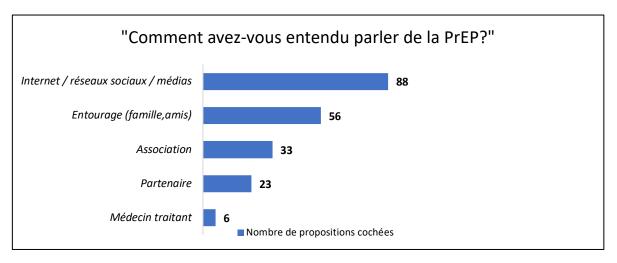


Figure 2. Réponses à: "Comment avez-vous découvert la PrEP ?", question à choix multiples (N= 206 propositions cochées)

III.3. Analyse de la relation médecin traitant - patient sous PrEP

Parmi les 142 patients interrogés, 12 n'avaient pas de médecin traitant déclaré (8,4%).

Dans cette partie, nous nous focaliserons sur les 130 patients ayant déclaré un médecin traitant (MT).

III.3.a. Notion de médecin traitant (MT)

Concernant l'ancienneté du suivi avec leur MT, 28,5% des patients ayant déclaré un MT l'avait conservé depuis plus de 10 ans.

III.3.b. Abord de la santé sexuelle avec le MT

Sur les 130 patients ayant un médecin traitant, 90 (69,2%) ont déclaré avoir déjà eu recours à lui pour un problème en lien avec leur santé sexuelle, 86 estiment qu'il avait été suffisamment à l'écoute et 73 qu'il avait répondu à leurs attentes concernant les IST.

III.3.c. Mention de l'orientation sexuelle du patient

Parmi les 130 patients ayant déclaré un MT, 103 (79,2%) répondaient que leur MT était informé de leur orientation sexuelle.

III.3.d. Rythme de suivi avec le médecin traitant (figure 4)

Au cours des 6 derniers mois, 111 (85,4%) des 130 patients ayant un MT l'avaient consulté dont 27,7% moins d'un mois avant le remplissage du questionnaire.

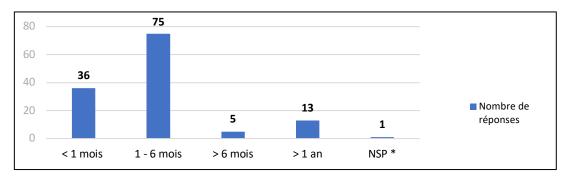


Figure 3. Réponses à la question "Quand avez-vous vu votre MT pour la dernière fois ?" (N=130)

*(NSP: ne se prononce pas)

III.3.e. PrEP et Médecin traitant

Parmi les 130 patients ayant un MT, 77 (59,2%) ont parlé de la PrEP avec lui (cf. <u>annexe 1</u>, question 16, p. 56), et 92 (70,8%) pensaient que leur MT serait favorable à un suivi alterné (figure 4).

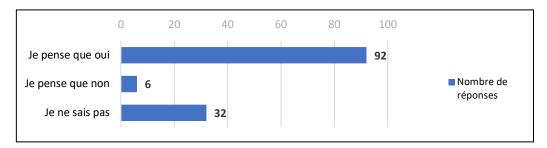


Figure 4. Réponses à la question "D'après vous, votre médecin généraliste accepterait-il un suivi PrEP, tous les 3 mois minimum, dans le cadre d'un suivi alterné ville/hôpital ?" (N=130)

A la question: "Seriez-vous prêt à consulter ponctuellement un autre médecin généraliste (MG) pour le renouvellement de votre PrEP ?", 90 (69,2%) des 130 patients ayant un MT ont répondu favorablement.

III.4. Acceptation du suivi alterné

III.4.a. Résultats généraux

Réponses à la question "Quel suivi PrEP choisiriez-vous en priorité?"	Effectifs N=130	Pourcentages (%)		
En alternance: - avec mon MT	66	50,8		
- avec un autre MG	6	4,6		
Exclusivement: - en centre hospitalier ¹	33	25,4		
- en CeGIDD ²	25	19,2		

¹ les patients ayant coché "hospitalier" venaient de Libourne et du CHU.

Tableau 3. Résultats illustrant l'acceptation du suivi alterné PrEP par les patients ayant un MT (N=130)

² ceux ayant coché "CeGIDD" venaient du CeGIDD de Bordeaux, mais aussi de Libourne pour certains (le CeGIDD étant intra-hospitalier à Libourne).

Parmi les 130 patients ayant un MT, 72 (55,4%) étaient favorables à un suivi alterné (66 avec leur propre MT et 6 avec un autre médecin généraliste), et 58 (44,6%) préféraient un suivi exclusif en CeGIDD ou à l'hôpital. En comparaison, 10 (83,3%) des 12 patients n'ayant pas de MT étaient favorables à un suivi exclusivement hospitalier ou au CeGIDD (P=0,01).

Parmi les 77 patients ayant parlé avec leur MT de la PrEP, 49 seraient favorables au suivi alterné.

III.4.b. Analyse des réponses à la question du suivi alterné avec le MT (N=130)

Variables	Modalités	Favorable au suivi alterné	Non favorable au suivi alterné	Comparaison	
		n (%)	(hôpital/CeGIDD) n (%)	р	
		N=72	N=58		
Âge du patient	18-25 ans	6 (8,3)	3 (5,2)		
	26-35 ans	16 (22,2)	16 (27,6)		
	36-50 ans	33 (45,8)	29 (50,0)	0,8	
	51 ans et plus	13 (18,1)	7 (12,0)	0,0	
	Âge non précisé	4 (5,6)	3 (5,2)		
Question 7 ¹	Oui	57 (79,2)	33 (56,9)	< 0,01	
•	Non	15 (20,8)	25 (43,1)	< 0,01	
Question 8 ²	Oui	57 (79,2)	29 (50,0)		
Question o	Non	1 (1,4)	4 (6,9)	< 0,01	
	Je ne sais plus	2 (2,7)	3 (5,2)	10,01	
	NSP	12 (16,7)	22 (37,9)		
Question 9 ³	Oui, il a répondu à mes attentes	52 (72,2)	26 (44,8)		
4.000.000	Non, insuffisamment, pas du tout	9 (12,5)	13 (22,4)	< 0,01	
	NSP	11 (15,3)	19 (32,8)	-,	
Question 10 ⁴	Oui	61 (84,7)	41 (70,7)	0,05	
	Non	11 (15,3)	17 (29,3)	-,	

¹ Question 7: "Avez-vous déjà eu l'occasion de vous confier auprès de votre MT sur un problème en lien avec votre sexualité?"

Tableau 4. Analyse de la réponse 13 en comparant avec les âges et plusieurs autres réponses

² Question 8: "Si oui, a-t-il été suffisamment à l'écoute?"

³ Question 9: "A-t-il répondu à toutes vos attentes (information/prévention des IST)?"

⁴ Question 10: "Est-il au courant de votre orientation sexuelle?"

Les effectifs des patients (tableau 4) préférant opter pour un suivi exclusif en CeGIDD et/ou en milieu hospitalier spécialisé, sont comparés à ceux acceptant un suivi alterné, aussi bien avec leur MT qu'avec un autre MG. Notons que quelques patients du CeGIDD de Libourne ont pu cocher indifféremment CeGIDD ou Hôpital, compte tenu de la situation intra-hospitalière des locaux.

Le choix de suivi a été mis en parallèle avec l'âge, ainsi que les réponses données aux questions 7 à 10, questions étudiant la relation médecin-patient, axées sur la notion d'IST et de sexualité. L'âge des répondeurs ne semble pas avoir d'incidence sur le choix du suivi, alterné avec le MT ou uniquement spécialisé (p=0,8).

Dans le groupe des patients optant pour un suivi alterné, 79,2% d'entre eux ont déjà parlé d'un problème en lien avec leur santé sexuelle avec leur MT, contre 56,9% pour ceux préférant un suivi exclusivement en CeGIDD ou à l'hôpital (p<0,01). Toujours dans le groupe des patients favorables au suivi alterné, 84,7% déclarent que leur MT est au courant de leur orientation sexuelle, contre 70,7% chez ceux favorables au suivi exclusif en centre (p=0,05).

Les patients ayant eu l'expérience et l'occasion de confier à leur médecin traitant leur orientation sexuelle ou un problème en lien avec leur santé sexuelle, sont davantage favorables à la mise en place d'un suivi alterné que les autres.

III.5. Principaux freins et réticences des patients sous PrEP ayant un MT vis-à-vis du suivi alterné

La question 13 à choix multiples (10 choix possibles) visait à déterminer les raisons qui empêcheraient les patients de réaliser un suivi alterné.

Au total, les 130 patients ont apporté 243 réponses :

- 35 patients (26,1%) ont choisi de ne pas se prononcer, 32 étant favorables à un suivi alterné (cf. tableau 5), et 3 étant déjà en suivi alterné (mentionné en texte libre).
- les 95 autres patients ont précisé, à travers 208 propositions cochées, les freins quant à un suivi alterné :
 - 56 (58,9%) des 130 patients ayant un MT souhaiteraient rencontrer des spécialistes du
 VIH et des IST,
 - 45 (47,3%) approuvaient le côté pratique de pouvoir réaliser consultations et bilans trimestriels au même endroit,

- 36 (37,9%) ne consultaient que trop peu souvent leur MT,
- 19 (20%) préféraient garder l'anonymat pour ce suivi PrEP, et donc que le MT n'en soit pas informé;
- 21 (22,1%) considéraient que la gratuité des consultations intra-hospitalières ou en
 CeGIDD pouvait constituer un frein à l'application du suivi alterné,
- 9 (9,4%) n'osaient pas parler de sexualité avec leur MT et 8 (6,1%) parce qu'ils ne voulaient pas en parler.

Tous patients confondus, les 3 principaux freins au suivi alterné identifiés étaient le souhait de rencontrer des spécialistes des IST et du VIH, la possibilité en centre de combiner consultations de suivi et bilans sanguins et autres prélèvements, et enfin le fait que les patients ne voient que trop rarement leur MT.

III.6. Recueil des réponses à la question à réponse ouverte (commentaire libre sur la PrEP)

La dernière et seule question était ouverte et 37 patients y ont répondu. Nous les avons rassemblées en plusieurs thématiques:

- PrEP = Vie sexuelle améliorée, plus épanouie (pour 8 personnes),
- PrEP = Bon moyen de prévention, arme de lutte complémentaire (pour 7),
- Déjà en suivi alterné (du moins, 7 d'entre eux le précisent),
- Médecin généraliste pas au courant de la PrEP (7 personnes précisent cette notion).

D'autres remarques isolées méritent d'être rapportées :

- "La PrEP devrait être étendue à toute la population",
- "Étonné de l'absence d'informations sur la PrEP aux hétérosexuels",
- "Augmentation importante des IST",
- "Les personnes sont encore mal informées sur le sujet et c'est dommage",
- "Une prise en charge ville/hôpital serait parfaite",
- "Médecin pas informé de la PrEP et critique, ce qui m'a mis mal à l'aise concernant le traitement et également ma sexualité",
- "Je suis mon propre médecin traitant et le suivi hospitalier me convient",
- "Il serait intéressant de connaître les effets secondaires à long terme de la PrEP".

IV. DISCUSSION

IV.1. Comparaison des principaux résultats avec la littérature

IV.1.a. Âge et sexe des répondeurs

Dans notre étude, l'âge moyen des patients est proche de 41 ans (40,7 ans [18;70]), soit plus haut que l'âge moyen des patients ayant répondu à l'étude HomoGen, réalisée en 2016-2017, étudiant la mention de l'orientation sexuelle à son médecin traitant (MT), chez les patients HSH. L'âge moyen des répondeurs était de 35,7±11 ans [15;80] (étude incluant les mineurs de 15 à 17 ans) (11). Dans HomoGen, les patients pour lesquels leur orientation sexuelle avait été mentionnée avaient 39,2±10,6 ans d'âge moyen, ce qui se rapproche davantage de nos résultats. Cet âge moyen reste aussi plus élevé que dans l'étude menée par Molina et al., où 400 patients avaient été testés, 199 pour la PrEP et 201 pour le placebo: l'âge était de 35 ans en moyenne, et 100% étaient des hommes (étude datant de 2015) (5), alors que la proportion d'hommes dans notre étude est de 98,5% (1 femme et 1 personne transgenre ont répondu au questionnaire).

IV.1.b. Notion de médecin traitant

Parmi les 142 patients interrogés suivis pour la PrEP, 130 avaient déclaré un MT (90,8%), ce qui est assez élevé mais pourrait être mieux.

Dans la population générale française, environ 9,9% des citoyens n'ont pas de MT, ce qui est quasiment superposable à nos résultats (données issues du SNIIRAM, service de statistiques de l'Assurance Maladie) (12).

L'étude Homogen, qui a inclus 1879 participants HSH, a objectivé que 87,3% d'entre eux avaient un MT, soit une proportion proche de nos résultats (11).

La majorité des HSH à risque ont donc un médecin traitant qui les encadre.

IV.1.c. Mention de l'orientation sexuelle: essentielle pour permettre un suivi adapté

Nous avons observé dans notre étude que 79,2% des patients suivis par leur MT ont confirmé que celui-ci était au courant de leur orientation sexuelle, ce qui est assez élevé si l'on compare

cette donnée avec les résultats de l'étude Homogen, dans laquelle la mention de leur orientation sexuelle avait été faite dans 58% des cas seulement (11).

Nous n'avons pas demandé si la relation entre le patient "PrEPeur" et son MT avait changé après que celui-ci ait été informé de l'orientation sexuelle du patient. Dans l'étude Homogen, la relation MT-patient est restée inchangée après cette annonce pour 84,4% des patients (11). Parmi les participants dont le médecin traitant était informé de l'orientation sexuelle, 90,3% déclaraient que cette mention avait été faite à leur initiative. Il n'a pas été précisé non plus dans notre questionnaire si la mention de l'orientation sexuelle avait été faite spontanément par le patient, ou demandée par le MT.

Dans l'étude Homogen, les patients présentant un problème médical d'ordre sexuel (information sur les IST, dépistage, vaccination hépatite A, etc.) étaient significativement mieux pris en charge par leur MT lorsque celui-ci connaissait leur orientation sexuelle.

IV.1.d. Abord de la santé sexuelle en médecine générale

Une étude suisse de 2011 a montré que 90 % des hommes interrogés souhaitaient que leur MT les interroge davantage sur leur sexualité (13).

Dans notre étude, 69,2% des patients interrogés et suivis par un MT estiment avoir parlé à celui-ci d'un problème en lien avec des IST, et 82% d'entre eux en étaient satisfaits.

Mais une majorité des patients préfère ne pas être suivi par son MT pour la PrEP, ce qui sousentend probablement que le médecin devrait se montrer davantage disponible et proposer une ouverture sur le sujet de la sexualité afin de remplir ses missions de prévention.

Cette notion n'a pas été illustrée dans notre étude, mais de nombreux travaux confirment que, pour beaucoup de patients, la santé sexuelle appartient à la vie privée, il s'agit d'un sujet intime qui ne regarde pas le médecin généraliste.

Les professionnels de santé n'abordant généralement pas de leur propre initiative les problèmes de santé et de bien-être sexuels, ce sont souvent les patients eux-mêmes qui doivent le faire, même lorsque cela les gêne (14)(15).

Le médecin traitant doit user d'astuces pour résoudre des problématiques de santé sexuelle de manière compétente, ce ne qui n'est pas toujours aisé (16). Le rapport du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) de 2016 traite en détail de cette thématique, et apporte des

éléments de réponse pour permettre à tout MT d'être rigoureux sur l'abord de la vie privée et des problèmes de santé sexuelle que peuvent présenter ses patients (17).

Le développement et l'amélioration de la santé sexuelle comporte la prévention des risques que constituent les IST, la prévention et la lutte contre les violences, entre autres, ainsi qu'une démarche plus large de promotion de la santé et du bien-être sexuel.

L'information et l'éducation à la santé sexuelle visent à améliorer le niveau de connaissance et faire évoluer les attitudes et comportements.

Une thèse traitant de "l'abord de la sexualité dans le cadre de la prévention et du dépistage du VIH" soutenue en 2012 a montré que les médecins généralistes interrogés pensent que la sexualité fait partie de leur domaine de compétence, mais regrettent un manque de formation, et la difficulté d'aborder ce sujet quand on est médecin de famille. Pour la moitié d'entre eux, ils pensent que c'est au médecin d'aborder le sujet en premier, tandis que l'autre moitié estime que c'est au patient de le faire, par peur d'être trop intrusif (18).

Les barrières à l'abord de la sexualité semblent être principalement:

- le manque de temps et de formation;
- le manque de motivation du médecin;
- l'interférence du genre du médecin (sexes opposés);
- le vécu personnel du médecin;
- une éventuelle gêne du médecin, qui va développer des techniques d'évitement.

Dans une autre étude française publiée dans la revue *Exercer* (19), basée sur des entretiens avec des personnes sur le thème de la sexualité, plusieurs personnes peuvent parler de tout sujet avec leur MT car la relation de confiance est bien établie, et que l'ambiance est détendue, propice à l'abord d'un sujet gênant ou non. Mais, pour d'autres personnes, parler de sexualité avec son MT est quelque chose de trop gênant, qui va jusqu'à porter atteinte à leur estime.

Trois éléments faciliteraient l'abord de la sexualité: la confiance, le cadre professionnel et l'attitude bienveillante du MT. Trois compétences médicales essentielles seraient nécessaires pour bien aborder la sexualité: savoir communiquer, savoir saisir l'opportunité, et savoir se donner du temps (19).

L'abord de la sexualité (et de la PrEP), qu'il se fasse par le patient ou bien par le MT, doit se faire aisément et dans les meilleures conditions.

IV.1.e. Abord de la PrEP en médecine générale

Notre étude montre que 60% des patients interrogés ayant un médecin traitant ont évoqué le sujet de la PrEP avec lui. Nous n'avons pas trouvé de données équivalentes dans la littérature, hormis l'étude HomoGen (11), dans laquelle 25,8% des participants ignoraient le concept de PrEP, mais, parmi les autres participants, au courant de cette mesure de prévention, 11,3% avaient parlé de la PrEP avec leur MT, et 6,4% envisageaient de lui en parler. Il faut bien évidemment prendre en compte le facteur temps, car l'étude HomoGen date de 2 ans maintenant, période depuis laquelle les initiations et suivis de patients sous PrEP, alterné ou pas, ont énormément augmenté.

IV.1.f. Principaux freins et réticences du patient concernant l'acceptation du suivi alterné

Concernant le niveau d'acceptation du suivi alterné des patients sous traitement PrEP (55,4%), nous n'avons pas trouvé d'étude comparable pour appuyer cette donnée.

Ce niveau d'acceptation est corrélé au niveau d'implication du médecin dans l'abord de la santé sexuelle : 80% des patients choisissant le suivi alterné ont eu un problème de santé sexuelle dont ils ont fait part à leur MT.

Parmi les freins et réticences manifestés, nos résultats retrouvent la demande d'un suivi par un spécialiste du VIH et des IST plutôt que par son MT (pour 43,8% des répondeurs ayant un MT). Ceci peut être mis en parallèle avec l'idée que les patients sont plus à l'aise pour parler de santé sexuelle avec un médecin généraliste dont ils savent qu'il a une qualification ou un intérêt particulier sur ce sujet (20).

Les patients ont tendance à consulter leur MT pour un sujet de santé sexuelle uniquement si cela leur paraît urgent ou important, et, si ce n'est pas le cas, attendent que le MT en parle de lui-même (21).

La sensation de manque de temps de la part des médecins est aussi reliée au fait que le patient amène souvent le sujet de la santé sexuelle en fin de consultation (22).

Ces derniers éléments peuvent à eux seuls constituer de réels freins concernant la facilité du patient à s'entretenir avec son MT pour un sujet tel que le suivi de la PrEP.

Un autre frein identifié, et distingué des autres (chez 35,4% des répondeurs), est l'aspect pratique alliant consultations et dépistages au même endroit, pour le suivi de la PrEP en milieu spécialisé (hôpital et CeGIDD).

Une thèse réalisée en médecine générale en 2017 étudiait les raisons pour lesquelles des patients ayant un MT allaient en centre de dépistage anonyme réaliser une sérologie VIH, entre autres (23).

A partir de 890 questionnaires exploitables, 788 patients (88,5%) avaient un médecin traitant. Et dans cette sous-population, concernant les raisons évoquées pour lesquelles les patients consultaient en centre de dépistage, 66,5% venaient pour le côté pratique, du fait d'une consultation avec prélèvements au même endroit (puis 54,9% pour l'anonymat, 53% pour la gratuité des soins, 49,2% pour rencontrer des spécialistes des IST, 35,2% pour la proximité du lieu d'habitation ou du travail, et 22,7% car ils ne souhaitaient pas évoquer cette thématique avec leur MT). La conclusion de ce travail est que les patients consultent davantage au Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG, remplacés maintenant par les CeGIDD) pour des raisons pratiques que pour l'anonymat et la gratuité, mais qu'ils cherchent une certaine confidentialité, car une majorité d'entre eux n'avait pas parlé de sexualité à leur MT.

Dans notre étude, concernant les autres freins possibles, seulement 13% des répondeurs n'osaient ou ne voulaient pas parler de sexualité avec leur MT.

Il est difficile de faire concorder nos résultats avec ceux de la thèse précédemment citée, car le contexte n'est pas le même, et déjà deux années séparent nos travaux, avec la démocratisation de la PrEP dans les communautés à risque.

IV.2. Discussion de la méthode : forces et limites de l'étude

IV.2.a. Forces de l'étude

Nous n'avons pas trouvé de travail de recherche sur cette notion de suivi alterné PrEP avec le MT, et son acceptation par le patient dans la littérature actuelle, ce qui fait son originalité. L'avantage de cette étude transversale est son caractère multicentrique, offrant un panel de répondeurs assez varié et permettant d'augmenter la puissance de nos résultats.

Le taux de réponses de 95,9%, satisfaisant, nous permet de tirer des conclusions de nos résultats.

- force liée à la méthodologie pour la réalisation du questionnaire:

Ce questionnaire anonyme, associé au protocole de recherche détaillé, a été soumis puis validé par le Comité de Protection des Personnes (CPP Île-de-France VIII), et aussi validé par la CNIL, avant d'être distribué au sein des 3 centres.

- force liée à la population cible:

Notre étude a recensé, sur une période de 3 mois et dans seulement 3 centres PrEP de Nouvelle Aquitaine, 142 patients "PrEPeurs", déjà en cours de suivi, parfois depuis plus d'un an. L'échantillon étudié est représentatif de la population des patients demandeurs de PrEP dans les trois centres étudiés compte-tenu du taux de répondants proche de 100% et des questionnaires exploitables. À titre de comparaison, la période du premier semestre 2018, dans toute la région Nouvelle-Aquitaine, un traitement PrEP avait été instauré pour 139 nouveaux patients (tableau 5).

	Total	Par semestre							
		2016 S1	2016 S2	2017 S1	2017 S2	2018 S1			
	N=10 405	N=1 032	N=1 790	N=2 106	N=2 438	N=3 039			
Région d'affiliation, n (%) :									
Auvergne-Rhône-Alpes	1 040 (10,0)	104 (10,1)	196 (10,9)	210 (10,0)	241 (9,9)	289 (9,5)			
Bourgogne-Franche-Comté*	146 (1,4)	-	18 (1,0)	36 (1,7)	41 (1,7)	44 (1,4)			
Bretagne	266 (2,6)	12 (1,2)	31 (1,7)	45 (2,1)	78 (3,2)	100 (3,3)			
Centre-Val de Loire	247 (2,4)	14 (1,5)	35 (2,0)	49 (2,3)	60 (2,5)	89 (2,9)			
Grand Est	369 (3,5)	15 (1,5)	59 (3,3)	78 (3,7)	92 (3,8)	125 (4,1)			
Hauts-de-France	468 (4,5)	40 (3,9)	63 (3,5)	85 (4,0)	127 (5,2)	153 (5,0)			
Ile-de-France	4 970 (47,8)	586 (56,8)	905 (50,5)	938 (44,5)	1 099 (45,1)	1 442 (47,4)			
Paris	3 190 (30,7)	395 (38,3)	591 (33,0)	604 (28,7)	714 (29,3)	886 (29,1)			
Hors Paris	1 780 (17,1)	191 (18,5)	314 (17,5)	334 (15,9)	385 (15,8)	556 (18,3)			
Normandie	166 (1,6)	14 (1,4)	24 (1,3)	34 (1,6)	43 (1,8)	51 (1,7)			
Nouvelle-Aquitaine	529 (5,1)	27 (2,6)	102 (5,7)	119 (5,7)	142 (5,8)	139 (4,6)			
Occitanie	742 (7,1)	55 (5,3)	104 (5,8)	192 (9,1)	180 (7,4)	211 (6,9)			
Pays de la Loire	349 (3,4)	35 (3,4)	55 (3,1)	85 (4,0)	81 (3,3)	93 (3,1)			
Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA)	934 (9,0)	110 (10,7)	172 (9,6)	200 (9,5)	214 (8,8)	238 (7,8)			
DOM-TOM*	112 (1,1)	-	14 (0,8)	19 (0,9)	22 (0,9)	48 (1,6)			
Corse* ou région d'affiliation inconnue	67 (0,6)	-	12 (0,7)	16 (0,8)	18 (0,7)	17 (0,6)			

^{*}Les faibles effectifs d'utilisateurs ne permettent pas de présenter les données des premier et second semestres 2016 pour la Bourgone-France-Comté, les DOM-TOM et la Corse.

Tableau 5. Effectifs des patients mis sous PrEP en France entre début 2016 et mi-2018, en fonction des différentes régions.

IV.2.b. Limites de l'étude

- Biais de sélection :

Bien que réalisé au sein de 3 centres distincts de consultations dédiées à la PrEP, en Gironde, cette étude apporte des résultats non représentatifs de l'ensemble des centres CeGIDD et hôpitaux de l'ensemble du pays. Il aurait été intéressant de diffuser ce questionnaire à l'ensemble des centres français dédiés à la PrEP pour obtenir un effectif de patients beaucoup plus élevé.

- Biais d'information:

Notre questionnaire, se voulant rapide à remplir, aurait dû permettre de récolter davantage de caractéristiques sociodémographiques, afin mettre en évidence des résultats plus riches en informations. Par exemple, l'âge du médecin traitant (même approximatif) aurait pu être demandé, afin de déterminer si cela avait un impact sur l'abord de la santé sexuelle avec le patient, notamment en fonction de son propre âge (interaction d'un jeune patient avec un médecin plus âgé).

- Biais de méthodologie:

Dans la construction-même du questionnaire, la question 14, qui interroge sur les raisons qui empêcheraient le suivi alterné (dont l'intitulé paraît explicite), a donné lieu à tout de même 20% de réponses non cochées, alors que l'ensemble du questionnaire était rempli : une case "Aucune raison" aurait dû être ajoutée, pour faire la part des choses. Il est possible que les personnes n'ayant rien répondu ne voient peut-être pas de raison qui les empêcheraient de réaliser un suivi alterné. Notons que sur les 37 répondeurs n'ayant rien coché à cette question, 7 ont précisé qu'ils étaient déjà en suivi alterné, ce qui nous conforte dans cette idée.

Concernant le recueil au sein des 3 centres, il n'y a pas eu de comparaison entre les réponses données en fonction de la localisation du suivi PrEP (site de St-André, intra-hospitalier, CeGIDD de Bordeaux, extra-hospitalier, et enfin le CeGIDD intra-hospitalier de Libourne). Nous n'avons pas jugé nécessaire et intéressant de réaliser des comparaisons entre les 3 groupes de consultants, mais avons préféré réunir toutes les réponses afin d'augmenter la puissance de notre étude, à travers ce recueil multicentrique.

- limites liées à la population:

De nombreux consultants ont annulé ou manqué leur rendez-vous, sur la période de recueil, et n'ont pas été pris en compte car ne se présentant finalement pas en consultation de suivi PrEP (critère de non-inclusion).

IV.3. Perspectives

Une relation MT-patient de confiance et de qualité permettrait de systématiser le suivi alterné ville-hôpital. Celui-ci permettrait aux patients d'éviter une consultation spécialisée tous les 3 mois, avec la possibilité de réaliser ses dépistages en laboratoire de ville et de ne pas surcharger le système hospitalier, ou les centres de dépistage, surchargés également (trop de demandes par rapport à l'effectif de médecins spécialistes et au temps consacré aux suivis des "PrEPeurs"). La surveillance, par l'interprétation des bilans répétés, et la disponibilité du généraliste, si le patient présente un problème intercurrent, sont des alternatives qui, à court terme, deviendront une nécessité.

Mais, face à une non-augmentation assez rapide de nouveaux médecins généralistes installés, avec une population de plus en plus nombreuse, il est difficile d'avoir un médecin de famille, et ce notamment dans les milieux ruraux. Cette désertification n'aide pas à entreprendre la fameuse possibilité d'un suivi alterné, bien que la majorité des HSH à risque vivent en milieu urbain.

De multiples associations, dont principalement *AIDES* à l'échelle nationale, et par exemple *Vers Paris sans Sida*, en Île-de-France, ont permis l'expansion de la PrEP, et nous observons en Île-de-France une baisse significative des nouveaux cas d'infection à VIH à Paris, de 16%, entre 2015 (N=1078) et 2018 (N=906) (données issues de la déclaration obligatoire du VIH), baisse contemporaine du déploiement de la PrEP, mais également des TRODs, qui permettent aux individus de s'auto-dépister régulièrement pour le VIH, et encourage la limitation des comportements à risque, du moins leur gestion (possibilité de prendre également un traitement TasP) (8).

Concernant l'avenir de la PrEP, prometteur, une nouvelle forme de prophylaxie a été évoquée lors de la Conférence Internationale sur le VIH à Mexico en juillet 2019 (IAS). Il s'agit d'un implant sous-cutané à base d'islatravir (dispositif dénommé MK-8591), un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI), qui permettrait au patient HSH à risque d'être protégé d'un risque de contamination par le VIH sur le moyen terme (un an), pour limiter les risques liés à un défaut d'observance de la PrEP orale (24).

On pourrait imaginer, d'ici quelques années, des MT formés et aptes à poser un tel dispositif chez leurs patients.

V. CONCLUSION

La majorité des patients sous PrEP est favorable à un suivi uniquement spécialisé, alors que la possibilité du suivi alterné permettrait de satisfaire la forte demande de prise en charge PrEP, en perpétuelle hausse depuis son instauration en France en 2016.

Le centre hospitalier comme les structures de type CeGIDD permettent aux patients de ne pas s'impliquer personnellement dans l'abord de la sexualité et de la PrEP avec leur propre MT, alors que les moyens sont désormais mis à disposition pour permettre un suivi ambulatoire.

La mention de l'orientation sexuelle semble cruciale pour permettre au MT comme au patient de se sentir à l'aise et d'avoir plus librement accès à la PrEP.

La réelle efficacité démontrée de cette prophylaxie doit encourager les MT à se former sur cette pratique, afin d'élaborer un suivi avec leur patient, pour renforcer ainsi leurs connaissances et enrichir la relation MT-patient.

Un travail de recherche étudiant le point de vue des médecins généralistes sur cette notion de suivi alterné, et évaluant leur niveau de connaissances sur le VIH et les moyens de prévention existants, serait bienvenu.

VI. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Bulletin de santé publique, édition nationale. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics de SIDA France, 2018 [Internet]. Santé Publique France; 9 octobre 2019. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/vih-sida-donnees-2018-sur-les-decouvertes-de-seropositivite-vih-et-diagnostics-du-sida.
- (2) Bulletin de santé publique édition nationale Surveillance de l'infection à VIH (dépistage et déclaration obligatoire), 2010-2017. 28 Mars 2019. Santé Publique France.
- (3) Agence nationale de recherche Nord et Sud du Sida et des Hépatites (ANRS). PrEP à la demande ou quotidienne: les résultats de l'étude ANRS Prévenir confirment la haute efficacité et la très bonne tolérance de ces deux modalités de prévention biomédicale. Communiqué de presse [Internet]. ANRS; 23 juillet 2019. Disponible sur: http://www.anrs.fr/sites/default/files/2019-07/ANRS%20Prévenir-IAS Mexico2019 0.pdf.
- (4) Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F et al. (2010) Population based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. Lancet Infect Dis 10: 682-687. Doi 10.1016/S1473-3099(10)70167-5.
- (5) Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialous G, Cotte L, et al. On-demand preexposure prophylaxisin men at high risk for HIV-1 infection. N Eng J Med 2015;373(23):2237-46.
- (6) Molina JM, Charreau Y, Pire B, Cotte L, Chas J, et al. Efficacy, safety and effect on sexual behavior of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. Lancet HIV 2017,4(9):e402-e410.
- (7) HAS. Évaluation et recommandation. Médicaments. Synthèse d'avis et fiches bon usage. La prophylaxie préexposition (PrEP) au VIH par Truvada.
- (8) Santé Publique France. Dépistage et découvertes de séropositivité VIH à Paris. Point épidémiologique 2018. [Internet]. Santé publique France; 9 sept 2019. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/depistage-et-decouvertes-deseropositivite-vih-a-paris.-point-epidemiologique-2018.
- (9) ANSM. Utilisation de la prophylaxie préexposition (PrEP) au VIH par Truvada ou génériques entre janvier 2016 et juillet 2017 Point d'information.
- (10) Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2018 sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf.

- (11) Potherat G, Tassel J, Epaulard O. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et la médecine générale: mention de l'orientation sexuelle par les patients et impact sur la relation de soin (étude HomoGen). Bull Epidémiol Hebd. 2019;(12):204-10.
- (12) MG France. Actualité du 29 avril 2019: Patients sans médecin traitant: mythe ou réalité? [Internet]. MG France; 2019. Disponible sur: https://www.mgfrance.org/actualite/profession/2142-patients-sans-medecin-traitant-mythe-ou-realite.
- (13) Meystre-Agustoni G, Jeannin A, de Heller K and al. Talking about sexuality with the physician: are patients receiving what they wish? Swiss Med Wkly 2011;141: w13178.
- (14) Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Communication Brève Relative à la Sexualité (CBS): Recommandations pour une approche de santé publique. Genève: OMS; 2015. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204278/1/9789242549003 fre.pdf.
- (15) Goldstein I. Growth of the field of sexual medicine. J Sex Med. 2013;10(8):1899-902.
- (16) Santé sexuelle et reproductive: compétences de base en soins primaires. Attitudes, connaissances, éthique, droits de l'homme, capacité de direction, gestion, travail d'équipe, travail communautaire, éducation, counseling, cadres cliniques, services, prestation. World Health Organization; 2011. Disponible sur: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/health-systems/9789241501002/fr/.
- (17) HSCP. Santé sexuelle et reproductive. Mars 2016. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=550.
- (18) Charpentier C. L'abord de la sexualité dans le cadre de la prévention et du dépistage du Virus de l'Immunodéficience Humaine en cabinet de médecine générale. Th D Med; 2012.
- (19) Bartoli S, Grandcolin S. Aborder la sexualité masculine en médecine générale: attentes, opinions et représentations des hommes. Exercer. Vol 27, n° 124. 2016. P 52-59.
- (20) Baker JR, Arnold-Reed DE, Brett T, Hince DA, O'Ferrall et al. Perceptions of barriers of discussing and testing for sexually transmitted infections in a convenience sample of general practice patients. Aust J Prim Health. 2013;19(2):98-101.
- (21) Ewert C, Collyer A, Temple-Smith M. Most young men think you have to be naked in front of the GP. Sex Health. 2015;13:124-30.
- (22) Temple-Smith MJ, Mulvey G, Keogh L. Attitudes to taking a sexual history in general practice in Victoria, Australia. Sex Transm Infect. 1999;75(1):41-4.
- (23) Nivard-Duguet K. Raisons pour lesquelles les patients, ayant un médecin traitant, consultent au CDAG pour le dépistage du VIH. Thèse d'exercice, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2017.

- (24) Matthews RP et al. First-in-human trial of MK-8591-eluting implants demonstrates concentrations suitable for HIV prophylaxis for at least one year. 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), Mexico City, 21-24 July 2019. [Internet]. Disponible sur: http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4843.
- (25) Deborde M. Enjeux et mise en place des consultations PrEP au CHU de Bordeaux en 2016, état des lieux à un an. Thèse d'exercice, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2017.
- (26) Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017-2030.
- (27) Whitfield THF, Jones SS, Wachman M, Grov C, Parsons JT, et al. The Impact of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Use on Sexual Anxiety, Satisfaction, and Esteem Among Gay and Bisexual Men. J Sex Res. 19 févr 2019;1-8.
- (28) Prestage G, Maher L, Grulich A, Bourne A, Hammoud M, Vaccher S, et al. Changes in behavior following PrEP initiation among Australian gay and bisexual men. J Acquir Immune Defic Syndr. 28 févr 2019.
- (29) Zarwell M, Ransome Y, Barak N, Gruber D, Robinson WT. PrEP indicators, social capital and social group memberships among gay, bisexual and other men who have sex with men. Cult Health Sex. 6 févr 2019; 1-18.
- (30) Smith DK, Chang M-H, Duffus WA, Okoye S, Weissman S. Missed Opportunities to Prescribe Preexposure Prophylaxis in South Carolina, 2013-2016. Clin Infect Dis. 1 janv 2019;68(1):37-42.

VII. ANNEXES

<u>Annexe 1:</u> Questionnaire à destination des patients sous PrEP, concernant le suivi alterné, distribué aux patients en cours de suivi PrEP au CHU de Bordeaux, au CeGIDD de Bordeaux et au CH de Libourne

QUESTIONNAIRE ANONYME À L'ATTENTION DES PATIENTS EN COURS DE SUIVI PrEP
Date: / / 2019
Lieu: [] Hôpital Saint André (Bordeaux) [] CeGIDD (Bordeaux) [] Libourne
1. Sexe: [] Masculin [] Féminin [] Transgenre
2. Date de naissance (mois et année seulement) : /
3. Quelle est votre orientation sexuelle ? [] Hétérosexuelle [] Homosexuelle [] Bisexuelle
4. Avez-vous déclaré un médecin traitant ? [] Oui [] Non Si non, reportez-vous directement à la question 11
5. Si oui, est-il généraliste ? [] Oui [] Non, il est spécialiste.
6. Depuis combien d'années est-il votre médecin ? [] < 1 an [] Entre 1 et 10 ans [] > 10 ans
7. Avez-vous déjà eu l'occasion de vous confier auprès de lui sur un problème en lien avec votre sexualité ?
[] Oui [] Non
8. Si oui, a-t-il été suffisamment à l'écoute ? [] Oui [] Non[] Je ne sais plus
9. A-t-il répondu à toutes vos attentes (information/prévention des infections sexuellement transmissibles (IST) ? [] Oui, il a su répondre à mes attentes [] Non, insuffisamment ou pas du tout
10. Est-il au courant de votre orientation sexuelle ? [] Oui [] Non
11. Concernant la prophylaxie préexposition au VIH (PrEP), depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ? (Une seule réponse possible) [] Je découvre, c'est la deuxième fois que je consulte. [] 3 mois [] Moins d'un an [] Un an et plus
12. Comment avez-vous entendu parler de la PrEP ? (Plusieurs réponses possibles)

[] Par mon entourage (famille, amis) [] Par mon partenaire
Par mon médecin généraliste
Par une association
[] Par internet / réseaux sociaux / médias
13. Quel suivi PrEP choisiriez-vous en priorité (sachant que vous devez dans tous les cas consulter un spécialiste hospitalier une fois par an minimum)? (une seule réponse possible) [] Un suivi en alternance avec mon médecin traitant
[] Un suivi en alternance avec un autre médecin généraliste
[] Un suivi exclusivement avec le CEGIDD
[] Un suivi exclusivement hospitalier (si proposé par le centre)
14. Quelles sont les raisons qui vous empêcheraient d'accepter un suivi alterné ? (Plusieurs réponses possibles)
[] Les consultations sont gratuites à l'hôpital
[] Je préfère rester anonyme concernant ce suivi / je ne souhaite pas que mon médecin soit au courant
 Je souhaite rencontrer des spécialistes du VIH et des IST Les éventuels tests de dépistage et les consultations PrEP peuvent se faire au même endroit
[] L'hôpital est proche de mon logement et/ou de mon travail
[] Je n'OSE pas parler de ma sexualité avec mon médecin traitant
Je ne VEUX pas parler de ma sexualité avec mon médecin traitant
Je ne vois que trop rarement mon médecin traitant
[] Autre(s) raison(s):
15. Quand avez-vous consulté votre médecin traitant pour la dernière fois ? (Une seule réponse possible) [] < 1 mois [] = 6 mois [] > 6 mois [] > 1 an
16. Avez-vous eu l'occasion de parler de la PrEP avec votre généraliste ? [] Oui [] Non
17. D'après vous, votre médecin généraliste accepterait-il un suivi PrEP, tous les 3 mois minimum, dans le cadre d'un suivi alterné ville/hôpital ?
[] Je pense que non
[] Je pense que non [] Je ne sais pas
18. Seriez-vous prêt à consulter ponctuellement un autre médecin généraliste que le vôtre pour le renouvellement de votre PrEP ?
[] Oui [] Non
19. Vous pouvez faire ci-après un commentaire en texte libre au sujet de la PrEP :
Merci infiniment d'avoir pris le temps de lire et répondre à ce questionnaire. En vous souhaitant le meilleur suivi PrEP, celui qui vous conviendra le mieux.

NOTICE D'INFORMATION PATIENT

22/03/2019

Dans le cadre de l'obtention de ma thèse en médecine générale, je réalise une étude dirigée par le Professeur Jean-Philippe JOSEPH (Département de médecine générale, université de Bordeaux) sur l'acceptation du suivi alterné médecin spécialiste hospitalier/médecin généraliste pour le traitement prophylactique de préexposition au VIH (PrEP) chez les patients démarrant un suivi PrEP. Je vous invite à participer à cette étude en répondant à un questionnaire anonyme.

Mais avant, il est important et nécessaire de lire cette notice d'information, qui décrit les objectifs et modalités pratiques de cette recherche. Vous avez le droit de poser des questions en rapport avec cette étude. Pour cela, vous pouvez vous référer à l'infirmière ou à la secrétaire du service, ou bien au médecin consultant. Si besoin, vous pouvez me contacter dans un deuxième temps par téléphone au XXXX, ou par email à XXXX. Vous pourrez également, si vous le souhaitez, avoir accès aux résultats globaux de cette étude à son terme, sur simple demande (en vous référant à mes coordonnées). L'objectif de cette étude est de déterminer, pour tout patient demandeur de PrEP, l'acceptabilité du suivi alterné médecin généraliste/médecin spécialiste hospitalier.

Tous les patients venant en consultation PrEP à partir de la deuxième consultation, soit 3 semaines après la consultation initiale, ou dans le cadre d'une consultation de suivi, sont invités à remplir en salle d'attente le questionnaire ci-joint, remis par la secrétaire ou l'infirmière en main propre. Le questionnaire, une fois rempli, sera glissé à l'intérieur d'une enveloppe cachetée, pour garantir l'anonymat du patient répondeur, puis sera remis au médecin consultant, au terme de la consultation.

Les données collectées dans le cadre de la recherche demeurent strictement confidentielles et ne sont consultables que par le chercheur et son directeur de thèse.

Conformément à la loi Informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée, relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel, vous bénéficiez d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et d'effacement des informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ces droits, veuillez adresser une demande au Délégué à la protection des données de l'université de Bordeaux (contact : xavier.daverat@u-bordeaux.fr).

Votre participation ou non à cette étude est entièrement volontaire, non rémunérée, et sera documentée dans votre dossier médical. Vous avez le droit de refuser d'y participer. Vous avez également le droit de vous retirer à tout moment, sans avoir à en préciser la raison. Il vous suffit d'informer le chercheur par écrit, tout document qui vous lie à l'étude sera supprimé. Votre refus de participer n'entraînera pour vous aucune pénalité ni perte d'avantage.

L'ensemble de cette étude répond à un protocole qui a été soumis et validé auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP) d'Île de France VIII. Le résumé de cette étude ainsi que l'avis du CPP ont également été transmis à l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). La conservation des données collectées sera réalisée dans les conditions de sécurité adéquates, pendant une durée de 2 ans avant d'être détruites. Dans le cas d'une publication des travaux de recherche, ou de la mise à disposition des données auprès de la communauté de chercheurs, celles-ci seront anonymisées, de manière à rendre impossible l'identification d'une personne ayant participé à la recherche, conformément à toute recherche impliquant la personne humaine (déclaration MR-003 de la CNIL, et selon la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (loi Jardé), modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016).

En vous remerciant de votre participation,

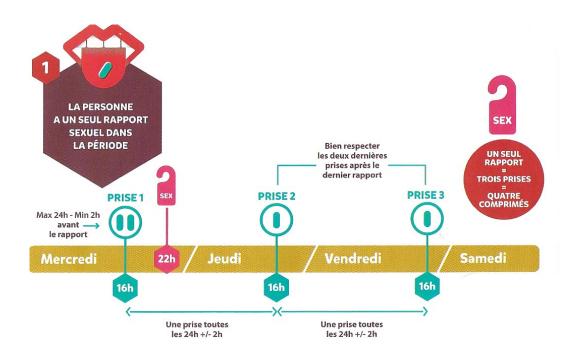
Mathieu SACAL, étudiant en médecine générale à l'université de Bordeaux.

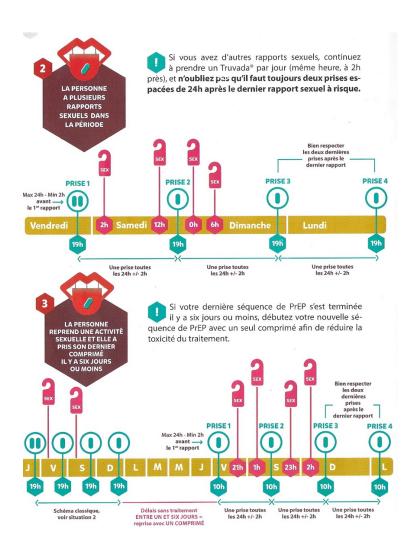
Annexe 3: Les différents schémas thérapeutiques possibles concernant la prise de la PrEP

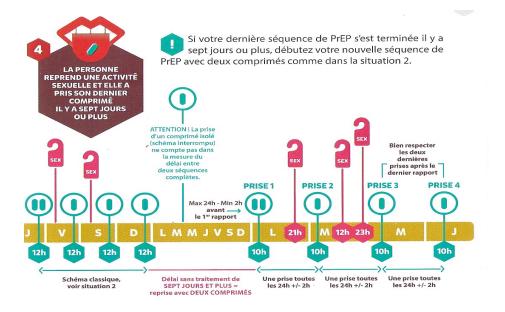
• 3 prises dans tous les cas:

TROISIÈME DEUXIÈME PREMIÈRE PRISE PRISE PRISE Deux comprimés Un comprimé de Un comprimé de Truvada® à prendre de Truvada® en Truvada® à prendre même temps à environ 24h environ 24h (+/- 2h) prendre entre (à plus ou moins après la seconde 2h et 24h avant 2h près) après la prise le rapport sexuel première prise

• Plusieurs situations, donc plusieurs schémas de prise de la PrEP:







<u>Annexe 4:</u> Calendrier de suivi des personnes sous PrEP à l'Hôpital Saint André (CHU de Bordeaux)

Etiquette du patient :	CALENDRIER DE SUIVI des personnes sous PrEP Médecin référent :									éférent :	RESERVATION TO SERVE	
Version octobre 2018	de S -3 à M 21 Tél service : 05-56-79-57-33											
DATE du RDV												
EXAMENS BIOLOGIQUES		S-3	10	M 1	M 3	M 6	M 9	M 12	M 15	M 18	M 21	
UREE, PHOSPHATASES SERIQUES, AL	AT, CREAT, MDRD	/	aminu	/	/	1	1	1	/	/	1	
SEROLOGIE VIH		√	/	/	1	/	/	✓	√	/	1	
SEROLOGIE VHA (en fonction du profil	vaccinal)	1				Marie de la companya della companya						
SEROLOGIE VHB (en fonction du profil	vaccinal)	✓			BUMBE	WHITE IS	HENRIUM		Mamai		HERE	
SEROLOGIE VHC		1				/		1		/		
SEROLOGIE SYPHILIS (TPHA VDRL)		✓			1	/	/	/	/	/	/	
BILAN URINAIRE : sang, sucre, rapport protéinurie/créa	tinurie)	✓				✓		1		1		
BILAN URINAIRE POUR PCR : Chlamydiae trachomatis, Neisseria gc Mycoplasma genitalium)	onorrhoeae ,	✓			1	1	1	✓	1	1	~	
AUTO-ECOUVILLONAGE ANAL POUR P Chlamydiae trachomatis, Neisseria go Mycoplasma genitalium)		✓			✓	✓	1	1	1	1	~	
AUTO-ECOUVILLONAGE PHARYNX POI Chlamydiae trachomatis, Neisseria go Mycoplasma genitalium)		~			~	✓	~	✓	1	1	~	
Bêta-HCG SANGUINE (si femme en âge	e de procréer)	✓	1	✓	✓	/	1	1	1	1	1	
ACCINATION HEPATITE A												
ACCINATION HEPATITE B												

Annexe 5: Adresses des différents sites d'étude sur la Gironde

CHU de Bordeaux - Hôpital Saint André

Hôpital de Jour des Maladies Infectieuses - 1 rue Jean Burguet - 33000 Bordeaux

Téléphone: 05 56 79 57 33

Médecin investigateur sur ce site : Docteur Mojgan Hessamfar

Centre Hospitalier Robert Boulin

CeGIDD (Pavillon 20) - 112 rue de la Marne - 33500 Libourne

Téléphone : 05 57 55 71 36

Médecin investigateur sur ce site : Docteur Hélène Ferrand

CeGIDD de Bordeaux

Maison Départementale de la Santé - 2 rue du Moulin Rouge - 33200 Bordeaux

Téléphone: 05 57 22 46 60

Médecins investigateurs sur le site : Docteur Isabelle Lehen (investigateur principal sur ce site), ainsi que les Dr Julie Bardou, Dr Delphine Ha Van, Dr Marlène Malfait, et Dr France Ahano-Ducourneau.

VIII. 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 entretiendrai 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.