



**HAL**  
open science

# Analyse épidémiologique, virologique et comportementale de l'hépatite C sexuelle dans la communauté HSH VIH + à Bordeaux

Nathalie Fournier

► **To cite this version:**

Nathalie Fournier. Analyse épidémiologique, virologique et comportementale de l'hépatite C sexuelle dans la communauté HSH VIH + à Bordeaux. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02512383

**HAL Id: dumas-02512383**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02512383>**

Submitted on 19 Mar 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 2018

Thèse N°3

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

Présentée et soutenue publiquement le 8 janvier 2019 par

**Nathalie FOURNIER**

Née le 23 août 1988 à LYON (69)

**Analyse épidémiologique, virologique et comportementale de l'hépatite C  
sexuelle dans la communauté HSH VIH + à Bordeaux**

Directeur de thèse

Professeur Charles CAZANAVE

Rapporteur de thèse

Dr Arnaud DESCLAUX

**Membres du jury**

Pr Didier NEAU

Pr Estibaliz LAZARO

Dr Pascale TRIMOULET

Dr Pierre DUFFAU

Pr Charles CAZANAVE

Président du jury

Juge

Juge

Juge

Directeur



## REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur NEAU Didier**, je tenais à vous remercier de votre bienveillance et de votre sens de la pédagogie lors de mon stage d'internat dans votre service. J'ai beaucoup appris avec l'équipe du 4<sup>ème</sup> étage tant sur le plan humain que médical. Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail et de vos encouragements. Croyez en mon plus profond respect et à ma gratitude.

**A Madame la Professeure LAZARO Estibaliz**, je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail. Merci de votre investissement et de votre disponibilité.

**A Monsieur le Dr DUFFAU Pierre**, vous avez accepté de juger ce travail et je vous en suis très reconnaissante.

**A Madame le Docteur TRIMOULET Pascale**, sans vous, ce travail n'aurait pu voir le jour. Merci pour toute votre implication, je vous en suis très reconnaissante. Je vous remercie de bien vouloir juger ce travail.

**A Monsieur le Docteur DESCLAUX Arnaud**, je te remercie d'avoir accepté de bien vouloir rapporter ce travail. Merci pour toutes remarques avisées et tes conseils. Ce travail n'en ait que meilleur.

**A Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE.**

Charles, je te remercie d'avoir accepté de diriger mon travail. Tu as été présent et disponible pendant toutes les étapes de la thèse. Tes remarques et tes conseils ont parfois été durs mais toujours justes, cela m'a appris à être plus exigeante envers moi-même. Tu m'as soutenue dans cette épreuve. Je suis fière du travail que l'on a fourni. Tu as toute ma reconnaissance et mon respect.

**A Fabien LE MAREC.** J'ai pu appréhender les statistiques de manière plus sereine grâce à ta disponibilité. Merci pour ton travail.

**A Madeleine DECOIN**, merci d'avoir pris le temps à me former à Word, Excel. Mes graphiques n'en sont que plus pertinents. Tu m'as guidé avec de précieux conseils sur l'élaboration d'une thèse. Tu as toute mon estime et ma gratitude. **Balancille** ton sourire et ta joie de vivre ont égayé mon recueil de données.

**A tous les co-auteurs** de l'article et de la communication affichée à la RICAI, à **Monsieur le Professeur DABIS Francois**, à **Monsieur le Professeur BONNET Fabrice**, à **Madame le Docteur RECORDON-PINSON Patricia** pour vos remarques et votre implication.

**A Laetitia LACAZE-BUZY**, pour m'avoir aidé dans les méandres administratifs du CPP.

**Aux secrétaires du 4<sup>ème</sup> étage**, votre accueil a toujours été impeccable et chaleureux.

**A mes parents**, merci pour votre dévouement et votre générosité, vous êtes un formidable exemple, **à mon frère** pour ton besoin irascible de nous protéger. **A ma sœur**, notre complicité m'est précieuse. Je saisi la chance que j'ai de t'avoir dans ma vie.

**A ma famille**, qui m'a toujours soutenue pendant toutes ces années.

**A mes ami.e.s,**

**A Camille**, notre amitié a commencé sur les bancs du collège et cela a été un plaisir de te voir devenir celle que tu es aujourd'hui. Ta présence et ton soutien permanent m'ont apaisé dans des moments difficiles. Merci d'être toujours là. **A Ju de Bug**, on se connaît depuis plus de 15 ans, et je ne me laisserais jamais de ta compagnie. Je chéris notre complicité, nos rires, nos blagues, qui ont pour moi un parfum rafraichissant. **A Sophie**, notre voyage en Asie a une place particulière. Tu possèdes une force et un courage qui n'ont d'égal que ta bienveillance. Notre amitié m'est si chère.

**A la Gb Team**, la base sur laquelle je me repose. Une belle brochette qui s'est formée sur les bancs de l'amphi Hermann. **Julie**, je n'ai pas besoin de te dire à quel point, sans toi nous n'arriverions à rien. Grâce à toi, Edimbourg, Berlin (pour certains), Amsterdam et nos nouvel- an montagneux (...) sont des souvenirs mémorables. **Olive**, ton sourire, ton écoute et ta gentillesse me sont d'un grand réconfort. **Aurélien**, nos débats politiques et nos « disputes » ont toujours eu une saveur particulière. Ma susceptibilité atteint son comble à tes côtés (particulièrement à un certain jeu de cartes...). Mais je n'imaginerais pas notre amitié autrement. **Thomas**, après toutes ces années, je me délecte toujours d'entendre tes péripéties amoureuses et autres. Motivé et jovial, tu apportes cette légèreté, si importante. **Laure**, malgré l'éloignement et ta nouvelle vie à Paris, je garde une affection toute particulière à nos souvenirs. **A-H et Martin**, vous avez réussi à vous faire une place pour notre plus grand bonheur ! **Nanthalie**, bienvenue à toi !

**Aux pruneaux d'Agen,**

**Matthieu**, notre amitié m'est chère. Elle a débuté à Agen et ne fait que se renforcer, depuis. Mes envies de voyage et ton désir de stabilité ne la fragiliseront pas. Je te donne rendez-vous au pays des Incas. **Maïa**, ta culture musicale sans faille m'impressionnera toujours. Je ne me lasse pas de ta coolitude. J'espère que mon départ de Bordeaux n'entachera pas notre amitié. **Camille**, tu as été présente tout du long et c'est un bonheur de te compter parmi mes amis. **Leila**, une très belle

découverte, un peu sur le tard. Mais ton oreille attentive, ta bienveillance et tes conseils me sont d'une aide précieuse. J'attends avec impatience notre voyage à Quito.

**A Jb**, on partage d'incroyables souvenirs ensemble ce qui rend notre amitié si particulière : Erasmus, pan con tomate, nos parties interminables d'échecs, tes tours de magie. Ton humour, ta bienveillance et ta légèreté sont un bol d'air frais dans ma vie.

**A Cat, Vickie, Harry and Rory**. I had the most amazing year with you in Madrid. I'm so glad that we're still friends. I'll never forget about our daily life in Delicias. I hope you the best in life.

**A Giulia**, une amitié qui tire toutes ces origines de l'amphi Hermann. Tu m'as accompagné à chaque étape de ces longues études. Je me suis beaucoup appuyé sur toi. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est quelque part un peu grâce à toi. Merci mille fois.

**A Clémence**, une belle amitié est née à Mont-de Marsan. J'espère pouvoir aller te voir dans tes îles. Tu manques, ici.

**Aux hauts-savoyards, Clément et Le Roux**. Je n'oublierais pas nos soirées qui ont bercées notre externat. Vous êtes de sacrés personnages, et c'est pourquoi vous êtes si attachants.

**Aux lyonnais, Louis, Epin, Jad et Frama**, mes années d'externat ne seraient pas d'aussi bons souvenirs sans votre présence et votre grain de folie.

**A mes co-internes (Marion, Axel, Michaud, Alex, Thomas et Marine) et autres rencontres durant l'internat (Ludo, Alice, Flo, Coco, Sophie)** qui ont égayé ces années. Vous n'êtes pas étranger à mon attachement pour cette région.

**Aux soignants croisés pendant ma formation...** Je ne serais pas le médecin que je suis aujourd'hui sans votre patience, écoute et professionnalisme.



<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>9</b>
<b>FIGURES ET TABLEAUX</b> .....	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>PARTIE I : HEPATITE C, une IST à part entière</b> .....	<b>14</b>
1. Généralités sur l’Hépatite C .....	15
1.1 Caractéristiques virologiques .....	15
1.2 Voies de transmission – la transmission sexuelle .....	16
1.3 Diagnostic .....	17
1.4 Evolution de l’hépatite C aiguë.....	18
1.5 Dépistage .....	22
2. Enjeux de santé publique.....	23
2.1 Nouveaux cas d’hépatites C sexuelles.....	23
2.2 Réinfections .....	24
3. Chemsex et SLAM .....	25
4. Comportements sexuels à risque.....	27
5. Modalités de rencontres.....	28
6. Prévention.....	29
<b>PARTIE II : PROJET HEPC-SEX</b> .....	<b>31</b>
Abstract .....	33
Introduction.....	34
Methods.....	35
Results.....	38
Discussion .....	52
<b>PARTIE III : CONCLUSION</b> .....	<b>56</b>
Principaux résultats .....	57
Eléments de discussion .....	59
Points forts et limites de l’étude .....	61
Perspectives .....	61
<b>REFERENCES</b> .....	<b>63</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>70</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>89</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>AAD</b>	Antiviraux à action directe
<b>Ac</b>	Anticorps
<b>ANRS</b>	Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les hépatites virales
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>ARFI</b>	Acoustic Radiation Force Impulse
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>ARV</b>	AntiRétroViraux
<b>CMG-EC</b>	Centre de Méthodologie et de Gestion des Essais Cliniques de l'unité INSERM U1219
<b>CNIL</b>	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
<b>COREVIH</b>	COordination REgionale de lutte contre l'infection à VIH
<b>CPP</b>	Comité de Protection des Personnes
<b>CREDIM</b>	Centre de REcherche et Développement en Informatique Médicale
<b>CVS</b>	Clairance Virale Spontanée
<b>DAA</b>	Direct-acting Antivirals
<b>DRCI</b>	Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du C.H.U de Bordeaux
<b>GECSA</b>	Groupe d'Epidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine
<b>HAART</b>	Traitements antirétroviraux hautement actifs
<b>HCV</b>	Hepatitis C Virus
<b>HIV</b>	Human Immunodeficiency Virus
<b>HSH</b>	Hommes ayant des rapports sexuels avec des Hommes
<b>INSERM</b>	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
<b>InVS</b>	Institut de Veille Sanitaire
<b>IRES</b>	Internal Ribosome Entry Site
<b>ISPED</b>	Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement
<b>IST</b>	Infection sexuellement Transmissible
<b>IV</b>	Intraveineuse
<b>MSM</b>	Men who have Sex with Men
<b>NPS</b>	Nouveaux Produits de Synthèse
<b>NTR</b>	Non Transcribed Region
<b>OEDT</b>	Office Européen des Drogues et des Toxicomanies

<b>PVVIH</b>	Personnes Vivant avec le VIH
<b>PrEP</b>	Prophylaxie Pré-Exposition du VIH
<b>RICAI</b>	Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse
<b>RVS</b>	Réponse Virologique Soutenue
<b>STI</b>	Sexually Transmitted Infection
<b>SVC</b>	Spontaneous Viral Clearance
<b>SVR</b>	Sustained Virological Response
<b>SWE</b>	Shear Wave Elastography
<b>TPE</b>	Traitement Post-Exposition
<b>UDI</b>	Usagers de Drogues Intraveineuses
<b>VIH</b>	Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>VHB</b>	Virus de l'Hépatite B
<b>VHC</b>	Virus de l'Hépatite C

## FIGURES ET TABLEAUX

**Figure 1, p 15 :** Organisation du génome VHC et de la polyprotéine

**Figure 2, p 19 :** Description des médianes mensuelles de l'ARN VHC des patients présentant une hépatite C aiguë au cours du temps

**Figure 3, p 21 :** Conduite à tenir devant une hépatite C aiguë

**Figure 4, p 24 :** Co-infection VIH/VHC : une épidémie en transition

**Figure 5, p 24 :** Incidence de réinfections en Europe chez les HSH VIH+

**Figure 1, p 38:** Description of HCV incidences /100 PY by periods in Bordeaux

**Figure 2A, p 39:** Global prevalence and distribution of HCV genotypes during the study

**Figure 2B, p 39:** Yearly distribution of HCV genotypes

**Figure 3A, p 40:** Timing of HCV treatment initiation (in months) over the years.

**Figure 3B, p 40:** HCV treatment regimens during period 2013-2017 in Bordeaux

**Figure 4, p 42:** Phylogenetic tree of genotype 1a

**Figure 5, p 43-44:** Period of clusters' contamination

**Figure 6A, p 46:** Number of individuals declaring a STI

**Figure 6B, p 46:** Distribution of STIs by anatomic site

**Figure 7, p 47:** Number of sexual casual partners in the last 3 months according to their relationship status

**Figure 8A, p 49:** Drugs usually consumed during chemsex plan

**Figure 8B, p 49:** Number of different psychostimulants used by individuals in chemsex plan

**Tableau 1, p 17 :** Différents stades de l'hépatite C

**Tableau 2, p 19 :** Caractéristiques des différentes études sur le traitement de l'hépatite C aiguë.

**Table 1, p 45:** Description of sexual behaviours during potential HCV contamination date in Cluster 1

**Table 2, p 47:** Description of sexual behaviours

**Table 3, p 48:** Condom use by partners and by sexual practices

**Table 4, p 52:** Patients opinion on currently applied preventive measures

## INTRODUCTION

L'hépatite C est un problème de santé publique. Sa transmission par voie sexuelle est rare et estimée à 1 %. Ce risque augmente en cas de co-infection avec le VIH, il est estimé à 4 % par an (1).

L'efficacité des traitements antirétroviraux (ARV) s'associe à un relâchement des comportements sexuels chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH). Ce phénomène est confirmé par la recrudescence de cas d'infections sexuellement transmissibles (IST) depuis les années 2000 (2). L'apparition de cas d'hépatite C par voie sexuelle remonte à 2004 en France (3). Depuis, son incidence ne cesse d'augmenter chez les HSH VIH+. Son incidence diminue au sein des usagers de drogues injectables (UDI) depuis l'arrivée des antiviraux à action directe (AAD) et la mise en place de politiques de prévention (4). En parallèle, de nouvelles pratiques à risque émergent dans les grandes villes depuis 2010. Le chemsex, consommation de drogues récréatives dans un contexte sexuel, se répand et se généralise. Ces nouveaux produits de synthèse (NPS) majorent le plaisir sexuel et entraînent une désinhibition des consommateurs. Leur perception des risques est altérée (5). Leur sexualité s'épanouit en dehors du champ de la prévention. L'adhésion à la réduction des risques devient difficile (6). Certains patients infectés par le VHC ne décrivent pas ces pratiques sexuelles à haut risque. D'autres mécanismes de transmission pourraient être responsables (7).

Grâce à la réalisation d'analyses phylogénétiques, des clusters indépendants de la population des usagers de drogues injectables, ont pu être isolés au sein des HSH VIH+(8). Cette découverte suggère des réseaux socio-sexuels (européen, américain et asiatique) au sein des PVVIH s'étant rapidement développé et répandu. En Europe, les géotypes 1a et 3 sont les plus fréquents (9). Cette distribution diffère au sein des HSH VIH+ où les géotypes 1a et 4d semblent majoritaires (10).

Cette épidémie se limitait au groupe HSH VIH+ par l'intermédiaire de pratiques de réduction des risques (serosorting) (11). Récemment des cas d'hépatites C sexuelles ont été constatés au sein des HSH VIH- (12) : l'épidémie s'étend donc aux HSH à haut risque. Un traitement seul par AAD, nonobstant un faible taux de résistance (moins de 5 %), ne suffira pas à éradiquer l'hépatite C (13). Il est nécessaire d'associer une politique de prévention adaptée et efficace pour enrayer cette épidémie.

L'augmentation d'incidence des hépatites C sexuelles et des ré-infections peut-elle être expliquée par les données socio-comportementales ?

**L'objectif était double** : analyser les comportements sexuels des HSH VIH+ ayant contracté l'hépatite C par voie sexuelle et mettre en évidence des réseaux socio-sexuels.

**Ce travail s'articule en trois phases :**

- **la première partie** s'attache à décrire les connaissances médicales sur l'hépatite C sexuelle et à décrire le contexte social dans lequel évoluent les HSH VIH+.

- **la deuxième partie** est une étude rétrospective, menée au sein du CHU de Bordeaux. Elle se découpe en plusieurs phases : (i) Analyse descriptive des hépatites C aiguës sexuelles chez les HSH VIH + à Bordeaux ; (ii) Analyse des clusters obtenus après analyse phylogénétique ; (iii) Analyse des comportements sexuels des HSH coinfectés VIH-VHC à Bordeaux. Elle est présentée sous la forme d'un article en anglais.

- **La troisième partie** résume en français les principaux résultats de l'étude.

## **PARTIE I : HEPATITE C, une IST à part entière**

# 1. Généralités sur l'Hépatite C

## 1.1 Caractéristiques virologiques

Le virus de l'hépatite C appartient à la famille des *Flaviviridae*. Il a été identifié en avril 1989 par l'équipe de M. Houghton, basée en Californie. C'est un virus à ARN d'environ 60 nanomètres de diamètre, composé d'une enveloppe (où s'insèrent des glycoprotéines E1, E2); d'une capsidie protéique de forme icosaédrique et d'un ARN viral simple brin monocaténaire de polarité positive. Le génome est représenté ainsi : La région 5' NTR est le site de fixation du ribosome IRES ; la région S contient les séquences codant les protéines structurales C, E1 et E2 ; la région NS code les enzymes nécessaires à la réplication virale (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5) et permet la synthèse de l'ARN viral. Ces enzymes sont le site d'action des nouveaux traitements antiviraux à action directe.

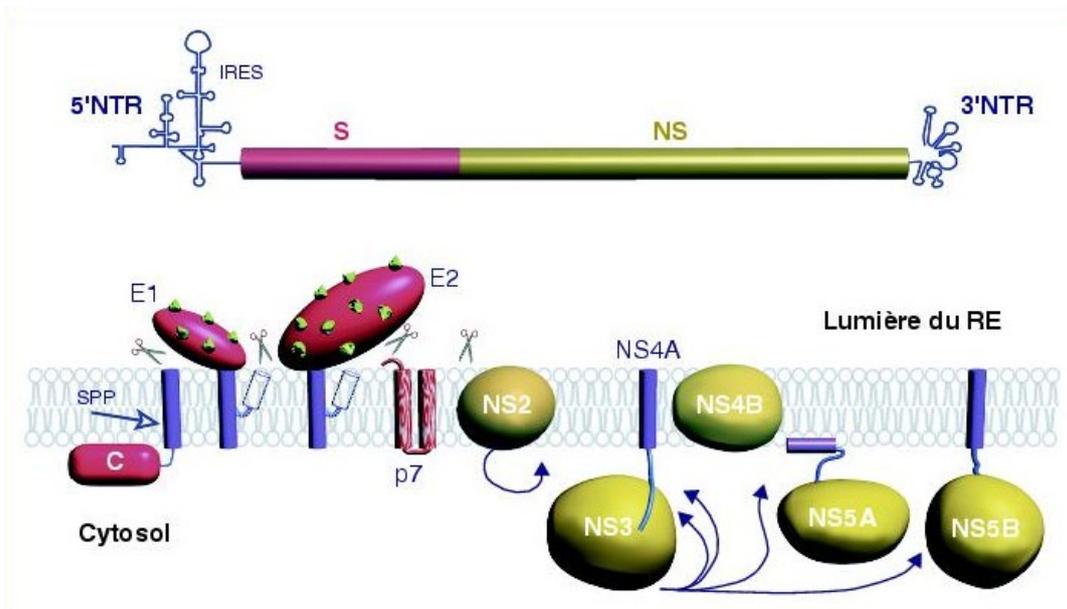


Figure 1. Organisation du génome VHC et de la polyprotéine (14).

Le virus de l'hépatite C infecte principalement les hépatocytes. Il a un tropisme d'espèces restreint à l'homme et au chimpanzé. Son cycle de réplication a lieu dans le cytoplasme des cellules infectées. Le virus se fixe sur les récepteurs CD81 et LDL, qui lui permettent de pénétrer dans la cellule. Puis, le virus perd son enveloppe et libère son ARN. Il s'en suit une étape de traduction puis de réplication par l'intermédiaire de la polymérase virale. Les différents virions sont libérés dans la circulation sanguine, entourés d'une capsidie et d'une enveloppe.

Le cycle de réplication ne comporte aucune étape intranucléaire, ni d'intégration du génome, ce qui explique la possibilité d'une guérison et par conséquent, d'une recontamination. Cette forte réplication virale sans relecture est responsable de nombreuses mutations. Au sein d'une population, ces mutations sont à l'origine de génotypes. Au sein d'un même individu, ces mutations sont à l'origine de quasi-espèces.

Il existe sept grands génotypes du virus de l'hépatite C, qui sont indiqués par un chiffre (allant de 1 à 7). Leur distribution géographique varie. En Europe de l'Ouest, le génotype 1 est majoritaire (15). Sa répartition dépend aussi du mode d'acquisition du virus et des flux migratoires (16).

Le génotype est un élément essentiel dans la prise en charge thérapeutique puisqu'il conditionne le traitement.

## 1.2 Voies de transmission – la transmission sexuelle

Il existe plusieurs voies de transmission de l'hépatite C :

- parentérale : transfusion de produits sanguins avant 1992, toxicomanie IV, nosocomiale, AES (accidents d'exposition au sang).
- materno-foetale : le risque relatif est estimé à moins de 5 % si ARN VHC est positif ; 30 % en cas de co-infection VIH. La contamination a lieu *in utero* en fin de grossesse ou au moment de l'accouchement.
- sexuelle : le risque est minime en l'absence de co-infection VIH.

Les modifications des comportements sexuels (17) pourraient expliquer la transmission par voie sexuelle. Les facteurs de risque ont été décrits dans la littérature et diffèrent. Il n'existe pas de *consensus* international (18). L'infection VIH paraît être le facteur de risque dominant mais d'autres peuvent être associés : un nombre élevé de partenaires, le serosorting, une IST diagnostiquée dans les 12 derniers mois et l'introduction récente des ARV (17), la pratique du « fist », des relations en groupe (19), des rapports anaux non protégés avec des partenaires occasionnels (20), des rapports sexuels à l'étranger, la présence d'une IST concomitante (21), la consommation de drogues récréatives pendant un rapport sexuel (22).

En Allemagne (23) ou aux Pays-Bas (24), aucune association entre un traumatisme rectal et la transmission du VHC n'a pu être établie. Sa présence pourrait ne pas être un prérequis à la transmission du VHC. Le mécanisme physiopathologique de la transmission par voie sexuelle

du virus VHC reste mal identifié. Une transmission directe par le sperme lors d'une éjaculation pourrait être responsable d'une contamination (25). Du virus a été retrouvé dans le liquide séminal et le liquide rectal (7). Sa présence ne nous renseigne pas sur sa virulence et n'est donc pas synonyme d'un pouvoir pathogène.

**La transmission par voie sexuelle est multifactorielle, dépendante de facteurs biologiques (co-infection VIH) et comportementaux avec des pratiques sexuelles à risques.**

### 1.3 Diagnostic

Les symptômes cliniques peuvent être multiples : asthénie, ictère, douleurs abdominales. L'hépatite C peut être asymptomatique. Certaines manifestations sont extra-hépatiques (cryoglobulinémie mixte, porphyrie cutanée tardive, lichen plan). L'hépatite C augmente le risque d'insulinorésistance, de développer des lymphomes malins et est associée à des comorbidités neurologiques (fatigue chronique, déficit neurocognitif).

Deux sérologies sont nécessaires et obligatoires pour confirmer le diagnostic (Se 95%). Une sérologie positive n'est pas synonyme d'infection active par le VHC. Seule la quantification de l'ARN permet de confirmer le statut « actif » de l'infection. La quantification de l'ARN VHC est utile lors de la phase aiguë. L'ARN est détecté dans le sang à J8 après l'infection, alors que les anticorps anti-VHC sont présents dans le sang à partir de S4. Les caractéristiques des différents stades de l'infection par l'hépatite C sont décrites dans le tableau 1.

Tableau 1. Différents stades de l'hépatite C.

	ALAT	Ac Anti-VHC	ARN VHC
Hépatite C aiguë	> N	-/+	+
Hépatite C chronique	> N ou N	+	+
Guérison ou faux positif	N	+	-

L'hépatite C aiguë évolue vers la chronicité dans 85% des cas responsable à long terme d'une cirrhose, qui peut conduire au développement d'un carcinome hépatocellulaire et/ou au décès. Le génotype viral et la charge virale VHC ne sont pas en corrélation avec la gravité de l'atteinte hépatique. La réponse immunitaire est responsable de lésions hépatiques évoluant vers une fibrose puis une cirrhose. Des examens non-invasifs ont remplacé peu à peu la ponction-biopsie hépatique dans l'évaluation de la fibrose (Fibrotest,

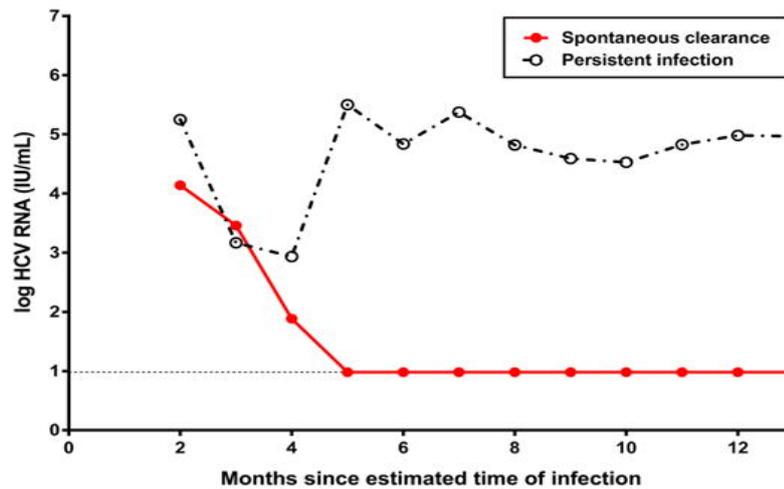
Fibromètre et FibroScan®) ainsi que d'autres techniques d'élastographie ultra-sonore associées à l'échographie (ARFI, SWE).

## 1.4 Evolution de l'hépatite C aiguë

### 1.4.1 Clairance virale spontanée

Une clairance virale spontanée (CVS) est définie par une éradication spontanée du virus de l'hépatite C (2 ARN VHC indétectable à 3 mois d'intervalle). En moyenne, la prévalence de CVS est évaluée à 15 % dans le groupe HSH VIH+ (26) ; elle varie de 11 à 19 % (27). Un intérêt existe à identifier des facteurs prédictifs de clairance virale dans la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C aiguë. Ils pourraient conditionner l'initiation ou non d'un traitement précoce. Des facteurs prédictifs d'une clairance virale ont fait l'objet d'études chez les HSH VIH+. Des paramètres clinico-biologiques ont été identifiés : un âge avancé, une décroissance rapide de l'ARN VHC dans les 100 premiers jours de l'infection de  $-2,2\log_{10}$ , un taux élevé d'ALAT et de charge virale VHC, une charge virale VIH  $< 50$  copies/mL, et un taux initial de  $CD4 \geq 650/mm^3$  (26). Ces facteurs prédictifs diffèrent selon la population étudiée (HSH (28) ou PVVIH (29)), et selon le mode d'acquisition de l'hépatite C (28).

Le polymorphisme de l'interleukine28B (IL28B) aurait un rôle primordial dans la décision thérapeutique (30). La dynamique de l'ARN VHC a été étudiée au sein de la cohorte ATACHC, qui regroupe les hépatites C aiguës en Australie (figure 2).



	Months since estimated date of infection											
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<b>Spontaneous clearance</b>	2	5	4	8	15	14	16	16	11	11	10	
<b>Persistent infection</b>	2	7	10	22	24	34	29	22	19	14	18	

**Figure 2. Description des taux médians mensuels de l'ARN VHC des patients présentant une hépatite C aiguë au cours du temps.** La figure 2, ci-dessus montre qu'entre M3 et M5, la cinétique de l'ARN VHC change en fonction des 2 groupes (clearance virale spontanée versus infection persistante) (30).

Cette étude ouvre la voie à de possibles facteurs biologiques intervenant sur la survenue d'une CVS. Malheureusement, la population des HSH VIH+ n'a pas été spécifiquement étudiée.

En moyenne, une clearance virale spontanée survient au bout de 184 jours (6 mois environ) chez les PVIH. 3% des CVS peuvent se produire après un an (31).

#### 1.4.2 Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'hépatite C a pour objectif principal la guérison de la personne infectée. Les autres objectifs sont : prévenir ou permettre la régression des lésions histologiques hépatocytaires ; prévenir la progression de l'infection vers la cirrhose ; améliorer la qualité de vie du patient ; prévenir la diffusion épidémique du virus.

La guérison est obtenue lorsque la charge virale VHC reste indétectable 24 semaines après la fin du traitement (RVS24).

Pendant des années, le traitement contre l'hépatite C a été dominé par l'association Interféron pégylé et ribavirine.

Les indications au traitement étaient très restrictives : seuls les patients présentant une fibrose évaluée à F3, F4 du score METAVIR pouvaient en bénéficier. Le taux de guérison était autour de 55 % (pour le génotype 1).

Depuis l'arrivée des nouvelles thérapies et les recommandations de 2016 (accès universel au traitement), tous les patients coinfectés par le VIH sont éligibles aux AAD (antiviraux à action directe) indépendamment du taux de fibrose. Le taux de guérison s'est significativement amélioré (taux de RVS 95 %).

Il existe trois classes d'AAD :

**- Les Inhibiteurs de protéases (NS3-4A) : ~ PREVIR**

Ils rentrent en compétition avec les substrats naturels et se lient au site catalytique de l'enzyme. Ainsi, ils inhibent la production de protéines virales matures.

**- Les Inhibiteurs de NS5B : ~ BUVIR**

- Nucléotidiques : Ils se lient au site actif de l'ARN polymérase ARN dépendante, responsable d'un arrêt de la réplication virale
- Nucléosidiques : Ils altèrent la structure de la polymérase en se liant à un des quatre sites allostériques à la surface de l'enzyme, empêchant la réplication virale.

**- Les Inhibiteurs de NS5A : ~ ASVIR**

Ils gênent l'assemblage et la libération des particules virales.

La résistance primaire au traitement est comprise entre 1 et 15 %. La résistance provient d'une sélection de virus mutants (quasi-espèces) devenus majoritaires à la suite d'une pression de sélection exercée par un AAD. Les virus résistants aux inhibiteurs de protéase NS3-4A disparaissent en quelques semaines alors que les virus résistants aux inhibiteurs de NS5A persistent pendant des années, altérant l'efficacité d'un nouveau traitement (32). Il existe des indicateurs prédictifs des résistances (échec d'un traitement par IFN, cirrhose, génotype 1a et 3).

Selon les classes thérapeutiques, la barrière génétique de résistance varie : haute pour les inhibiteurs de NS5B, basse pour les inhibiteurs de NS5A. La barrière génétique est définie par le nombre de substitutions amino-acidiques nécessaires pour acquérir une résistance vis-à-vis d'un traitement antiviral.

L'association des AAD permet d'augmenter la barrière génétique et donc le taux de RVS. De nombreux facteurs influencent le taux de guérison : le métabolisme des AAD, la résistance

aux AAD, l'adhérence au traitement, la présence d'une fibrose ou d'une cirrhose et le polymorphisme du gène ILB28 (32). La combinaison des AAD et la durée du traitement varie en fonction du génotype, d'un traitement préalable à l'IFN, ou de l'existence d'une cirrhose. En pratique, l'association sofosbuvir/ledipasvir (HARVONI<sup>®</sup>) est majoritairement prescrite. En 2016, dans la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH, 31% des patients coinfectés restaient encore à traiter (1). Aux Pays-Bas, l'accès élargi aux AAD a permis une réduction de 50% de cas d'hépatite C aiguë de 2014 à 2016 chez les HSH VIH+ (33). A partir de la cohorte DatAIDS, selon un modèle épidémiologique, le taux d'hépatite C chez les patients coinfectés VIH diminuera considérablement en 2026 (5,1% en 2015 vs 0,55% en 2026), à condition de traiter 30% des coinfectés chaque année. Cette baisse ne se vérifie pas dans le groupe des HSH VIH+ à haut risque (d'acquisition d'IST) sauf si 50 % des patients coinfectés sont traités. (34). L'actualisation du Rapport MORLAT de mai 2017 préconise un traitement précoce de l'hépatite C aiguë chez les personnes à haut risque de recontamination (35).

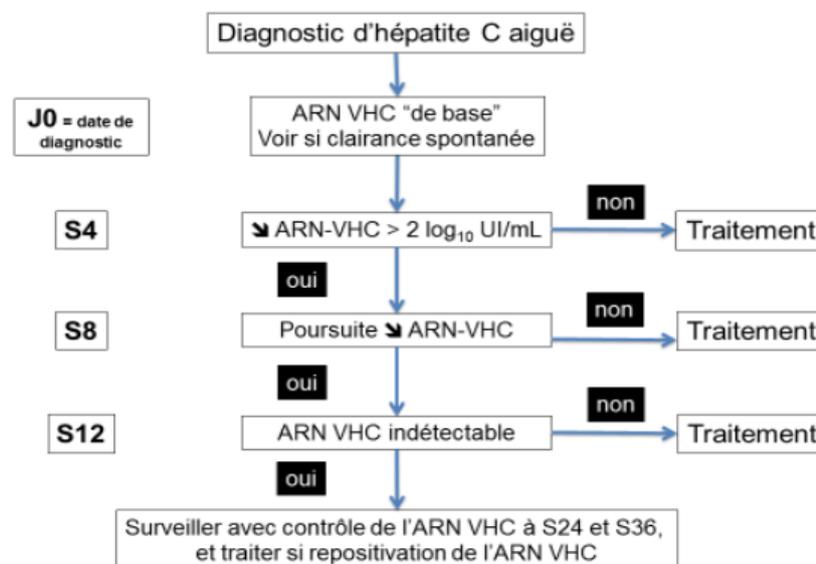


Figure 3. Conduite à tenir devant une hépatite C aiguë (35).

Plusieurs associations d'AAD ont été testées dans le traitement de l'hépatite C aiguë chez les patients VIH+. Les caractéristiques de chaque étude sont décrites dans le tableau 2 ci-dessous :

**Tableau 2. Caractéristiques des différentes études sur le traitement de l'hépatite C aiguë.**

*N : Nombre de patients de l'étude ; NR : Non renseigné ; SOF= Sofosbuvir ; RBV= Ribavirine ; LDV= Ledipasvir*

Etudes	AAD	Durée de traitement (en semaines)	n	Génotype	RVS 12	Réf
SWIFT-C	SOF/RBV	12	17	1a, 1b	59 %	(36)
SLAM-C	SOF/LDV	4	15	1a, 1b	100 %	(37)
NR	SOF/LDV	6	26	1a, 4	77 %	(38)
DARE-CII	SOF/RBV	6	14	NR	21 %	(39)
NR	SOF/RBV	12	12	1a, 1b	92 %	(37)

Devant le peu de données disponibles, il est recommandé de traiter avec la même association d' AAD qu'une hépatite C chronique (35).

- **En France, une éradication de l'hépatite C est possible si l'accessibilité et la mise sous traitement des patients coinfecteds se poursuit, notamment pour les groupes à haut risque.**
- **Un traitement à la phase aiguë doit être envisagé pour rompre la chaîne de transmission.**

## 1.5 Dépistage

L'hépatite C est une maladie potentiellement grave, responsable de 6000 cirrhoses et de 4 000 décès par an.

Le dépistage est indiqué pour :

- Les populations à risque :
  - Toxicomanie
  - Population carcérale
  - Hémodialysés
  - Transfusion avant 1992
- Cytolyse hépatique
- Homme de 18 à 60 ans
- Femme lors de la consultation prénatale.

Le groupe d'experts MORLAT (40) dans la prise en charge des PVVIH recommande un dépistage de l'hépatite C une fois par an. En cas de connaissances de pratiques à risque : Usagers de drogues par voie IV ou intranasale ou intrarectale avec partage de matériels ; HSH avec des pratiques à haut risque (rapports anaux non protégés, fisting et/ou saignements lors des rapports, utilisation de drogues de synthèse stimulantes), un dépistage est préconisé tous les 6 mois (35).

Il consiste à réaliser une sérologie à la recherche d'anticorps (Ac) anti-VHC par la méthode ELISA et doit être confirmé s'il est positif, par un deuxième prélèvement.

Il existe d'autres moyens de dépistages : les TROD (analyse du sang capillaire, ou du liquide cravculaire) en attente de décret pour leur utilisation (Spe 100%, Se 99,1%).

## **2. Enjeux de santé publique**

### **2.1 Nouveaux cas d'hépatites C sexuelles**

La prévalence globale de l'hépatite C chez les PVVIH a diminué, passant de 38 % en 2000 à 15 % en 2016 (41). L'arrivée des nouveaux AAD avec un taux de guérison élevé, un élargissement des indications à traiter ainsi que la politique de réduction des risques mise en œuvre a permis une baisse importante du nombre d'hépatites C au sein de la population VIH+, particulièrement les UDI. En parallèle, de 2004 à 2011, la prévalence de l'hépatite C chez les HSH VIH+ a augmenté de 4 à 6 % (4). L'incidence du VHC augmente chaque année chez les HSH VIH+. Entre 2012 et 2016, selon la cohorte Dat'AIDS (regroupant 24925 PVVIH+) l'incidence totale du VHC est passée de 0,43% patients-années (PA) à 1,11 % patients-années (41). L'incidence des nouveaux cas d'hépatite C est passée de 0,32 à 0,92 % PA (219 nouvelles infections, dont 188 (86%) chez HSH). L'incidence reste 20 fois plus élevée (18) chez les HSH VIH+ (41) par rapport aux HSH VIH- (0,78 % PA vs 0,04 % PA).

Cette tendance se confirme en Europe (20), en Asie (42), et à travers le Monde (37,43).

L'incidence de l'hépatite C sexuelle chez les HSH VIH+ reste inférieure à l'incidence du VHC chez les UDI. Un changement dans le profil épidémiologique des personnes coinfectedes par le VHC et le VIH émerge. La Figure 4 issue de la Cohorte HIV Suisse le démontre parfaitement.

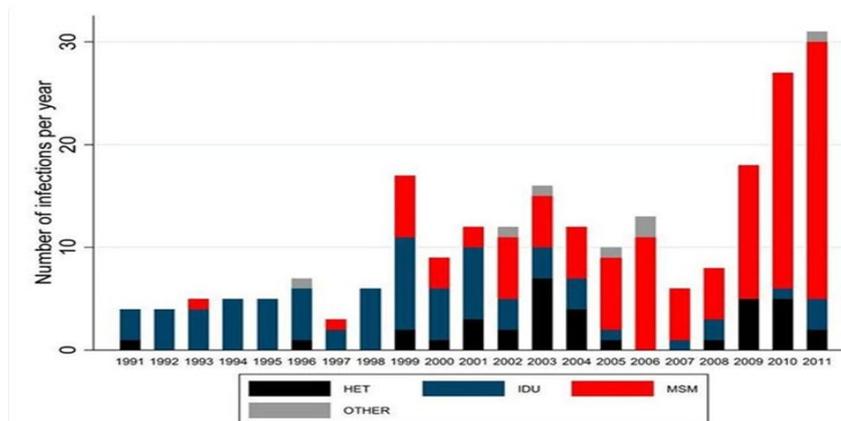


Figure 4. Co-infection VIH/VHC : une épidémie en transition (44).

Depuis plusieurs années, il existe à l'échelle internationale et notamment en France, une augmentation des cas d'hépatite C par voie sexuelle au sein d'une population spécifique, les HSH VIH+ malgré l'accessibilité aux AAD.

## 2.2 Réinfections

L'incidence des réinfections chez les HSH VIH+ est 20 fois supérieure à celle des nouveaux cas d'hépatite C sexuelle et varie entre 9,2/100 PA à 15,2/100 PA (21). L'incidence de réinfection en Europe de l'Ouest est évaluée à 7,3/100 PA. Le taux est plus élevé dans les grandes villes européennes. A Paris, l'incidence est estimée à 21,8/100 PA, élevée par rapport aux autres villes européennes (45).

Europe de l'Ouest (n = 606) : 7,3/100 patients.année (IC<sub>95</sub> : 6,2-8,6)

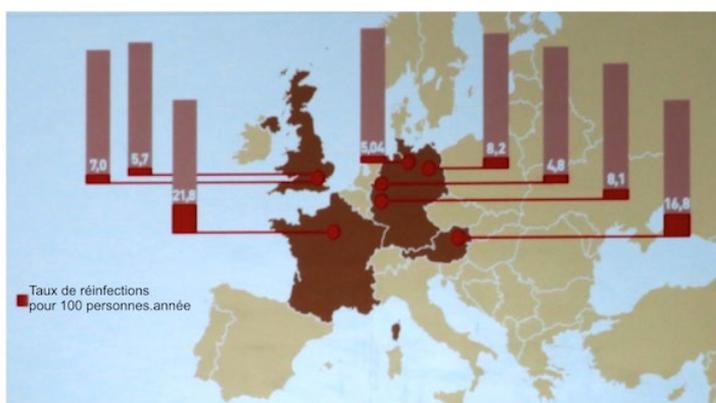


Figure 5. Incidence de réinfections en Europe chez les HSH VIH+ (45)

En France, l'incidence est estimée à 2,90/100 PA en 2016 (47). Le taux de ré-infection à 5 ans est de 15 % (46) avec un délai moyen de 24 mois (45). A Londres, le taux de ré-infection est

de 25 % à 2 ans post traitement (47). La survenue d'une CVS au 1<sup>er</sup> épisode, ainsi qu'un taux élevé d'ALAT >1000 UI/L sont associés à l'apparition d'une CVS. Ceci suggère le développement d'une immunité après des expositions répétées (45). Dans le cas de la ré-infection le polymorphisme de l'IL28B, la charge virale VHC et VIH ne semblent pas jouer un rôle (48).

Sans une prévention adaptée et efficace, le taux de réinfection pourrait atteindre 44% en 2030 (13).

**Même après une première guérison, les comportements sexuels à risque au sein des HSH persistent et expliquent le taux élevé de ré-infections.**

### 3. Chemsex et SLAM

Depuis les années 1970 la communauté gay s'ouvre au multi partenariat, aux rencontres furtives, aux relations en groupe. La consommation de drogues psychostimulantes (cocaïne, poppers) en contexte festif est répandue ; puis s'élargit progressivement avec l'apparition de la MDMA, appelé ecstasy sous sa forme comprimé (49).

« Chemsex » vient de l'anglosaxon « *chemical* » et « *sex* » qui se traduit littéralement par sexe sous drogues. C'est l'utilisation de produits psychoactifs en contexte sexuel. Ces sessions « *chem* » sont organisées, planifiées à plusieurs et pour la plupart orientées vers des pratiques dites hard (fist-fucking par exemple). Ces plans peuvent durer plusieurs heures, voire des jours (« marathon du sexe ») (49). Au départ des années 2000, ces pratiques étaient centrées sur la MDMA et la cocaïne. Mais depuis plusieurs années, des nouveaux produits de synthèse (NPS) envahissent le marché comme les cathinones. Existente aussi à côté des cathinones d'autres produits comme la métamphétamine, le GBL (ex GHB ou drogue des violeurs) et la kétamine (produit détourné de son usage médical).

En France, à partir de 2007 l'apparition de nouvelles substances psychoactives voit le jour dans des clubs festifs parisiens. Le 1<sup>er</sup> cas a été rapporté en 2008. La méphédronne (« meph ») par exemple, est recherchée pour son effet « ecstasy-like » et « empathogène ». Initialement, le chemsex était réservé à une branche spécifique des HSH puis s'est progressivement répandu. De jeunes séronégatifs s'engagent dans ces pratiques (49). Le chemsex est difficilement définissable : s'agit-il d'un phénomène nouveau ou d'une évolution historico-culturelle ? (50).

Les principales drogues sont (49) :

- **Cathinones de synthèse (NPS)** : 3-MMC, 4-MMC (ou méphédronne), 4-MEC, 4-CMC, méthylone, NRG1, NRG2, NRG3. Les voies d'administration sont multiples : IV, nasale, orale ou en plug (par voie rectale).
- **GHB/GBL/ BD** prises par voie orale ou injectable.
- **Crystal Meth** ou **métamphétamine**. Son coût reste élevé (environ 2 fois plus chère que les drogues précédemment citées). Elle peut être sniffée, fumée, ingérée ou injectée.
- **Kétamine**
- **Cocaïne**.

Le SLAM (signifie « *claquer* » en Anglais) est une pratique particulière du chemsex et consiste à s'injecter par voie intraveineuse des produits de synthèse en contexte sexuel. La réaction est immédiate, les sensations de plaisir sont exacerbées mais l'effet s'estompe rapidement (craving) au bout de 30 à 45 min en général. Les injections au cours d'un plan SLAM sont donc nombreuses (8 à 10 en moyenne) afin de retrouver la sensation de la 1<sup>ère</sup> montée (51).

La consommation de ces drogues récréatives rend certaines pratiques plus aisées et donc plus courantes : le fist-fucking (insertion dans le rectum de la main/avant-bras du partenaire, ou plus généralement d'objets), pratiques hard (50). La perception du risque est altérée. L'utilisation de matériel stérile, de préservatif ou de gants est donc plus rare.

Les complications sont multiples, psychologiques et infectieuses, notamment. Ces prises de risques sont autant de facteurs favorisant la transmission du VIH, des IST et du VHC (estimé à 50%) (5).

L'initiation au produit se déroule dans un contexte festif, dans des soirées privées à thématiques sexuelles. Les premiers usages débutent par voie orale ou nasale puis dérivent progressivement vers la voie IV. Un glissement peut s'opérer pour aboutir à un usage abusif, addictif et solitaire (6).

Les chemsexuels ne se reconnaissent pas dans le terme toxicomane, leurs consommations ne leur apparaissent pas problématiques. Les consommateurs ont un âge médian de 37 ans et exercent une activité professionnelle (80%). Les drogues les plus utilisées sont le poppers, la cocaïne, le GHB, la MDMA puis la méphédronne. La voie d'administration majoritaire reste la voie nasale. Ces plans chem se déroulent dans des soirées privées, avec plusieurs partenaires, une voire plusieurs fois par mois (50). Le chemsex se révèle également plus marqué parmi les HSH amateurs de pratiques sexuelles marginales, dites hard ou encore

parmi ceux qui pratiquent une sexualité à risque. Les HSH engagés dans des rapports sexuels non protégés parfois en méconnaissance du statut sérologique de leur(s) partenaire(s) sont ainsi plus susceptibles de consommer régulièrement des drogues dans un contexte sexuel et de s'injecter (52).

En Angleterre, la prévalence du chemsex est estimée à 6,6% dans la population des HSH et atteint 29,9% dans le groupe des HSH VIH+ en 2014 (53).

L'Office Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT) a recensé 651 sites internet de vente en ligne en 2014 *versus* 170 en 2010. Plus de 620 nouveaux produits de synthèse différents (54) ont été recensés en 2016. Cette explosion de sites de vente en ligne rend l'accès à ces nouvelles drogues de synthèse (NPS) plus facile et à un prix abordable.

**La consommation de NPS dans un contexte sexuel et la perception altérée des risques contribuent à la recrudescence d'hépatites C sexuelles chez les HSH VIH+ dans le monde et notamment en France.**

#### **4. Comportements sexuels à risque**

L'acquisition d'une liberté sexuelle se trouve freinée dans les années 1980 par l'arrivée du SIDA. A partir des années 2000, on observe un relâchement dans les comportements sexuels comme si, avec l'efficacité des ARV, la médecine moderne et la société en général offraient une deuxième chance à une sexualité épanouie. L'utilisation du préservatif diminue, pourtant seul rempart à la transmission du VIH, des hépatites B, C et des IST. Ce relâchement, dit *relapse* est global. L'abandon du préservatif peut être un acte militant, dit *bareback*. Il est défini par un « choix délibéré de rapports sexuels non protégés, en dépit d'un risque potentiel de (sur)contamination par le VIH ou d'autres MST ». Les *barebackers* ont conscience de leurs pratiques sexuelles à risque et se sentent suffisamment informés sur leurs conséquences. Ils développent des techniques de réduction des risques comme le serosorting (rapports sexuels en fonction du statut sérologique VIH du partenaire), le seropositionning (choix de l'acte sexuel et du positionnement basé sur le statut sérologique VIH) (55).

Deux études (Enquête Presse Gays et lesbiennes (56) et Baromètre Gay (57)) constatent l'augmentation des rapports sexuels non protégés au sein des HSH. Seuls 20% des séropositifs se protègent systématiquement lors de rapports sexuels avec des partenaires occasionnels (56). Les HSH VIH+ sont plus nombreux à pratiquer le fist-fucking, et avoir des

rapports sexuels en groupe. Une grande majorité n'utilise pas de préservatif avec leur partenaire régulier et leurs partenaires occasionnels. Cette augmentation générale de prise de risque semble concerner davantage les personnes de plus de 30 ans, infectées par le VIH et consommatrices de drogues récréatives (58).

**Les pratiques sexuelles à haut risque se généralisent particulièrement chez les HSH VIH+.**

## 5. Modalités de rencontres

Depuis l'ère internet, de multiples sites de rencontre gay ont émergé, facilitant les contacts. Depuis la création des smartphones les applications mobiles se sont multipliées (Grinder, Hornet, Tinder...). Certaines applications ont leur spécificité comme Recon, application fétichiste. Toutes les pratiques sexuelles souhaitées, fantasmées sont rendues accessibles. Des attentes et demandes jusque-là cachées sont exprimées directement (59). Les adeptes du bareback se retrouvent entre eux, le sérosorting fleuri, les plans chemsex (*chems triage*, *slam triage*), les plans fist deviennent des critères de rencontres. Sur les descriptions des profils apparaissent des termes comme « *chm*, *slam*, *slamming*, *chmfr* ». De nombreux amateurs de chemsex se retrouvent sur les applications et les sites de rencontres pour trouver des partenaires (50).

L'utilisation d'internet est en plein essor et accélère la rencontre de nouveaux partenaires sexuels et favorise la pratique du bareback (59). Les lieux de rencontres physiques se vident (58).

**Tous ces nouveaux moyens de rencontres rendent les contacts plus immédiats et permettent l'expression directe de certains désirs. Les utilisateurs ayant un passé de pratiques à risques peuvent utiliser Internet comme un moyen efficace pour trouver des partenaires avec le même profil. L'anonymat et la distance permis par internet favorisent la demande de certaines pratiques (barebacking, fist-fucking, plans chemsex, slam...).**

## 6. Prévention

La prévention joue un rôle essentiel dans la prise en charge de l'hépatite C sexuelle, particulièrement chez les HSH VIH+ à haut risque. Sans une prévention efficace et adaptée, l'éradication de l'hépatite C restera une utopie (13). Les changements de comportements sexuels ou la diminution des pratiques à risques peuvent influencer sur l'épidémie de l'hépatite C sexuelle (60). En 2025, la prévalence de l'hépatite C sexuelle pourrait chuter en-dessous de 2,5% si des efforts de prévention sont réalisés et si un traitement antiviral est initié précocement (61).

Un nouveau contexte social a émergé depuis les années 2000 avec l'ère d'internet, la prévention est perçue comme une contrainte, une atteinte à la liberté sexuelle. Il n'existe plus de norme collective en matière de sexualité. Des communautés virtuelles naissent et se développent à l'extérieur du champ de la prévention et de la médicalisation. L'épanouissement sexuel rentre en conflit avec les stratégies de prévention actuelles (62). Une stratégie de négociation doit être mise en œuvre pour trouver un compromis entre risque de transmission et liberté sexuelle.

Le « tout préservatif » n'est plus audible pour cette population spécifique qui pratique le bareback et le serosorting.

Les HSH VIH+ sont relativement bien informés sur l'hépatite C, ses complications et sur l'intérêt d'un dépistage régulier (63).

Depuis quelques années, de nouveaux moyens de prévention apparaissent. Des associations (AIDES par exemple) organisent des groupes de paroles sur le chemsex, le slam où le discours est non culpabilisant, la parole est libre. Des consommateurs témoignent et mettent en garde sur la dangerosité des produits. Des préservatifs, des stéribox sont également distribués pour limiter les risques. Les pouvoirs publics ont conçu un plan d'éducation sexuelle avec pour objectif l'éradication du VIH et des IST en 2030, où les jeunes sont la cible prioritaire (64). A Londres, le 56 Dean Street invente des moyens pour limiter les pratiques à risques. Des messages de prévention, à type de pop-ups émergent sur les applications de rencontres. Certaines applications renseignent sur le statut sérologique et sur le dernier dépistage des IST des utilisateurs (65). Sur leur site, de nombreuses informations sur la politique de réduction des risques, sur le chemsex, sur les différentes pratiques sexuelles à risque sont détaillées. Ils dispensent des conseils pour une injection IV à moindre risque.

**Des efforts de prévention de l'infection par le VHC doivent désormais cibler les populations à risque, les HSH VIH+ pour lesquelles les outils de réduction des risques sont encore à inventer et qui concentrent de nouveaux cas d'infections potentiellement évitables.**

## **PARTIE II : PROJET HEPC-SEX**

**Title page: High-risk sexual practices among HIV-positive men who have sex with men in the Aquitaine Cohort. What about hepatitis C? Project HEPC-SEX**

FOURNIER Nathalie<sup>1</sup>, DESCLAUX Arnaud<sup>1</sup>, LAZARO Estibaliz<sup>2,3</sup>, NEAU Didier<sup>1,2</sup>, DUFFAU Pierre<sup>2,4</sup>, PUGES Mathilde<sup>1</sup>, DECOIN Madeleine<sup>1</sup>, Fabien LE MAREC<sup>2,7</sup>, BONNET Fabrice<sup>2,5</sup>, DABIS François<sup>2,7</sup>, RECORDON-PINSON Patricia<sup>6</sup>, TRIMOULET Pascale<sup>6</sup>, CAZANAVE Charles<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

<sup>2</sup>Université de Bordeaux

<sup>3</sup>Service de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses, Hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux

<sup>4</sup>Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique, Hôpital Saint-André, CHU Bordeaux

<sup>5</sup>Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Hôpital Saint-André, CHU Bordeaux

<sup>6</sup>Laboratoire de virologie, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

<sup>7</sup>VIH, Hépatites Virales et comorbidités : épidémiologie clinique et santé publique, CMG-EC de l'INSERM U1219 / ANRS, Université de Bordeaux- ISPED.

Correspondance to:

Nathalie FOURNIER, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

Phone: +33 5 56 79 55 23

## Abstract

**Objectives:** Sexual hepatitis C is increasingly reported but little is known about behavioural and virological risk factors for this route of transmission. Our objective was to analyse the sexual behaviour of HIV+ MSM who sexually acquired hepatitis C and to highlight the presence of transmission clusters.

**Methods:** This was a monocentric longitudinal observational, three-part study : (i) biological and demographic data (collected from January 1<sup>st</sup> 2013 to January 31<sup>st</sup> 2017) were extracted from the ANRS CO3 Aquitaine cohort database and clinicians declarative reports ; (ii) clusters of HCV transmission were identified through phylogenetic analysis of HCV RNA sequences ; (iii) socio-behavioural data were collected through semi-directed interviews (conducted from November 2017 to March 2018).

**Results:** 58 patients were included. Median age at HCV diagnosis was 45.4 years. The incidence cumulative rate of HCV diagnosis in the HIV+ MSM population for the period 2013-2016 was 1.32/100 py. The predominant genotype was 1a. Ten cases of spontaneous viral clearance were observed. Forty-five patients were treated, and six reinfections were diagnosed. The phylogenetic analysis revealed three clusters: Cluster 1, involved 23 patients; Cluster 2 and 3, three patients each. Twenty-eight (48%) patients agreed to participate in the interviews. They were all exclusive MSM, with a median age of 50.5 years. The average number of partners was 4.6 in the last 3 months. 79% declared practicing chemsex, 14% SLAM, and 68% practiced fist-fucking. The association of fist-fucking, relations in group and chemsex during the potentially contaminant intercourse was described by 46% of patients. All patients declared unprotected intercourse. 54% of patients thought that the prevention strategies established by public authorities were ineffective.

**Conclusion:** We identified socio-sexual networks and high-risk sexual practices (chemsex and fist) in a population of HIV+ MSM who sexually acquired hepatitis C. Preventive measures must be adapted to this specific population at high risk of STI acquisition and recontamination.

**Key-words:** Hepatitis C, sexual transmitted, men who have sex with men, HIV positive, sexual behaviour, sexual network.

N.B: This article will be published in a medical journal. Modifications will be made to meet with editorial requirements.

## Introduction

Hepatitis C has recently emerged as a sexually transmitted infection (STI). Risk of sexual acquisition of HCV is estimated at 4% per year in people living with HIV (1). Since the early 2000s, efficiency of antiretroviral therapy (ARV) has led to a relapse in sexual behaviour, confirmed by an increase of STD rates (2).

In France, sexual hepatitis C cases have been detected since 2004 (3). Availability of new direct acting antiviral agents (DAA) has led to a marked decrease in hepatitis C incidence for several years. Today however, incidence of the disease is on the rise in HIV-positive men who have sex with men (MSM). This increase is explained by new high-risk sexual practices, such as unprotected sex, group sex and fist-fucking. Use of new recreational drugs during intercourse (chemsex) has spread in cities and contribute to increase sexual transmission of hepatitis C (4).

Phylogenetics analysis have isolated international clusters among MSM HIV-positive, independent of people who inject drugs (5). This discovery suggests the existence of sexual networks, which have rapidly spread among HIV-positive men. In HIV+ MSM genotype 1 and 4d appeared predominant (6).

Despite wider access to DAA, reinfections occurred, suggesting HIV+ MSM continue to have high-risk sexual behaviour. This epidemic affects high-risk MSM (7).

Prevention is a key feature of an effective risk reduction program. New methods of prevention must therefore be developed.

Our objectives were twofold: To analyze sexual behaviours in HIV+ MSM who contracted sexual hepatitis C and to highlight sexual networks (clusters) thanks to virological phylogenetic study.

## Methods

### Study design

This was a monocentric, observational longitudinal study carried out in Bordeaux University Hospital from January 1<sup>st</sup>, 2013 to January 31<sup>th</sup>, 2017. Several steps were required:

- A retrospective study on demographic and biological data collection. Data was collected from January 1<sup>st</sup>, 2013 to January 31<sup>th</sup>, 2017, *via* the database of the ANRS CO3 Aquitaine cohort, and the declarative report of each clinician participating in this research.
- A phylogenetic analysis was performed to highlight transmission clusters.
- A prospective study, through semi-structured interviews to collect socio-behavioural data was then performed.

### Study population

Patients included had a documented HCV diagnosis. HCV diagnosis was defined by: (i) a positive HCV serology and positive plasma RNA and (ii) a previously documented negative HCV serology or a negative HCV RNA.

Follow-up took place in one of the three infectious disease department in Bordeaux University Hospital. All patients were included in the ARNS CO3 Aquitaine cohort.

Patients had to be older than 18 years old, HIV positive and considered MSM.

We excluded patients who had hepatitis C through a transfusion or an IV substance abuse out of SLAM context from the study.

### Data collection

Data were retrieved from ANRS CO3 Aquitaine and by clinician declarative report. The following data were collected: demographics information, clinical information such as past STIs, co-infection with HBV, HIV/HCV biology information and nature of treatment received and outcome. All data were collected in a simple Excel spreadsheet and analysed for a period of 24 months (M0 to M24) after the diagnosis of sexual hepatitis C.

## Phylogenetic analysis

HCV infection was defined as detectable HCV antibodies by the Architect anti-HCV immunoassay (Abbott Diagnostics, Abbott Park, Illinois).

Nucleic acids were extracted from plasma and tested for HCV RNA by real-time polymerase chain reaction with the use of a commercial quantification kit (Cobas 6800 system; C6800; Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

HCV genotyping was carried out by sequence analysis of the NS5B region of the HCV genome followed by phylogenetic analysis, as described previously (Sandres-Sauné *et al.*, 2003).

In order to determine genetic relatedness among HCV genotype 1a in patients with past history of sexual acute hepatitis C we carried out phylogenetic analysis based on NS5B sequence analysis. The PCR protocol used for amplification of the NS5B region was the same as used for HCV genotyping. PCR products were purified with EXOSAP-IT Express Kit (Life Technologies) and sequenced subsequently (Sanger sequencing) using Big Dye Terminator v3.1 Kit (Life Technologies) on an automated sequencer Applied Biosystems 3500 xL Dx Analysis System. For phylogenetic analysis, 29 genotype 1a sequences selected from HCV RNA positive patients with sexual acute HCV infection were compared with 14 genotype 1a sequences derived from women from the same geographical area and without a past history of sexual acute HCV infection taken as unrelated local controls and with 5 prototype sequences sampled from GenBank. Viral sequences were first aligned using CLUSTAL W software, version 1.74 (Thompson JD). The sequences were gapstripped and the pairwise matrix was generated. Phylogenetic trees were inferred using neighbour-joining method from matrix distances calculated after gapstripping of alignments, with Kimura two-parameter algorithm. The whole set of 48 sequences was resampled by bootstrapping 100 times. The numbers at the nodes indicate the frequency with which the node occurred in 100 bootstrap replicates. The final unrooted consensus tree was drawn with TREEVIEW version 1.4 program (Power JP).

## Semi-structured Interviews

The interviews were conducted from November 8<sup>th</sup>, 2017 to March 3<sup>rd</sup>, 2018. They were inspired by literature data to identify the different known risk factors for sexual hepatitis C transmission. Targeted research on chemsex and SLAM was also conducted, as well as sexual behaviour among MSM.

The interview was divided into several parts (appendix 2). The first one collected social and demographic data. The main part focused on sexual behaviour, with specific chapters about chemsex, slam and fist. A part dealt with the potentially contaminant intercourse and its context. The last part attempted to estimate the knowledge they had about sexual hepatitis C. We also discussed the efficiency of preventive measures, and the new prevention methods left to be invented.

The interview was scheduled to last 30 to 45 minutes.

At first, we contacted their infectious disease physician by email to have their approval. Then we contacted the patients by phone, email or by an official letter from Bordeaux University Hospital. 28 patients (48%) agreed and signed an agreement, 11 (19%) declined because of a busy schedule, or difficulties to talk about their sexuality. We were unable to reach 12 patients, and 7 had moved out. We stopped interviews on March 8<sup>th</sup>, 2018.

### **Statistical analysis**

The number and proportion of available data were described for each variable. Qualitative variables were described in terms of numbers and proportion. Quantitative variables were described in terms of numbers, mean, median and range. They may also be presented in classes and described as qualitative variables, depending on the quartiles and medians or existing clinical thresholds.

### **Ethics**

The data collection was anonymised according to a patient code.

The data was processed by computer, in accordance with the recommendations of the Committee for the Protection of Persons. Our project fell under category 3 of the Jardet law, forcing us to submit our project to the Committee for the Protection of Persons (CPP) in Marseille. They validated the project on September 8, 2017.

## Results

### HCV Incidence rate

Over the period 2013-2016, the HCV cumulative incidence rate was estimated in the HIV + MSM population in Bordeaux at 1.32 /100 py (IC 95%, [0.98-1.66]).

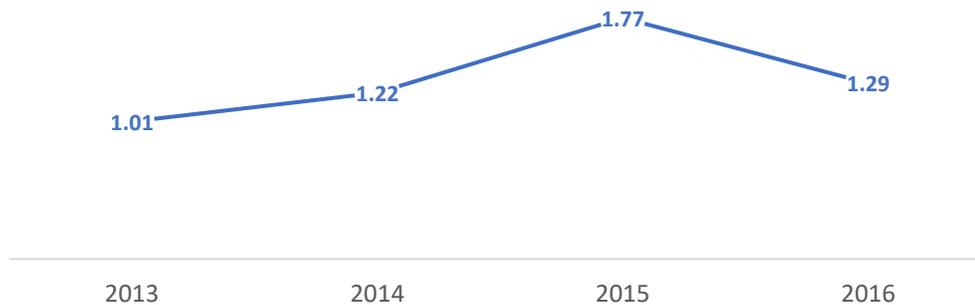


Figure 1. Description of HCV incidence /100 PY in Bordeaux (2013-2016).

### Baseline characteristics at HCV diagnosis

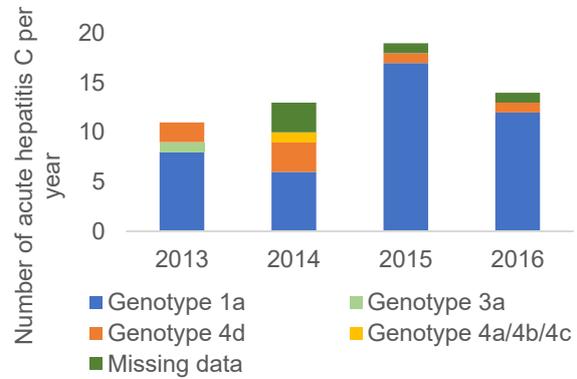
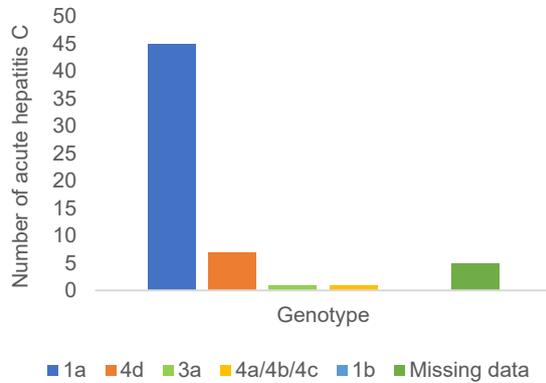
Median age at HCV diagnosis was 45.4 years (46.0-58.0). Median time between the first HIV positive serology and the first HCV positive serology was 12.8 years (IQR: 4.7-18.8; 4 missing data). Forty-three patients (74.1%) were virologically suppressed (HIV viral load < 50 copies/mL), 15 (25.9%) had detectable HIV load. Among them, six were recently diagnosed with HIV (less than a year before hepatitis C diagnosis). The median HIV load was undetectable (IQR 0-51). Median CD4 cell count was 532/mm<sup>3</sup> (IQR 387-709).

All patients were on HAART. Four patients (6.9%) were chronically infected with hepatitis B, 26 (44.8%) were vaccinated. Twenty-five subjects (43.1%) were diagnosed with at least one STI in the 6 months preceding HCV diagnosis. Among them, 21 patients (84%) presented with primary syphilis, 1 presented an early latent syphilis, three (12%) were diagnosed with non LGV anorectitis. Four patients (16%) presented with anal condylomatosis, 2 patients (8%) were infected with *N. gonorrhoea* (1 urethritis and 1 anorectitis).

### HCV: genotype and treatment

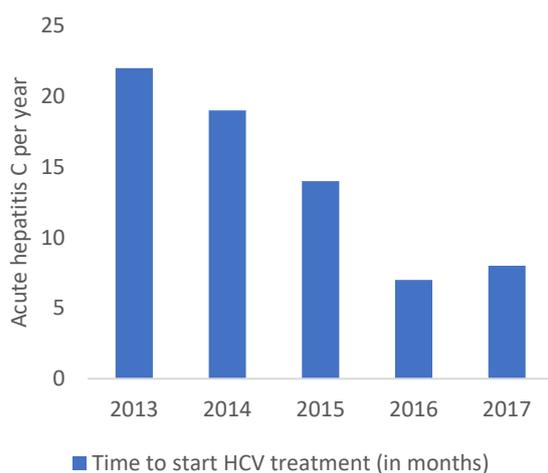
In total, fifty-nine sexual acute hepatitis C were diagnosed during the study period. Forty-five out of 59 (83.3%) were genotype 1a, 7 (13.0%) were genotype 4d, 1 (1.9%) genotype 3a, 1 (1.9%) mixed genotype 4a/4b/4c and there was no patient with genotype 1b, 3b, 5, 6 or 7 (5

missing data) (cf figure 2A). In Figure 2B, yearly distribution of each genotype is described. In Bordeaux, genotype 1a remains the majority whereas genotype 4d seems to decrease over the years.

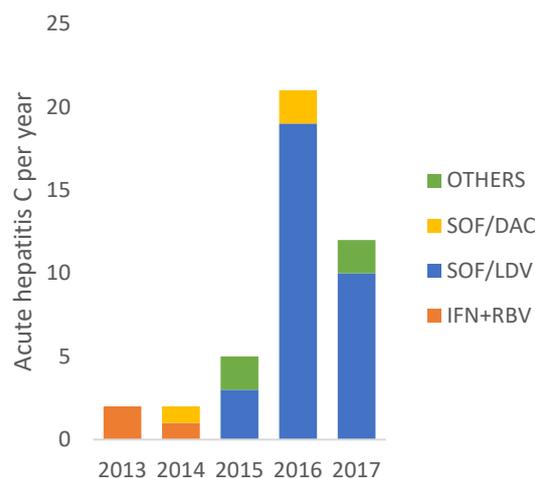


**Figure 2A. Global prevalence and distribution of HCV genotypes during the study.** **Figure 2B. Yearly distribution of HCV genotypes.**

Regarding HCV medical care, spontaneous viral clearance (SVC) occurred in 10 cases (16.9%); 45 (76.3%) sexual hepatitis C out of 59 received antiviral treatment. Thirty-four (57.6%) were treated with sofosbuvir/ledipasvir: 31 were genotype 1a; 3 were genotype 4d. Duration of sofosbuvir/ledipasvir treatment was 8 weeks (n=17) or 12 weeks (n=16), 1 missing data. Three HCV cases (6.8%) received interferon + ribavirin for 24 or 48 weeks (1 mixed genotype 4a/4b/4c; 2 genotype 1a.). Sofosbuvir/daclatasvir was initiated in 3 cases (6.8%) for 12 weeks (2 genotype 1a; 1 genotype 3a). In four cases, patients received other treatments including sofosbuvir/velpatasvir or ombitasvir/paritaprévir/ritonavir + ribavirin, all genotype 4d. Rates of treatment initiation increased from 2013 to 2016 to reach 55.3% in 2016 while time to treatment initiation decreased. These results indicate that the new recommendations are being followed (fig. 3).



**Figure 3A. Time of HCV treatment initiation (in months) over the years.**



**Figure 3B. HCV treatment regimens during period 2013-2017 in Bordeaux.** (SOF/DAC: sofosbuvir/daclatasvir; SOF/LDV: sofosbuvir/ledipasvir; IFN+RBV: Interferon + Ribavirine)

HCV cure was defined by a sustained virological response (SVR) at 24 weeks, after the end of treatment (undetectable HCV RNA). At the end of the follow-up time, 33 patients (55.9%) were cured, one had a virological failure (presence of mutations Q80K and M28V; treated by sofosbuvir/daclatasvir). Eight patients (3 were included late in the study, 2 were lost to follow-up, 3 missing data on SVR 24) achieved virological response at week 4, which seems to be a good predictor of viral eradication. In total, 43 patients (72.9%) were cured (SVC included).

### Focus on Spontaneous Viral Clearance (SVC)

SVC was observed in 10 cases, 4 went unnoticed (6.2%). SVC rate was 16.9% but ranged from 0 to 30.8% over the study period. At baseline (M0), HCV RNA was lower (median: 8483) and decreased faster until the third month (M3) (median: 74), than in patients without SVC (median at M0 : 568300 copies/mL and median at M3: 2248901 copies/mL). ASAT and ALAT values were higher in patients experiencing SVC (382 and 549 UI/L respectively) than in the others (94 and 193 UI/L).

We used Spearman's rank correlation test to investigate the association between HCV RNA and CD4 count, HIV load, transaminases values at each follow-up time. At each timepoint (from M0 to M24), we observed positive correlation between HCV RNA and transaminase values ( $r > 0$  and  $p < 0.05$ ). At no point in the study HCV RNA and CD4 level were correlated ( $p > 0.05$ ).

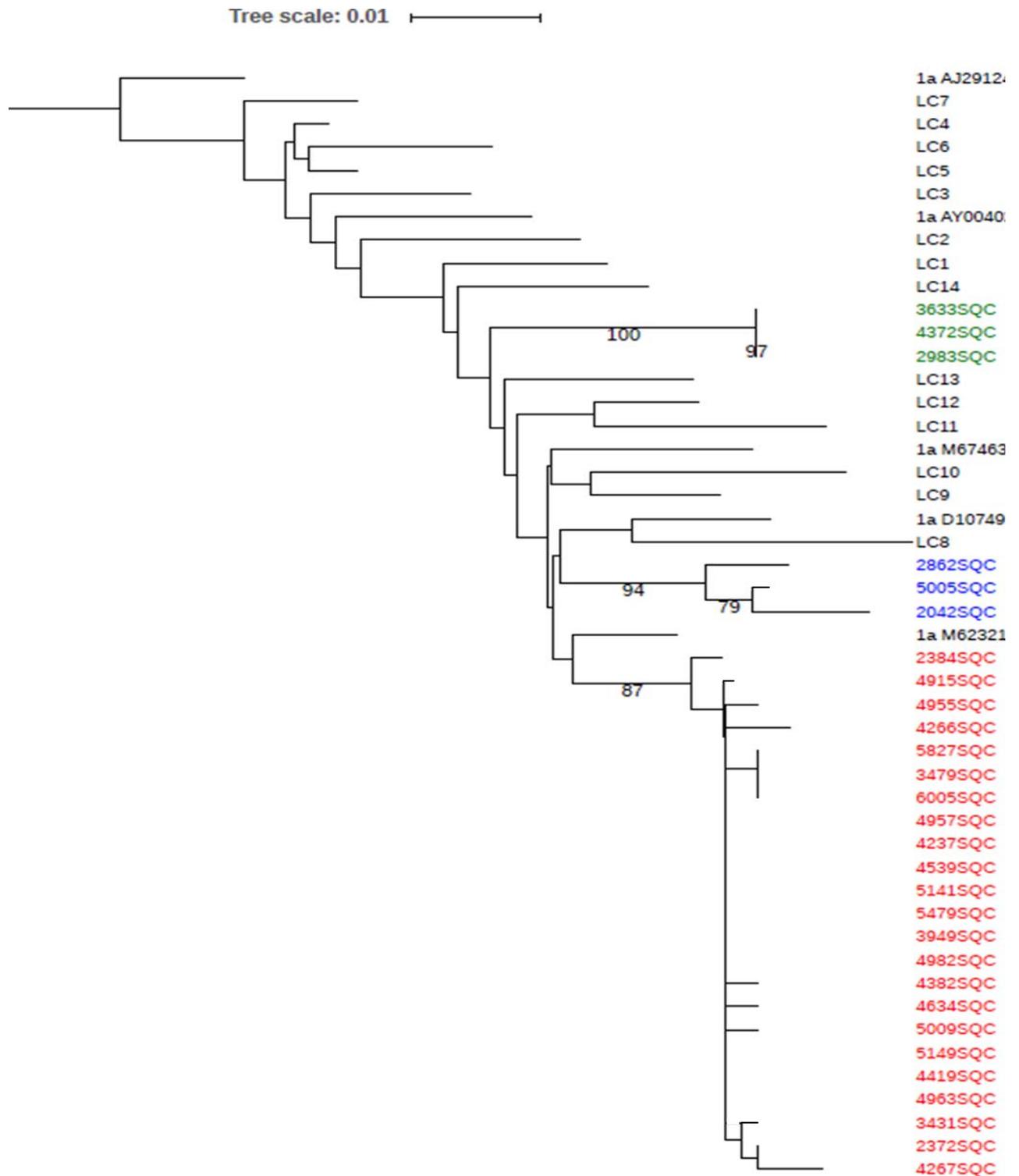
## Reinfections - reactivation

Among the 59 HCV diagnoses, six reinfections (10.2%) were reported. Median age at the first infection was 37.0 years (mean: 37,5; [24,2; 52,1]) and at the first reinfection was 40.3 years (mean: 41,6, [26,5 ;55,0]). Median delay between first infection and first reinfection was 2.9 years (mean: 4,1 [0,5; 8,7]). Median delay between first and second reinfection was longer (4.8 years). Regarding genotypes, 3 out of 6 cases were infected by the same genotype, 1 infected by a different genotype, 2 missing data. Two patients presented a second reinfection with a different genotype. Unfortunately, no SVC occurred, and five patients were treated by sofosbuvir/ledipasvir (n=4) or IFN + ribavirin (n=1). Three patients were cured, two achieved sustained virological response at week 4 and one is awaiting treatment.

We observed one case of reactivation. It was defined as an increase in HCV RNA  $> 1\log_{10}$  UI/ml, after an HCV RNA progressive decrease. At diagnosis, this patient presented with a symptomatic acute hepatitis C (jaundice, abdominal pain and fatigue). At M0, the HCV load was 16700000 UI/mL, at M8 it was lower (60 UI/mL). He presented with similar symptoms, with a high viral load at M13 (40100000 copies/mL). An HCV genotyping was performed and confirmed a reactivation. He was treated and cured.

## Phylogenetic analysis

Among the fifty-eight patients who were included in the study, 5 were infected with an HCV genotype other than 1a, 21 had no sequences available in our database and 3 sequences were shorter and reduced the bootstrap value of the cluster. Nucleotide sequence analysis of NS5B in 29 of the 58 patients who had sexual acute HCV infection was then performed. The aligned sequences of 380 nt obtained from the 29 patients were bootstrapped and a phylogenetic tree was obtained, as shown in Figure 1. The most evident feature of the tree is the existence of three clusters: one cluster of 23 patients (yellow circle) and 2 clusters of 3 patients (blue and green circles). The bootstraps values of 87, 94 and 100 of the nodes leading to the 3 clusters lend statistical robustness to the interpretation that all patients belonging to the same cluster were infected by a common source. The unrelated local controls (LC) attributed to genotype 1a based on their sequences in the NS5B region clustered with the 1a prototypes.



**Figure 4. Phylogenetic tree of 29 genotype 1a sequences.**

*Cluster 1 is represented in red; cluster 2 in blue and cluster 3 in green.*

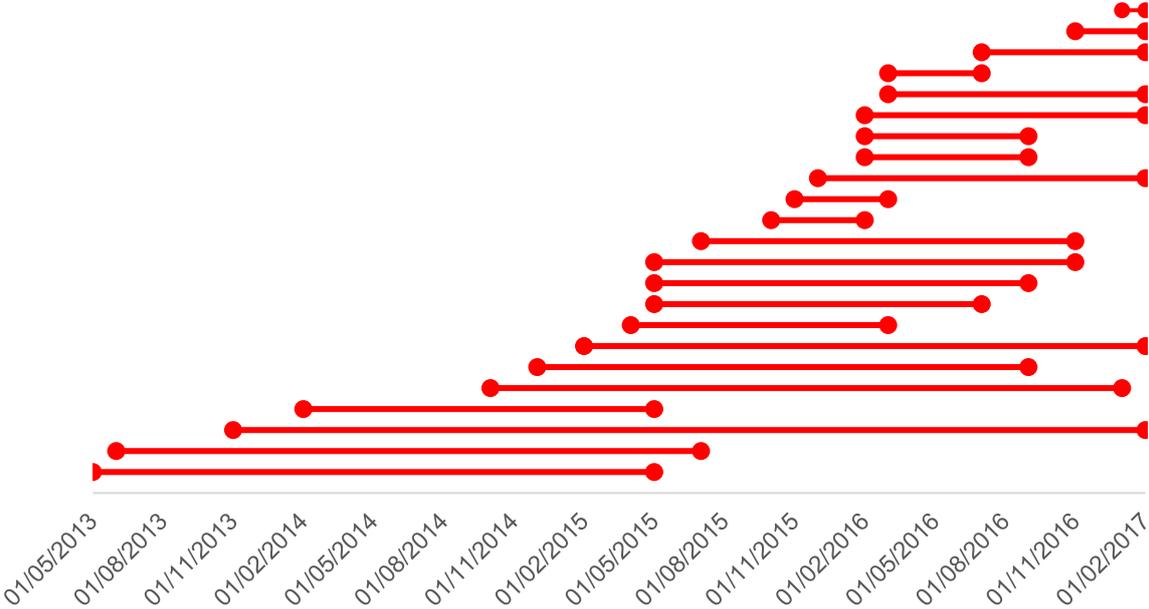
*For phylogenetic analysis, 29 genotype 1a sequences selected from HCV-RNA positive patients with sexual acute HCV infection were compared with 14 genotype 1a sequences derived from women from the same geographical area and without a past history of sexual acute HCV infection taken as unrelated local controls (LC) and with 5 prototype sequences sampled from GenBank. Bootstrap values greater than 70/100 are reported at the nodes.*

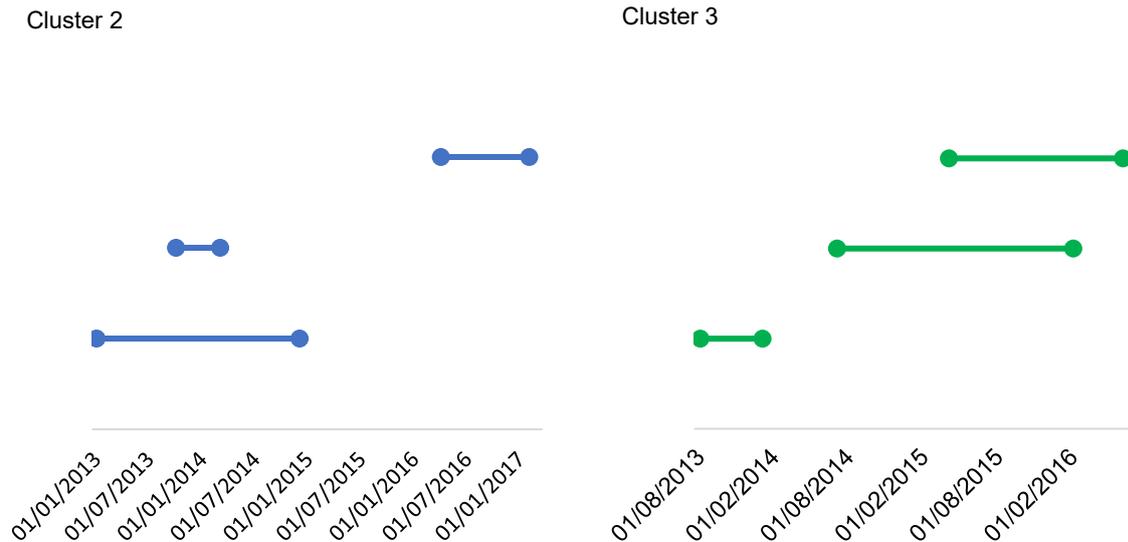
We identified three clusters for genotype 1a. The most important one (Cluster 1) counted 23 patients, and the other two (Cluster 2, and 3) three patients each (fig. 4). In cluster 1 and 3, three identical NS5B sequences were amplified suggesting close contact between members of each cluster.

Based on the estimated time of HCV infection and the time of first undetectable HCV viral load during follow-up, we evaluated the contagious period for each member of the transmission clusters (fig. 5). In cluster 1 individual contagious periods overlapped, forming an obvious chain of transmission. The precise chronological chain of transmission was hard to establish. Several patients could be suspected to be the common source of infection in Bordeaux within this cluster.

In cluster 2, two individual periods overlapped, one was isolated. Cluster 3 showed 100 % homology between all NS5B sequences. Contagious periods overlapped for 2 patients, which indicates a direct HCV transmission between them. The third sequence did not overlap the others.

Cluster 1





**Figure 5. Period of Clusters' contamination.**

### Focus on cluster 1

Median age was 41 years. Median time between HIV diagnosis and HCV infection was 9.3 years [1.26 to 26.2]. HIV infection was well controlled (undetectable median viral load [0; 230300]; median CD4 cell count 484.5/mm<sup>3</sup>). Ten patients had at least one STI diagnosed and 3 patients had an acute HIV infection in the previous 6 months. 2 SVC occurred; 18 treatments were initiated.

Among patients in cluster 1, we interviewed 14 patients. They described their sexual behaviour during the alleged HCV contagious period. They shared high-risk sexual practices: unprotected sex (100%), fist fucking (71.4%), group sex (71.4%), and chemsex (71.4%). During chemsex, nine patients consumed 3MMC (oral, nasal and IV), one ingested GHB and one injected 3-MEC. Four (28.6%) were diagnosed with syphilis at the same time. Nine didn't notice bleeding. None of them knew about their partners HCV status, 12 knew about their partners HIV status.

**Table 1. Description of sexual behaviour during potential HCV contamination date in Cluster 1**

<b>Type of intercourse practiced</b>	<b>Effectif, n</b>	<b>N, %</b>
<b>Receptive anal intercourse</b>	10	71.4
<b>Insertive anal intercourse</b>	7	50.0
<b>Orogenital sex</b>	6	42.8
<b>FIST</b>	10	71.4
<b>HARD practices</b>	4	28.6
<b>Objects use</b>	6	42.8
<b>Group sex</b>	10	71.4
<b>CHEMSEX</b>	10	71.4
<b>SLAM</b>	2	14.3
<b>Unprotected sex</b>	14	100.0

Contagious period, the very high homology between the NS5B sequences within this cluster, demographic characteristics and common sexual behaviour, suggest that direct transmission of HCV between members of this cluster may have occurred, through use of drugs or sexual high-risk practices.

## **Analysis of sexual behaviour**

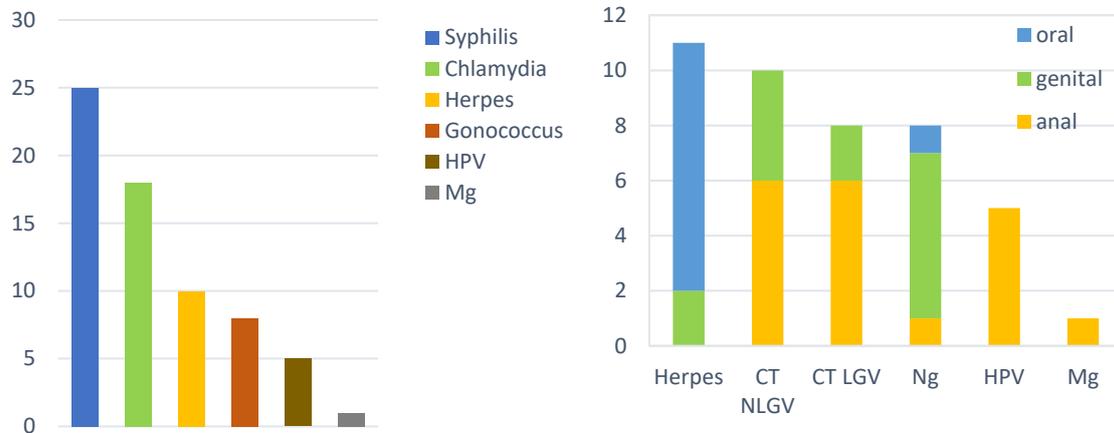
### **Socio-demographic analysis**

Twenty-eight patients (48.3%) participated in the interviews, lasting 30 to 45 minutes; median age was 50.5 years, all patients were exclusively MSM. Eighteen (64.3%) had a university degree, five (17.85%) an A level, and five (17.8%) a BTEC first diploma. Twenty-two patients (78.6%) were currently employed. Twenty-three patients (82.1%) lived in the area.

### **General data**

Twenty-four patients (85.7%) had an undetectable HIV load, three patients (10.7%) were detectable and one of them had no knowledge of his viral load. Four patients (14.3%) had a history of sexual hepatitis C, and eight (28.6%) were (currently or not) infected by HBV.

Twenty-six patients (92.9%) declared in the past STIs. Characteristics are described in figure 6.



**Figure 6A. Number of individuals declaring a STI**

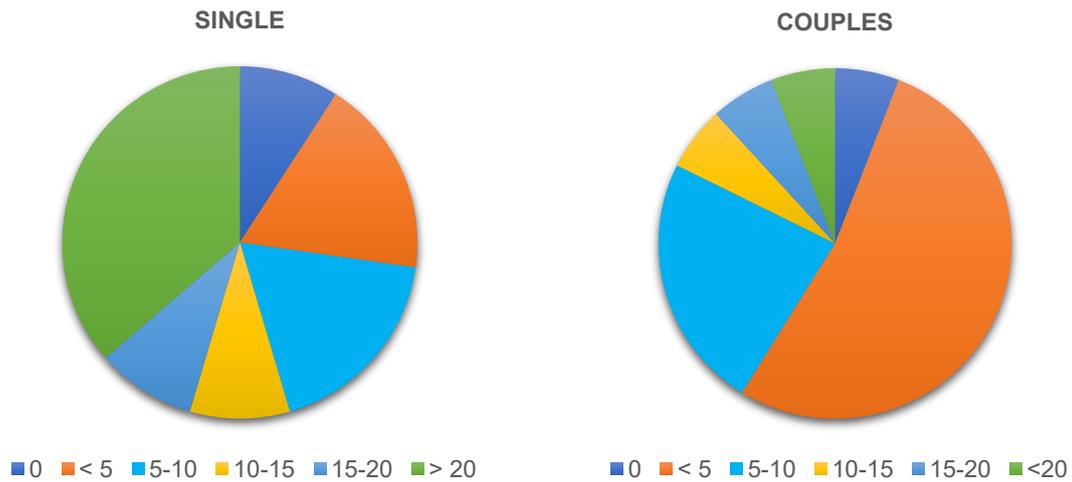
**Figure 6B. Distribution of STIs by anatomic site**

*CT LGV: Lymphogranuloma venereum; CT NLGV: Chlamydia non LGV; Ng: Gonococcus; HPV: Condyloma; Mg: Mycoplasma Genitalium.*

Regarding their addictions, five patients (17.8%) were smokers (16 cigarettes a day). Eighteen patients (64.3%) had an alcohol consumption (occasional 50%; regular: 14.3%). During intercourse, 24 patients (85.7%) stated they never consumed any alcohol during intercourse.

### General data on sexual behaviour

Seventeen patients (60.7%) out of 28 declared having a regular partner: six serodiscordant couples (with a suppressed HIV load); eleven seroconcording (with an undetectable HIV viral load). Eleven patients (39.2%) declared being single. Single people had more sexual partners than couples in the last 3 months.



**Figure 7. Number of sexual casual partners in the last 3 months according to their relationship status**

Table 2 describe the type of intercourse practiced. High-risk sexual practices were reported such as: group sex (85.7%), chemsex (78.6%), and fist (67.8%).

**Table 2. Description of sexual behaviour (n= 28)**

Types of intercourse practiced	Effective, n	%
Receptive anal Intercourse	26	92.8
Insertive anal intercourse	20	71.4
Orogenital	26	92.8
FIST	19	67.8
HARD	8	28.6
Group sex	24	85.7
Objects use	18	64.3
	<b>Effective, n</b>	<b>%</b>
CHEMSEX	22	78.6
SLAM	4	14.3
FIST	19	67.8

Table 3 shows condom use depending on the partner and type of intercourse. Condom use depended on the partner (regular or casual) and on the type of intercourse. With regular partners, condoms weren't used most of the time. With casual partners, condom use was

variable. In general, it appeared that unprotected sex occurred often. Oral sex was the most unprotected sex practice reported.

Table 3. Condom use by partners and by sexual practices, n = 28

Characteristics		Effective, n (%)				
<b>Type of intercourse</b>	Active	1 (3.6)				
	Passive	6 (21.4)				
	Versatile	21 (75.0)				
		Always	Often	Sometimes	Never	Not concerned
<b>Regular partner n=17</b>	Receptive anal sex	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (76.4)	2 (11.8)
	Insertive anal sex	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (76.4)	2 (11.8)
	Orogenital sex	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (94.1)	1 (5.9)
	FIST	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (64.7)	6 (35.3)
	Hard practices	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (35.3)	11 (64.7)
	Objects use	1 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (47.0)	8 (47.0)
<b>Casual Partners n=26</b>	Receptive anal sex	4 (15.4)	5 (19.2)	5 (19.2)	10 (38.5)	2 (7.7)
	Insertive anal sex	4 (15.4)	4 (15.4)	5 (19.2)	8 (30.8)	5 (19.5)
	Orogenital sex	1 (3.8)	0 (0.0)	2 (7.7)	22 (84.7)	1 (3.8)
	FIST	2 (7.7)	3 (11.5)	6 (23.1)	7 (26.9)	8 (30.8)
	Hard practices	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (19.2)	3 (11.5)	18 (69.3)
	Objects use	1 (3.8)	1 (3.8)	4 (15.4)	10 (38.5)	10 (38.5)
	Sex in group	5 (19.2)	3 (11.5)	7 (26.9)	9 (34.7)	3 (7.7)

## Chemsex

Median age was 50.5 years. Fourteen patients (63.6%) had a university degree and 19 (86.4%) were employed. Twenty-one (95.4%) declared a history of STI(s). Median time during chemsex participation was estimated at 10 hours [min: 30 minutes; max: 48 hours]. Four patients (18.2%) practiced it once a week, 9 (40.9%) once a month, seven once every three months; one (4.5%) once every semester, and one (4.5%) once a year. Twenty-one patients (95.4%) participated in chemsex plans involving less than 10 people (mean: 3 to 4 participants). Nineteen (86.4%) used mobiles applications to meet such as Grinder®, Hornet®, Tinder®, Scruff®, and Recon® and seven met their casual partners on dating websites. It happened mostly in private parties (100%), or in saunas (9.0%). Straw sharing occurred in two patients (9.0%), eight (36.4%) couldn't tell and 10 patients (45.4%) denied any straw sharing. The most

consumed drug was a cathinone, 3-MMC (81.8%), followed by poppers (27.3%). Their consumption habits are described in figures 8A and 8B. Twelve patients (54.4%) used one drug and one route of administration.

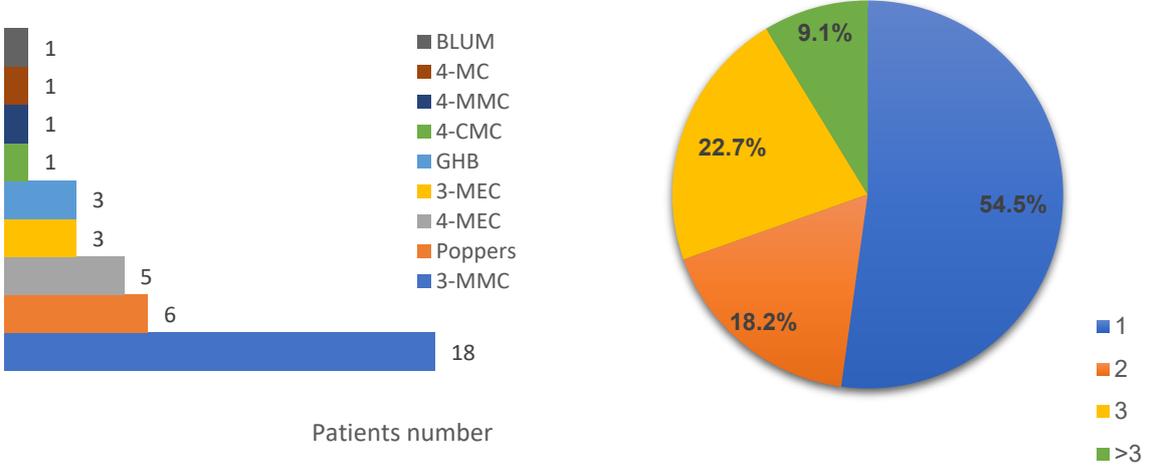


Figure 8A. Drugs usually consumed during CHEMSEX plan

Figure 8B. Number of different psychostimulants used by individuals, in CHEMSEX plans

Fourteen (63.6%) had a regular partner who was HIV-positive in 9 patients (40.9%). During the chemsex plan, patients declared practicing fist fucking (72.7%), having orogenital sex (81.8%), receptive anal intercourse (68.2%), insertive anal intercourse (63.6%), using objects during sex (59.1%) and having hard sex (31.8%). Thirteen patients (59.0%) didn't use any condom during chemsex plans, and 6 (27.3%) declared using it, not on a regular basis.

**SLAM**

Among chemsex, four patients (14%) declared injecting recreational drugs during sex (SLAM). Median age was 50 years and 100 % had a current job. The mean time was 11.7 hours [min: 3h; max: 48h] and happened in private parties (100%). 3-MMC was consumed by four patients, NRG-3 by 1 patient and 4-MEC by one patient. During SLAM session, patients declared practicing fist-fucking (100%), receptive anal intercourse (50%), insertive anal sex (25%) and unprotected sex (100%).

**Fist**

Nineteen patients practiced fist-fucking (67.8%). Median age was 45 years (mean: 47.3 years). Eighteen patients (94.8%) declare having STI(s) background. The average time of a fist-fucking session was 11.7 hours [3h; 36h]. Four patients (21.0%) practiced it more than once a week; 10 (52.6%) more than once a month, four (21.0%) more than once every three months,

one (5.3%) more than once every semester. Less than 10 persons participated at a fist-fucking session (94.7%). Number of participants were closer to 3 or 4. They met in private parties (100%), some at clubs (10.5%) or saunas (5.2%). Fifteen (78.9%) used mobiles applications, five (26.3%) dating websites, six (31.6%) others means such as acquaintances or friends. Sixteen (84.2%) consumed recreational drugs during sex: 3-MMC (73.7%), 4-MEC (26.3%), Poppers (21.0%), GHB (10.5%), 4-MC (5.2%) and 3-MEC (5.2%). Twelve patients (63.1%) did not declare wearing gloves. Six (31.6%) declared wearing some but not in a regular basis.

### **Potentially contaminant intercourse**

We asked them about characteristics of the potentially contaminant intercourse. Some patients didn't know when they could have been contaminated. So, we asked them in a general way what kind of sexual practices they performed during the six months prior to HCV diagnosis.

Eighteen patients (81.8%) declared that the contamination happened during a Chemsex plan, 17 (77.3%), during group sex; 15 (53.6%) during a fist-fucking session, 15 (53.6%) practiced receptive anal intercourse, 10 (35.7%) insertive anal intercourse, four (14.3%) Hard sex, three (10.7%) SLAM sessions. Eleven (39.3%) used objects during intercourse. Six (21.4%) observed blood, 16 (57.1%) didn't, and six (21.4%) had no of that fact. Twenty-three (82.1%) had unprotected sex and 5 (17.9%) couldn't remember. The most frequent sexual practices combination was chemsex, plus fist-fucking during group sex (59%). Syphilis was diagnosed at the same time for nine patients (32.1%). Nineteen patients (67.8%) knew the HIV status of their sexual partners (nine had no knowledge) and 23 patients (82.1%) didn't ask about their HCV status (One knew; three did not say).

### **Knowledge of sexual hepatitis C**

Twenty-two patients (78.6%) declared having good knowledge about HCV; 27 (96.4%) thought they knew the means of contamination (through blood (n=27; 96.4%), through sex (n=15; 53.6%) and through maternal-foetal (n=2; 7.1%)). Twenty-three patients (82.1%) thought they knew the complications of HCV infection: cirrhosis (75%) and hepatocellular cancer (57.1%). Twenty-six (92.8%) were aware about reinfections. After their diagnosis and the possibility of a reinfection, 27 (96.4%) tried to change their habits in order to be more careful: 9 (32.1%) by changing their sexual practices and 18 (64.3%) by reducing risks. Therefore, different precautions were mentioned: no exchange of materials (10.7%); use of sterile equipment materials (3.6%); less chemsex plan (10.7%), fewer intercourse (3.6%); disinfection of hands and objects (21.4%); partners sorting (14.3%), trusted sexual partners (3.6%); more frequent

screening (3.6%); protected sex (17.8%); wearing gloves (25%). In spite of these measures, four (14.3%) were reinfected. None suggested to stop practicing chemsex or SLAM.

## Prevention

We asked for their opinion about prevention measures currently applied. Some gave us some ideas for improvement. To them, efficiency of preventive measures depends on: A clear information about HCV and its complications (39.3%), about chemsex/SLAM (21.4%); shock messages (32.1%); sexual education in school (28.6%); the promotion of screening (25%); targeting young people (25%); spreading messages on mobile applications (25%); repeating messages (14.2%); targeting general population (14.2%); spreading information (14.2%); training healthcare professionals on chemsex/SLAM. (10.7%), holding publicity campaigns (10.7%); insisting on using condoms (10.7%); changing attitudes about sexuality, homosexuality, HIV and HCV (10.7%); adapted preventive actions on meeting places (10.7%); a global preventive campaign on STI (10.7%); promoting risk reduction (10.7%); creating dedicated facilities (7.2%); making more flyers (7.2%); an early treatment (7.2%); targeting MSM (7.2%); developing steriboxes (7.2%); a less stigmatizing message (3.6%); encouraging testimony (3.6%). Two patients (7.2%) had no opinion.

Table 4. Patients opinion on currently applied preventive measures

	Effective, n (%)				
	Totally agree	Mostly agree	Quite agree	Not at all agree	Not concerned
<b>Receive correct information about HCV by:</b>					
<b>Infectious disease specialist</b>	20 (71.4)	4 (14.3)	4 (14.3)	0 (0)	0 (0)
<b>Primary care physician</b>	3 (10.7)	1 (3.6)	6 (21.4)	14 (50.0)	4 (14.3)
<b>Associations</b>	0 (0)	3 (10.7)	3 (10.7)	6 (21.4)	16 (57.1)
<b>Internet</b>	2 (7.1)	7 (25.0)	3 (10.7)	7 (25.0)	9 (32.1)
<b>Preventive measures are they enough?</b>					
<b>Physicians/ Public authorities</b>	1 (3.6)	5 (17.8)	3 (10.7)	18 (64.3)	1 (3.6)
<b>Associations</b>	1 (3.6)	2 (7.1)	3 (10.7)	5 (17.8)	17 (60.7)
<b>Meeting places</b>	0 (0)	3 (10.7)	1 (3.6)	9 (32.1)	15 (53.6)
<b>Preventive measures are they effective?</b>	1 (3.6)	3 (10.7)	6 (21.4)	15 (53.6)	3 (10.7)

## Discussion

Our study revealed a slightly higher incidence of sexual hepatitis C compared to the Dat'AIDS cohort (8) and a worldwide meta-analysis (9). In Bordeaux, from 2013 to 2016, HCV incidence in HIV-positive MSM is still increasing. This rise can be divided in two phases: a linear increase from 2013 to 2015 which reached a peak; and a second phase where a decline starts in 2016. A larger access to DAAs and a higher rate of treatment initiation can explain the decrease of HCV incidence. The Incidence rate has started to decrease but seems to remain higher than in 2013. The incidence rate in 2017 wasn't yet available to confirm the decrease.

Characteristics of HIV-HCV coinfecting patients were similar (5) (10) in terms of age range from 39 to 45 years, HIV infection control, STI background; the time between HIV diagnosis and HCV infection was longer (12.8 years). Genotype 1a was predominant. In several reports, prevalence of genotype 4d increased among HIV-positive MSM in Europe (7) (11) whereas in our study, it declined over the years. SVC occurred at an average rate of 16.9% in accordance with studies reported elsewhere (12); 55.9% sexual hepatitis C were treated but the 72.9% cure rate was lower than reported in another French cohort (13). Cure rate is probably underestimated in our study: we defined the cure at SVR24 (whereas, Pradat and al. defined it at SVR12); many patients were started on treatment at the end of the follow-up period and did not reach SVR 24 by that time.

Phylogenetic analysis of HCV sequences highlighted socio-sexual networks within HIV-positive MSM population in Bordeaux, in line with recently findings at the European level (11,14). Cluster 1 was interesting because contagious periods overlapped, and the description of patients sexual habits suggested a direct chain of HCV transmission. The sexual hepatitis C epidemic is spreading among HIV-negative MSM (7) and PrEP users (15). Early anti-HCV treatment may have a substantial effect on HCV incidence (16). More studies must be performed to properly evaluate cost effectiveness of acute hepatitis C treatment among HIV-positive MSM.

HIV/HCV co-infected MSM use mobile apps to meet sex partners in private places. In the 3 months preceding their interview, single men reported a higher number of partners. They practiced high-risk sex such as condomless sex, fist-fucking, group sex and chemsex; similar sexual behaviour was described elsewhere in high-risk coinfecting MSM (17) (18).

Chemsex and slam are well implanted in Bordeaux and occurred often in private parties. Recreational drug use encourages barebacking and high-risk sexual practices and is

associated with acquisition of HCV infection (19). New drugs are constantly coming to the market. For example, Blum compensated for a while, the lack of 3-MMC. We have no records about its chemical composition and its effects. Chemsex leads to severe complications. Recently, death related to chemsex have been reported in Lyon. Also, no patients saw themselves as an addict. Their drug use does not seem problematic to them. Medical caregivers and healthcare professionals must be trained to deal with these complications and must also notify patients properly.

Due to its small size, this report couldn't identify risk factors related to HCV contamination, but a higher number of included HIV-HCV MSM shared common factors: STI(s) background, high number of sexual partners in the previous 3 months, high-risk sexual practices. In Bordeaux, a specific population of HIV-positive MSM have a sexual behaviour with a high-risk of STI(s) acquisition and HCV recontamination. To be effective, prevention messages should be tailored to the awareness, knowledge, attitudes and behaviour regarding a targeted disease in a population. The HIV-positive MSM population remains outside the traditional pathways of infection, reinfection knowledge and complications of HCV infection. Therefore, they reduce risk of transmission by unusual and sometimes unorthodox measures. Their methods of risk-reduction are sometimes empirical, based on their personal beliefs and not on scientific facts.

Preventive measures should target high-risk MSM groups, encourage screening (20), deliver clearer information about HCV, chemsex, slam and risk-reduction measures.

In conclusion, this study provides new virological and behavioural data on coinfecting HCV/HIV+ MSM in Bordeaux. New preventive strategies and an early treatment should have an impact on HCV incidence.

### **Acknowledgements**

We want to thank all the clinicians who participated in the study, and the virology laboratory of Bordeaux University Hospital.

### **Competing interest**

None to declare

### **Fundings**

None

## REFERENCES :

1. Pr. Dhumeaux D, *et al.* Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble de personnes infectées par le VHC. Recommandations 2016 sept.p54–61[online].<http://www.afef.asso.fr/ckfinder/userfiles/files/recommandations-textes-officiels/recommandations/rapportDhumeaux2.pdf>. Accessed December 10, 2016
2. Janier M. Editorial. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(26-27-28):293-4.
3. Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdière N. Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004. Euro Surveill.; 2005.
4. Van Santen DK, van der Helm JJ, Del Amo J, Meyer L, D'Arminio Monforte A, Price M, *et al.* Lack of decline in hepatitis C virus incidence among HIV-positive men who have sex with men during 1990–2014. Journal of Hepatology. 2017;67(2):255-62.
5. Chan DP, Lin AW, Wong KH, Wong NS, Lee SS. Diverse origins of hepatitis C virus in HIV co-infected men who have sex with men in Hong Kong. Virol. 2015; 12 [online]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4528697/>. Accessed October 7, 2016.
6. Kartashev V, Döring M, Nieto L, Coletta E, Kaiser R, Sierra S, *et al.* New findings in HCV genotype distribution in selected West European, Russian and Israeli regions. Journal of Clinical Virology. 2016;81:82-9.
7. Charre C, Cotte L, Kramer R, Mialhes P, Godinot M, Koffi J, *et al.* Hepatitis C virus spread from HIV-positive to HIV-negative men who have sex with men. PLoS One. 2018;13(1):e0190340.
8. Pradat P, Huleux T, Raffi F, Delobel P, Valantin M-A, Poizot-Martin I, *et al.* Incidence of new hepatitis C virus infection is still increasing in French MSM living with HIV: AIDS. 2018;1.
9. Ghisla V, Scherrer AU, Nicca D, Braun DL, Fehr JS. Incidence of hepatitis C in HIV positive and negative men who have sex with men 2000–2016: a systematic review and meta-analysis. Infection. 2017;45(3):309-21.
10. Larsen C, Velter A, Pol S, Piroth L, Linard F, Le Talec J-Y, *et al.* Etude HEPAIG sur les hépatites aiguës C chez des homosexuels séropositifs pour le VIH, en France, en 2006 et 2007 InVs. [online]: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=3384](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3384). Accessed December 10, 2016
11. Caro-Pérez N, Martínez-Rebollar M, Gregori J, Quer J, González P, Gambato M, *et al.* Phylogenetic analysis of an epidemic outbreak of acute hepatitis C in HIV-infected patients by ultra-deep pyrosequencing. Journal of Clinical Virology. 2017;92:42-7.

12. Smith DJ, Jordan AE, Frank M, Hagan H. Spontaneous viral clearance of hepatitis C virus (HCV) infection among people who inject drugs (PWID) and HIV-positive men who have sex with men (HIV+ MSM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2016;16:471.
13. Pradat P, Pugliese P, Poizot-Martin I, Valantin M-A, Cuzin L, Reynes J, *et al.* Direct-acting antiviral treatment against hepatitis C virus infection in HIV-Infected patients – “En route for eradication”? *Journal of Infection.* 2017;75(3):234-41.
14. Van de Laar T, Pybus O, Bruisten S, Brown D, Nelson M, Bhagani S, *et al.* Evidence of a Large, International Network of HCV Transmission in HIV-Positive Men Who Have Sex With Men. *Gastroenterology.* 2009;136(5):1609-17.
15. Cotte L, Cua E, Reynes J, Raffi F, Rey D, Delobel P, *et al.* Hepatitis C virus incidence in HIV-infected and in preexposure prophylaxis (PrEP)-using men having sex with men. *Liver International* 2018 [online] : <http://doi.wiley.com/10.1111/liv.13922>. Accessed July 13, 2018.
16. Scott N, Stoové M, Wilson DP, Keiser O, El-Hayek C, Doyle J, *et al.* Eliminating hepatitis C virus as a public health threat among HIV-positive men who have sex with men: a multi-modelling approach to understand differences in sexual risk behaviour. *J Int AIDS Soc.* 2018;21(1).
17. Martinello M, Dore GJ, Skurowski J, Amin J. Sexual Behaviour Is Associated With Recently Acquired HCV in HIV/HCV Coinfected MSM | CROI Conference 2016[online].<http://www.croiconference.org/sessions/sexual-behaviour-associated-recently-acquired-hcv-hivhcv-coinfected-msm>. Accessed November 8, 2016.
18. Chan DPC, Sun H-Y, Wong HTH, Lee S-S, Hung C-C. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *International Journal of Infectious Diseases.* August 2016;49:47-58.
19. Daskalopoulou M, Rodger A, Thornton A, Phillips A, Sherr L, Gilson R, *et al.* Sexual behaviour, recreational drug use and hepatitis C co-infection in HIV-diagnosed men who have sex with men in the United Kingdom: results from the ASTRA study. *Journal of the International AIDS Society* 2014;17(4(Suppl 3)). [online].<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19630>. Accessed December 10, 2016.
20. Newsum AM, Stolte IG, van der Meer J, Schinkel J, van der Valk M, Vanhommerig JW, *et al.* Development and validation of the HCV-MOSAIC risk score to assist testing for acute hepatitis C virus (HCV) infection in HIV-infected men who have sex with me (MSM). *Euro Surveil.* 2017;22(21).

## **PARTIE III : CONCLUSION**

## Principaux résultats

Notre étude se divise en trois parties : 1) analyse descriptive des données démographiques et biologiques des patients infectés par le VHC du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 janvier 2017 ; 2) analyse phylogénétique pour mettre en évidence des clusters ; 3) analyse des comportements sexuels *via* des entretiens semi-dirigés.

### 1) Analyse descriptive des données démographiques et biologiques

Au total, **58 patients** ont été inclus dans notre étude regroupant **59 cas d'hépatite C aiguës sexuelles**. (Un patient s'est réinfecté pendant la période de suivi.).

Sur la période 2013-2016, le taux d'incidence cumulée du VHC est estimé à 13,2/1000 patients-années (IC 95%, [9,8-16,6]), comparé à la population des HSH VIH+ inclus dans la cohorte ANRS CO3 Aquitaine.

#### Données générales au moment du diagnostic VHC

L'âge médian était de **45 ans** avec un délai médian entre le diagnostic de l'infection par le VIH et le 1<sup>er</sup> épisode de VHC de 12,8 ans.

Quarante-quatre patients avaient une charge virale VIH indétectable avec taux médian de CD4 à 532/mm<sup>3</sup>. Ils étaient tous sous traitement ARV. Quatre étaient co-infectés par le VHB. Vingt-cinq patients avaient présenté au moins une IST dans les 6 mois précédents dont 21 syphilis.

#### Infection VHC

##### Episode VHC

**Cinquante-neuf cas d'hépatites C ont été diagnostiqués dont une ré-infection**. Le génotype 1a était prédominant (n=45), suivi du génotype 4d (n=7).

**Dix cas de CVS (16,9 %)** ont été rapportés dont quatre cas sont passés inaperçus pendant la période de l'étude. **Quarante-cinq cas d'hépatites C (56,3 %)** ont été traités. Une résistance au traitement a eu lieu sous sofosbuvir/daclastavir, une réactivation a été rapportée. Aucune rechute n'a été déclarée. **Le taux de guérison à la fin de la période de suivi était estimé à 72,9 %.**

Dans cette étude, le **taux de ré-infection était évalué à 10,2 %** avec un âge médian de 37 ans au 1<sup>er</sup> épisode de VHC, et de 40,3 ans pour le 2<sup>ème</sup> épisode. Le délai médian de réinfection était de 2,9 ans.

## 2) Analyse phylogénétique

L'analyse phylogénétique a mis en évidence **trois clusters** au sein du génotype 1a. Le **cluster 1 le plus important, regroupait 23 patients** ; le cluster 2 et 3, trois patients chacun.

**Au sein du cluster 1, les périodes de contamination se superposaient entre elles, montrant une chaîne de transmission au sein des HSH VIH+.**

## 3) Analyse des comportements sexuels

**Vingt-huit patients** ont accepté de participer aux entretiens semi-dirigés, d'une durée de 30 à 45 minutes.

**L'âge médian était de 50,5 ans**, tous se déclaraient **HSH exclusif**, **26** (92,9 %) avaient pour antécédents **au moins une IST**. Parmi les 28 patients, 17 déclaraient avoir un partenaire régulier (six couples sérodifférents, et 11 couples séroconcordants). **Les célibataires déclaraient un plus grand nombre de partenaires occasionnels dans les 3 derniers mois** (55 % avaient plus de 10 partenaires vs 18 %).

Les patients décrivaient de **nombreuses pratiques sexuelles à risque : relations en groupe (85,7 %), chemsex (78,6 %), fist (67,8 %), utilisation de sex-toys (64,3 %)**.

Les fellations n'étaient majoritairement pas protégées quel que soit le type de partenaire. Les rapports anaux semblaient moins protégés avec un partenaire régulier.

**Le préservatif paraît être plus utilisé lors de pratiques sexuelles avec des partenaires occasionnels.**

Concernant la pratique du chemsex, l'âge médian était de 50,5 ans. La majorité exerçait une activité professionnelle. Un **plan chemsex durait en moyenne 10,5 heures**. Les plans chemsex avaient lieu dans **des soirées privées avec moins de 10 partenaires** (en moyenne 3 à 4 participants). Les **applications mobiles** étaient le moyen de rencontre le plus utilisé. La drogue la plus consommée était **la 3-MMC**, suivie du poppers. Les rapports oro-génitaux, le fist et les rapports anaux étaient habituellement pratiqués lors d'un plan chemsex.

Lors des plans fist, **16 patients (84,2 %) rapportaient consommer des drogues récréatives**. L'âge médian était de 45 ans. Un plan durait 11,7 heures en moyenne. **Une majorité de patients déclarait ne jamais porter de gants**.

**Lors du rapport potentiellement contaminant, l'association de plusieurs pratiques sexuelles (chemsex, fist et relations en groupe) est apparue la plus fréquente (59 %). Vingt-trois patients (82,1%) reconnaissent ne pas avoir utilisé de préservatifs.**

Les patients se sentaient correctement informés sur l'hépatite C (78,6 %). Vingt-sept patients (96,4 %) essayaient de réduire les risques de recontamination. Les patients interrogés recommandaient plusieurs pistes d'amélioration : **informations claires et précises sur les différentes pratiques à risques et les méthodes de réduction des risques ; Cibler les jeunes et mettre en place des cours d'éducation sexuelle à l'école ; inciter au dépistage ; cibler les HSH à haut risque.**

## **Éléments de discussion**

Dans notre étude, **l'incidence des cas d'hépatites C sexuelles était plus élevée (1,22 % PA)** comparée aux données de la cohorte Dat'AIDS (1,11% PA) en 2016. En 2015, l'accès aux AAD se généralise, le délai d'initiation du traitement se raccourci : ce qui explique la diminution de l'incidence du VHC à partir de 2015. Cette tendance ne peut pas encore être confirmée (données non calculées pour 2017).

**Les caractéristiques générales des patients coinfectés sont similaires** à celles de plusieurs cohortes (7, 66, 67) : un âge compris entre 39 et 45 ans, l'infection par le VIH contrôlée et la présence d'antécédents d'IST ; sauf le délai de contamination entre le diagnostic du VIH et l'infection du VHC qui était plus long 12,8 vs 10,6 ans (68). Le taux de guérison est plus faible qu'attendu : certains patients n'avaient pas atteint RVS24 car la mise sous traitement a eu lieu à la fin de la période de suivi. Le taux de CVS était proche à celui d'autres études (27).

L'analyse phylogénétique a **mis en évidence des réseaux socio-sexuels** au sein de notre cohorte. Le cluster 1 était particulièrement révélateur : La description des comportements sexuels et la chronologie des périodes de contamination a montré une chaîne de transmission directe avec de potentielles sources communes de contamination. Les entretiens révèlent les mêmes pratiques et des lieux communs. **L'intérêt d'un traitement précoce** prend toute sa

place pour prévenir de nouveaux cas d'hépatites C. L'épidémie du VHC par voie sexuelle se répand dans la population des HSH VIH- (12) et des « PrEPeurs » (69). Un traitement précoce aurait un impact sur l'incidence de l'hépatite C sexuelle (70). De nouvelles études doivent encore être menées afin d'évaluer l'impact sur l'épidémie et sur le coût engendré d'une telle prise en charge.

Les comportements sexuels des patients co-infectés à Bordeaux reflètent **les pratiques sexuelles à risques** décrites dans différents pays (19, 37, 58): rapports anaux non protégés, fist-fucking, chemsex et relations en groupe. Ils utilisent des applications mobiles comme moyen de rencontres et se retrouvent dans des soirées privées.

**La pratique du chemsex et du slam est implantée à Bordeaux.** La consommation de drogues récréatives encourage le bareback, les pratiques sexuelles à haut risque et est associée à l'acquisition de l'hépatite C (71). Les chemsexuels ne se reconnaissent pas dans le terme « toxicomane » ; leurs consommations ne leur semblent pas problématiques (50). Cette pratique entraîne de sévères complications voire des décès (72).

Les HSH VIH+ sont **informés des voies de transmission du VHC, des complications et du risque de réinfection** (63). Certains essaient de réduire les risques de transmission. Ces méthodes sont parfois empiriques, basées sur leurs croyances et non sur des faits scientifiques.

**Les moyens de prévention doivent cibler les HSH à haut risque, encourager le dépistage régulier (73), délivrer des informations claires sur le VHC, la pratique du chemsex, du slam et des méthodes de réduction des risques.**

**A Bordeaux, une population spécifique HSH VIH+ continue d'avoir des comportements sexuels à haut risque d'acquisition d'IST(s) et de recontamination.**

**L'initiation d'un traitement précoce et des interventions comportementales pourraient avoir un impact sur l'épidémie de l'hépatite C sexuelle (nouveaux cas et réinfections).**

## Points forts et limites de l'étude

### a/ Points forts de l'étude

#### - Mise en évidence de réseaux socio-sexuels

L'analyse phylogénétique a confirmé l'existence de réseaux socio-sexuels à Bordeaux et a permis d'identifier une chaîne de transmission directe en lien avec des pratiques sexuelles à risque communes au sein des HSH VIH+.

- **L'étude nous a permis d'avoir une meilleure connaissance des pratiques sexuelles à risque à Bordeaux, notamment des précisions sur le chemsex, le slam et la pratique du fist-fucking.** Ces informations doivent être la base d'une stratégie de prévention adaptée puisque les comportements sexuels à risque perdurent.

### b/ Limites de l'étude

#### - Taille de l'échantillon de l'étude

L'interprétation des résultats ne permet pas une extrapolation de ces derniers en raison d'un effectif réduit de patients. Malgré tout, les résultats que nous présentons sont cohérents avec les données de la littérature.

## Perspectives

L'hépatite C par voie sexuelle reste une infection rare mais en augmentation chez les HSH VIH+. Progressivement l'épidémie se répand chez les HSH VIH- à haut risque. De nouvelles pratiques sexuelles à risque émergent en Europe, aux USA et en Australie et sont associées à l'acquisition de l'hépatite C. Le chemsex s'implante désormais dans des villes de province et attire de nouveaux publics. Pour la plupart des chemsexuels, l'usage des drogues récréatives reste stable, bien que qualifié de non-problématique par un grand nombre d'entre eux. D'autres basculent dans cette double dépendance (sexuelle et addictive). Les profils sont donc différents, oscillants entre consommation contrôlée et dépendance. Les prises de risques et leurs complications restent pourtant identiques. Ce phénomène ne facilite pas la mise en œuvre des actions de prévention. Les stratégies de prévention doivent donc être multiples et s'adapter à chaque public.

La prévention combinée est un ensemble d'outils complémentaires et repose sur le préservatif, la promotion du dépistage et les différentes avancées thérapeutiques contre les IST (le TPE,

la PrEP, le TasP). Le discours du tout préservatif n'est plus adapté à cette population (74). Une approche plus globale de la santé sexuelle et de la qualité de vie est nécessaire. Le dépistage doit être encouragé et régulier dans ce groupe à haut risque. Le TasP « *Treatment as Prevention* » est un concept ancré dans la prévention contre le VIH. L'introduction immédiate des antirétroviraux lors du diagnostic du VIH permet une diminution de la transmission du virus en réduisant la quantité de celui-ci dans le sang.

Le concept de *test and treat* peut s'apparenter au TasP ; « *Dépister et Traiter* ». Un dépistage précoce de l'hépatite C et une mise sous traitement rapide peuvent permettre d'enrayer l'épidémie. D'autres études doivent être conduites sur le traitement précoce de l'hépatite C aiguë pour évaluer l'impact économique et médical sur l'incidence de l'hépatite C des groupes à haut risque. La prévention combinée renforce l'autonomie des individus et permet de construire des stratégies personnelles de prévention plus ajustées à leur situation, leurs contraintes, leurs désirs et leurs pratiques. Cette stratégie est essentielle dans la mise en place de prochaines politiques de santé.

Les efforts de prévention doivent s'intensifier afin de réduire la transmission du VHC et d'aboutir à son éradication.

Dans notre société, où aborder le sujet de la sexualité, reste malgré tout un sujet presque toujours « tabou », il apparaît nécessaire d'affiner les informations que nous voulons transmettre, de cibler les populations à risque (population jeune et des HSH) pour lutter contre la recrudescence des IST dont l'hépatite C.

## REFERENCES

1. Pr. Dhumeaux D, *et al.* Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble de personnes infectées par le VHC. Recommandations septembre 2016 - p54-61 [en ligne]. <http://www.afef.asso.fr/ckfinder/userfiles/files/recommandations-textes-officiels/recommandations/rapportDhurmeaux2.pdf>. Consulté le 10 décembre 2016.
2. Janier M. Editorial. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(26;27;28) : 293-4.
3. Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdière N. Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004. Euro Surveill.; 2005.
4. Cacoub P, Dabis F, Costagliola D, Almeida K, Lert F, Piroth L, *et al.* Burden of HIV and hepatitis C co-infection: the changing epidemiology of hepatitis C in HIV-infected patients in France. Liver Int. 2015;35(1):65-70.
5. Batisse A, Grégoire M, Marillier M, Fortias M, Djezzar S. Usage de cathinones à Paris. L'Encéphale. 2016;42(4):354-60.
6. 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. 2016;71(5):447-55.
7. Foster AL, Gaisa MM, Hijdra RM, Turner SS, Morey TJ, Jacobson KB, *et al.* Shedding of Hepatitis C Virus Into the Rectum of HIV-infected Men Who Have Sex With Men. Clin Infect Dis. 2017; 64(3):284-8.
8. Chan DP, Lin AW, Wong KH, Wong NS, Lee SS. Diverse origins of hepatitis C virus in HIV co-infected men who have sex with men in Hong Kong. Virol J 8 août 2015 [en ligne]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4528697/>. Consulté le 7 octobre 2016.
9. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, *et al.* Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes: MESSINA *ET AL.* Hepatology. 2015;61(1):77-87.
10. Kartashev V, Döring M, Nieto L, Coletta E, Kaiser R, Sierra S, *et al.* New findings in HCV genotype distribution in selected West European, Russian and Israeli regions. J Clin Virol. 2016;81: 82-9.
11. Page EE, Nelson M. Hepatitis C and sex. Clin Med. 2016;16(2):189-92.
12. Charre C, Cotte L, Kramer R, Miallhes P, Godinot M, Koffi J, *et al.* Hepatitis C virus spread from HIV-positive to HIV-negative men who have sex with men. PloS One. 2018;13(1):e0190340.

13. Salazar-Vizcaya L, Kouyos RD, Zahnd C, Wandeler G, Battegay M, Darling KEA, *et al.* Hepatitis C virus transmission among human immunodeficiency virus-infected men who have sex with men: Modeling the effect of behavioral and treatment interventions. *Hepatology*. 2016;64(6):1856-69.
14. A Cahour . Un nouveau défi pour la recherche sur le virus de l'hépatite C. *Virologie*. 2006;10(3):159-165.
15. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7824.
16. Acero Fernández D, Ferri Iglesias MJ, Buxó Pujolràs M, López Nuñez C, Serra Matamala I, Queralt Molés X, *et al.* Changes in the epidemiology and distribution of the hepatitis C virus genotypes in North-Eastern Spain over the last 35 years. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(1):2-11.
17. Bradshaw D, Matthews G, Danta M. Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM? *Curr Opin Infect Dis*. 2012;1.
18. Ghisla V, Scherrer AU, Nicca D, Braun DL, Fehr JS. Incidence of hepatitis C in HIV positive and negative men who have sex with men 2000–2016: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2017;45(3):309-21.
19. Martinello M, Dore GJ, Skurowski J, Amin J. Sexual Behaviour Is Associated With Recently Acquired HCV in HIV/HCV Coinfected MSM | CROI Conference 2016 [en ligne]. <http://www.croiconference.org/sessions/sexual-behaviour-associated-recently-acquired-hcv-hivhcv-coinfected-msm>. Consulté le 8 novembre 2016.
20. van Santen DK, van der Helm JJ, Del Amo J, Meyer L, D'Arminio Monforte A, Price M, *et al.* Lack of decline in hepatitis C virus incidence among HIV-positive men who have sex with men during 1990–2014. *J Hepatol*. 2017;67(2):255-62.
21. Hagan H, Jordan AE, Neurer J, Cleland CM. Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection in HIV-positive men who have sex with men: *AIDS*. 2015;29(17):2335-45.
22. MacRae A, Lord E, Forsythe A, Sherrard J. Rates of sexual history taking and screening in HIV-positive men who have sex with men. *Int J STD AIDS* 21 nov 2016 [en ligne]. <http://std.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/0956462416680765> Consulté le 29 décembre 2016.
23. Schmidt AJ, Rockstroh JK, Vogel M, An der Heiden M, Baillot A, Krznaric I, *et al.* Trouble with bleeding: risk factors for acute hepatitis C among HIV-positive gay men from Germany--a case-control study. *PloS One*. 2011;6(3):e17781.
24. Vanhommerig JW, Lambers FAE, Schinkel J, Geskus RB, Arends JE, van de Laar TJW, *et al.* Risk Factors for Sexual Transmission of Hepatitis C Virus Among

Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men: A Case-Control Study. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(3):ofv115.

25. Turner SS, Gianella S, Yip MJ-S, van Seggelen WO, Gillies RD, Foster AL, *et al.* Shedding of Hepatitis C Virus in Semen of Human Immunodeficiency Virus-Infected Men. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(2):ofw057.
26. Thomson EC, Fleming VM, Main J, Klenerman P, Weber J, Eliahoo J, *et al.* Predicting spontaneous clearance of acute hepatitis C virus in a large cohort of HIV-1-infected men. *Gut.* 2011;60(6):837-45.
27. Smith DJ, Jordan AE, Frank M, Hagan H. Spontaneous viral clearance of hepatitis C virus (HCV) infection among people who inject drugs (PWID) and HIV-positive men who have sex with men (HIV+ MSM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 05 2016;16:471.
28. Seaberg EC, Witt MD, Jacobson LP, Detels R, Rinaldo CR, Margolick JB, *et al.* Spontaneous Clearance of the Hepatitis C Virus Among Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2015;61(9):1381-8.
29. Shores NJ, Maida I, Soriano V, Núñez M. Sexual transmission is associated with spontaneous HCV clearance in HIV-infected patients. *J Hepatol.* 2008;49(3):323-8.
30. Hajarizadeh B, Grebely J, Applegate T, Matthews GV, Amin J, Petoumenos K, *et al.* Dynamics of HCV RNA levels during acute hepatitis C virus infection. *J Med Virol.* 2014;86(10):1722-9.
31. Ragonnet R, Deuffic-Burban S, Boesecke C, Guiguet M, Lacombe K, Guedj J, *et al.* Estimating the Time to Diagnosis and the Chance of Spontaneous Clearance during Acute Hepatitis C in HIV-Infected Individuals. *Open Forum Infect Dis.* 2016;ofw235.
32. Pawlotsky J-M. Hepatitis C Virus Resistance to Direct-Acting Antiviral Drugs in Interferon-Free Regimens. *Gastroenterology.* 2016;151(1):70-86.
33. Boerekamps A, van den Berk GE, Lauw FN, Leyten EM, van Kasteren ME, van Eeden A, *et al.* Declining Hepatitis C Virus (HCV) Incidence in Dutch Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men After Unrestricted Access to HCV Therapy. *Clin Infect Dis.* 2018;66(9):1360-5.
34. Virlogeux V, Zoulim F, Pugliese P, Poizot-Martin I, Valantin M-A, Cuzin L, *et al.* Modeling HIV-HCV coinfection epidemiology in the direct-acting antiviral era: the road to elimination. *BMC Med* 18 déc 2017 [en ligne]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5733872/>. Consulté le 18 décembre 2017.
35. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Co-infections par les virus des hépatites. 2017 mai p. 11-2.

36. Naggie S, Marks KM, Hughes M, Fierer DS, Macbrayne C, Kim A, *et al.* Sofosbuvir Plus Ribavirin Without Interferon for Treatment of Acute Hepatitis C Virus Infection in HIV-1-Infected Individuals: SWIFT-C. *Clin Infect Dis.* 2017;64(8):1035-42.
37. Chan DPC, Sun H-Y, Wong HTH, Lee S-S, Hung C-C. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *Int J Infect Dis.* 2016;49:47-58.
38. Rockstroh JK, Bhagani S, Hyland RH, Yun C, Dvory-Sobol H, Zheng W, *et al.* Ledipasvir–sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: an open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(5):347-53.
39. Martinello M, Gane E, Hellard M, Sasadeusz J, Shaw D, Petoumenos K, *et al.* Sofosbuvir and ribavirin for 6 weeks is not effective among people with recent hepatitis C virus infection: The DARE-C II study: Martinello *et al.* *Hepatology.* 2016;64(6):1911-21.
40. France, Ministère des affaires sociales et de la santé (2012- ...), Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Rapport 2013: recommandations du groupe d'experts. Paris: DILA - Direction de l'information légale et administrative : La documentation française; 2013.
41. Pradat P, Huleux T, Raffi F, Delobel P, Valantin M-A, Poizot-Martin I, *et al.* Incidence of new hepatitis C virus infection is still increasing in French MSM living with HIV: *AIDS.* 2018;1.
42. Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Hamada Y, Gatanaga H, Oka S. Incidence and Risk Factors for Incident Hepatitis C Infection Among Men Who Have Sex With Men With HIV-1 Infection in a Large Urban HIV Clinic in Tokyo: *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;65(2):213-7.
43. Jordan AE, Perlman DC, Neurer J, Smith DJ, Des Jarlais DC, Hagan H. Prevalence of hepatitis C virus infection among HIV+ men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS.* 2017;28(2):145-59.
44. Wandeler G, Dufour J, Bruggmann P, Rauch A. Hepatitis C: a changing epidemic. *Swiss Med Wkly.* 6 févr 2015 [en ligne]. <http://doi.emh.ch/smw.2015.14093>. Consulté le 10 décembre 2017.
45. Ingiliz P, Martin TC, Rodger A, Stellbrink H-J, Mauss S, Boesecke C, *et al.* HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe. *J Hepatol* sept 2016 [en ligne]. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827816305050>. Consulté le 9 décembre 2016.
46. Simmons B, Saleem J, Hill A, Riley RD, Cooke GS. Risk of Late Relapse or Reinfection With Hepatitis C Virus After Achieving a Sustained Virological Response: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2016;62(6):683-94.

47. Roche Products Limited, Stuart D. ChemSex and hepatitis C: a guide for healthcare providers. 2014.
48. Ingiliz P, Krznaric I, Stellbrink H-J, Knecht G, Lutz T, Noah C, *et al.* Multiple hepatitis C virus (HCV) reinfections in HIV-positive men who have sex with men: no influence of HCV genotype switch or interleukin-28B genotype on spontaneous clearance: HCV reinfection in HIV-positive MSM. *HIV Med.* 2014;15(6):355-61.
49. Réseau des Etablissements de Santé pour la Prévention des Addictions. ChemSex: livret d'information pour les professionnel(le)s et les intervenant(e)s de santé. 2016.
50. VAN ACKER J. PLAN CHEM? PLAN SLAM? LES PLANS « SOUS PROD » Observatoire du SIDA et des sexualités; 2017 p. 1-106. [en ligne]. <http://observatoire-sidasexualites.be/wp-content/uploads/WEB-DEF-chemsex-rapport-mars17.pdf>. Consulté le 7 novembre 2017.
51. Foureux N, Fournier S, Jauffret-Roustide M. SLAM: 1ère enquête qualitative en France.. 2013 [en ligne]. [http://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/FR\\_SLAM.pdf](http://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/FR_SLAM.pdf). Consulté le 2 mars 2018.
52. Milhet M, Néfau T. CHEMSEX, SLAM: Renouvellement des usages de drogue en contexte sexuel parmi les HSH. 2017.
53. Hickson F, Reid D, Hammond G, Weatherburn P. State of Play: findings from the England Gay Men's Sex Survey 2014. p. 26.
54. Mounteney J, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. High-risk drug use and new psychoactive substances. 2017.
55. Deloupy J, Varescon I. Le bareback, un corps à corps énigmatique. *Psychotropes.* 2007;13(1):115.
56. Velter A, Saboni L, Bouyssou A, Semaille C. Comportements sexuels entre hommes à l'ère de la prévention combinée - Résultats de l'Enquête presse gays et lesbiennes 2011. 2013;(39-40):510-6.
57. Léobon A. Le Net Gay Baromètre 2009. Sondage sur les usages d'Internet, les modes de vie, la sexualité et les comportements à risques des internautes fréquentant les sites de rencontres gays. 2009 déc.
58. Locicero S, Bize R. Les comportements face au VIH/Sida des hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes. Enquête Gaysurvey 2014. Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive; 2015 p. Raisons de santé 253.
59. Lewnard JA, Berrang-Ford L. Internet-based partner selection and risk for unprotected anal intercourse in sexual encounters among men who have sex with men: a meta-analysis of observational studies. *Sex Transm Infect.* 2014;90(4):290-6.

60. MacGregor L, Martin NK, Mukandavire C, Hickson F, Weatherburn P, Hickman M, *et al.* Behavioural, not biological, factors drive the HCV epidemic among HIV-positive MSM: HCV and HIV modelling analysis including HCV treatment-as-prevention impact. *Int J Epidemiol.* 2017;46(5):1582-92.
61. Martin NK, Thornton A, Hickman M, Sabin C, Nelson M, Cooke GS, *et al.* Can Hepatitis C Virus (HCV) Direct-Acting Antiviral Treatment as Prevention Reverse the HCV Epidemic Among Men Who Have Sex With Men in the United Kingdom? Epidemiological and Modeling Insights. *Clin Infect Dis.* 2016;62(9):1072-80.
62. Bozon M. Sexualité, relations et prévention chez les homosexuels masculins: un nouveau rapport au risque. Paris: Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales ANRS; 2007.
63. Lambers FAE, Prins M, Davidovich U, Stolte IG. High awareness of hepatitis C virus (HCV) but limited knowledge of HCV complications among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men. *AIDS Care.* 2014;26(4):416-24.
64. Ministère des affaires sociales et de la santé. Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017-2030. 2017.
65. Kirby T, Thornber-Dunwell M. Phone apps could help promote sexual health in MSM. *The Lancet.* 2014;384(9952):1415.
66. Caro-Pérez N, Martínez-Rebollar M, Gregori J, Quer J, González P, Gambato M, *et al.* Phylogenetic analysis of an epidemic outbreak of acute hepatitis C in HIV-infected patients by ultra-deep pyrosequencing. *J Clin Virol.* 2017; 92:42-7.
67. Pradat P, Pugliese P, Poizot-Martin I, Valantin M-A, Cuzin L, Reynes J, *et al.* Direct-acting antiviral treatment against hepatitis C virus infection in HIV-Infected patients – “En route for eradication”? *J Infect.* 2017;75(3):234-41.
68. Chaillon A, Incidence de l'hépatite C chez les HSH à San Diego, 2000-2015. Abstract 134. CROI 2017
69. Cotte L, Cua E, Reynes J, Raffi F, Rey D, Delobel P, *et al.* Hepatitis C virus incidence in HIV-infected and in preexposure prophylaxis (PrEP)-using men having sex with men. *Liver Int* 30 juin 2018 [en ligne]. <http://doi.wiley.com/10.1111/liv.13922>. Consulté le 13 juillet 2018.
70. Scott N, Stoové M, Wilson DP, Keiser O, El-Hayek C, Doyle J, *et al.* Eliminating hepatitis C virus as a public health threat among HIV-positive men who have sex with men: a multi-modelling approach to understand differences in sexual risk behaviour. *J Int AIDS Soc.* 2018;21(1).
71. Daskalopoulou M, Rodger A, Thornton A, Phillips A, Sherr L, Gilson R, *et al.* Sexual behaviour, recreational drug use and hepatitis C co-infection in HIV-diagnosed men who have sex with men in the United Kingdom: results from the ASTRA study. *J Int AIDS Soc* 2 nov 2014 ;17(4(Suppl 3)) [en ligne].

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19630>. Consulté le 10 décembre 2016.

72. Greget R. Les ravages du sexe sous drogues Chemsex.fr. 2018 [en ligne] //chemsex.fr/le-projet-definition-chemsex. Consulté en 2018.
73. Newsum AM, Stolte IG, van der Meer J, Schinkel J, van der Valk M, Vanhommerig JW, *et al.* Development and validation of the HCV-MOSAIC risk score to assist testing for acute hepatitis C virus (HCV) infection in HIV-infected men who have sex with me (MSM). *Eurosurv.* 2017;22(21).
74. Holt M, Lea T, Mao L, Kolstee J, Zablotska I, Duck T, *et al.* Community-level changes in condom use and uptake of HIV pre-exposure prophylaxis by gay and bisexual men in Melbourne and Sydney, Australia: results of repeated behavioural surveillance in 2013–17. *Lancet HIV.* 2018;5(8):e448-56.





## 2) Antécédents d'IST

### Antécédents :

Hépatite A  Oui  Non  Ne sait pas

Hépatite B  Oui  Non  Ne sait pas

Hépatite C  Oui  Non  Ne sait pas

Si oui, date : .....

### Infections sexuellement transmissibles au cours de la vie :

Oui  Non  Ne sait pas

Si oui, préciser :

Syphilis  Oui  Non

Chlamydiae non LGV  orale  génitale  anale

Chlamydiae LGV  orale  génitale  anale

Gonocoque  orale  génitale  anale

Mycoplasme genitalium  orale  génitale  anale

Herpès  orale  génitale  anale

HPV condylomes  orale  génitale  anale

Autres : .....

Votre charge virale VIH est :  détectable  indétectable

Comorbidités : ....

.....

.....

.....

**3) Consommation d'alcool et de tabac :**

<b>Consommation de tabac :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sevré <input type="checkbox"/> actuelle
si oui nombre de cigarette par jour :
<b>Consommation d'alcool :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sevré <input type="checkbox"/> actuelle
si actuelle, <input type="checkbox"/> occasionnelle <input type="checkbox"/> régulière
<b>Toxicomanie intraveineuse :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sevrée <input type="checkbox"/> actuelle
<b>Alcoolisation aiguë pendant les rapports sexuels :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
Si oui, <input type="checkbox"/> Occasionnel <input type="checkbox"/> Régulier

**4) Partenaires sexuels**

<b>Avez-vous un partenaire sexuel régulier ?</b> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Si oui, est-il séropositif pour le VIH ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
sa charge virale est <input type="checkbox"/> indétectable <input type="checkbox"/> détectable
Si oui, est-il séropositif pour le VHC ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>Nombre de partenaires depuis les 3 derniers mois :</b>
<input type="checkbox"/> <5 <input type="checkbox"/> 5-10 <input type="checkbox"/> 10-15 <input type="checkbox"/> 15-20 <input type="checkbox"/> > 20

## 5) Comportements sexuels

**Comment vous définiriez-vous ?**       Actif  Passif  Versatile

**Quels types de rapports sexuels pratiquez-vous ?**

- Rapport sexuel anal réceptif
- Rapport sexuel anal insertif
- Rapport orogénital
- Fist
- Relations en groupe
- Pratiques hard
- Utilisation d'objets pendant les rapports sexuels

### **Protection des rapports sexuels**

*avec partenaire régulier :*

- Rapport sexuel anal réceptif :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Rapport sexuel anal insertif :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Rapport orogénital :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Fist :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Pratiques Hard :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Lors d'utilisation d'objets  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué

*avec partenaires occasionnels :*

- Rapport sexuel anal réceptif :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Rapport sexuel anal insertif :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Rapport orogénital:  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Fist :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Relations en groupe :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Pratiques Hard :  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué
- Lors d'utilisation d'objets  toujours  souvent  parfois  jamais  non pratiqué

## 6) Chemsex

**Pratiquez-vous le Chemsex ?**  oui  non

Si oui, quel type de drogues utilisez-vous ? et précisez leurs modalités de prises.

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

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

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

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

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

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

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

**Partagez-vous votre paille ?**  oui  non

**Combien de temps durent vos plans ? .....**

**A quelle fréquence ?**

$\geq 1$  fois par semaine   $\geq 1$  fois par mois   $\geq 1$  fois par trimestre   $\geq 1$  fois par semestre   $\geq 1$  fois par an

**Combien de personnes participent à ces plans ? (Ordre d'idées)**

<10  10-30  30-50  > 50

**Où se passent vos plans ?**

Lieux de drague  Soirées privées  Soirées parisiennes

Saunas  Clubs/ Bars à Q

Soirées bordelaises  Ailleurs : .....

**Comment rencontrez-vous vos partenaires lors de ces plans ?**

Sites de rencontres

Applications mobiles : Lesquelles ? .....

**Quels types de rapport pratiquez-vous durant ces plans chemsex ?**

Rapport sexuel anal réceptif  avec éjaculation ou  sans éjaculation

Rapport sexuel anal insertif  avec éjaculation ou  sans éjaculation

Rapport orogénital

Fist

Pratiques hard

Utilisation d'objets pendant les rapports sexuels

**Comment utilisez-vous le préservatif lors de ces rapports ?**

**Pratiquez-vous le SLAM ?**  oui  non

Si oui, quels types de drogues utilisez-vous ?

.....  
.....  
.....

**Le matériel que vous utilisez est-il stérile ?**  oui  non

**Vous arrive-t-il de partager les seringues ?**  oui  non

**Combien de temps durent vos plans SLAM ? .....**

**A quelle fréquence ?**

>= 1 fois par semaine  >= 1 fois par mois  >= 1 fois par trimestre  >=1 fois par semestre  >=1 fois par an

**Combien de personnes participent à ces plans ? (Ordre d'idées)**

< 10  10-30  30-50  > 50

**Où se passent vos plans ?**

Lieux de drague  Soirées privées  Soirées parisiennes  
 Saunas  Clubs/ Bars à Q  
 Soirées bordelaises  Ailleurs : .....

**Comment rencontrez-vous vos partenaires lors de ces plans ?**

Sites de rencontres  
 Applications mobiles : Lesquelles ? .....

**Quels types de rapport pratiquez-vous durant ces plans SLAM ?**

Rapport sexuel anal réceptif  Avec éjaculation ou  sans éjaculation  
 Rapport sexuel anal insertif  Avec éjaculation ou  sans éjaculation  
 Rapport orogénital  Fist  Pratiques hard  
 Utilisation d'objets pendant les rapports sexuels

**Comment utilisez-vous le préservatif lors de ces rapports ?**

## 7) Fist

<p><b>Pratiquez-vous le fist ?</b> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p><b>Combien de temps durent vos plans fist ? ....</b></p> <p><b>A quelle fréquence ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> &gt;= 1 fois par semaine <input type="checkbox"/> &gt;= 1 fois par mois <input type="checkbox"/> &gt;= 1 fois par trimestre <input type="checkbox"/> &gt;=1 fois par semestre <input type="checkbox"/> &gt;=1 fois par an</p> <p><b>Combien de personnes participent à ces plans ? (Ordre d'idées)</b></p> <p><input type="checkbox"/> &lt;10 <input type="checkbox"/> 10-30 <input type="checkbox"/> 30-50 <input type="checkbox"/> &gt; 50</p> <p><b>Où se passent vos plans ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Lieux de drague <input type="checkbox"/> Soirées privées <input type="checkbox"/> Soirées parisiennes</p> <p><input type="checkbox"/> Saunas <input type="checkbox"/> Clubs/ Bars à Q</p> <p><input type="checkbox"/> Soirées bordelaises <input type="checkbox"/> Ailleurs : .....</p> <p><b>Comment rencontrez-vous vos partenaires lors de ces plans ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sites de rencontres</p> <p><input type="checkbox"/> Applications mobiles : Lesquelles ? .....</p> <p><b>Portez-vous des gants lors de ces plans ?</b></p> <p><b>Lors des plan Fist, observez-vous la présence de sang ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p><b>Après un fist, y'a-t-il des pénétrations anales sexuelles non protégées ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p><b>Si oui,</b> <input type="checkbox"/> Avec éjaculation ou <input type="checkbox"/> sans éjaculation</p>
---

## 8) Lieux de rencontres

<p><b>Où rencontrez-vous vos partenaires ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Lieux de drague <input type="checkbox"/> Soirées privées</p> <p><input type="checkbox"/> Saunas <input type="checkbox"/> Clubs/ Bars</p> <p><input type="checkbox"/> Soirées parisiennes <input type="checkbox"/> Soirées bordelaises</p> <p><input type="checkbox"/> Autres</p> <p><b>Comment rencontrez-vous vos partenaires ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sites de rencontres</p> <p><input type="checkbox"/> Applications mobiles : Lesquelles ? .....</p>
---

9) Episode VHC

**Quand avez-vous été diagnostiqué ? .../.../...**

**Selon vous, quand avez-vous été contaminé par le virus de l'hépatite C ? .../.../.....**

**Selon vous, quel était selon vous le rapport potentiellement contaminant ?**

- Rapport sexuel anal réceptif :  oui  non

- Rapport sexuel anal insertif :  oui  non

- Rapport orogénital:  oui  non

- Relations sexuelles en groupe :  oui  non

- Lors de pratiques Hard :  oui  non

**Avez-vous utilisé des objets pendant ce rapport ?**  oui  non

**Avez-vous observé la présence de sang, ou de lésions (génétales ou anales) pendant le rapport ?**  oui  non

**Le rapport sexuel était-il protégé ?**  oui  non

**Lors d'un plan SLAM ?**  oui  non

**Lors d'un plan Chemsex ?**  oui  non

**Lors d'un plan Fist ?**  oui  non

**Aviez-vous consommé de la drogue pendant ce rapport ?**  oui  non

Si oui, précisez :

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

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

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

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

**Connaissiez-vous le statut sérologique du partenaire ?**

concernant le VIH :  oui  non

concernant le VHC :  oui  non

**Avez-vous présenté une autre infection sexuellement transmissible concomitante ?**

oui  non

Si oui, la(es)quelle(s) ? .....

**Quel était le génotype ?**

**Un traitement vous a-t-il été proposé ?**  oui  non

Si oui, lequel ?



## 11) Messages de prévention

**Pensez-vous être bien informé sur l'hépatite C ?**  oui  non

**Connaissez-vous les moyens de contaminations de l'hépatite C ?**  oui  non

Si oui, lesquels ? .....

**Connaissez-vous les complications liées au virus de l'hépatite C ?**

oui  non

Si oui, laquelle ou lesquelles ? .....

**Pensez-vous être correctement informé, sur l'hépatite C (moyens de contaminations, complications, traitements)**

- Par votre médecin infectiologue ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

- Par votre médecin généraliste ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

- Par des associations ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

- Par Internet ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

**Pensez-vous que les moyens de prévention actuels mise en place sont suffisants ?**

- Par les médecins et/ou les pouvoirs publics ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

- Par les associations ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

- Dans les lieux de rencontres ?

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

**Pensez-vous que les moyens de prévention sont efficaces ?**

Tout à fait d'accord  plutôt d'accord  assez d'accord  pas du tout d'accord

**Selon vous, comment peut-on améliorer les moyens de prévention ?**

## **ANNEXE 3- Fiche d'information**

<p align="center"><b>Hépatite C sexuelle chez les Hommes ayant des rapports sexuels avec des Hommes, séropositif pour le VIH à Bordeaux</b></p>
---

**HEPCSEX –CHUBX2017/ 01**

Promoteur de la recherche : **CHU de Bordeaux**

Investigateur principal : **Professeur Charles CAZANAVE**

Madame, Monsieur,

Un investigateur vous propose de participer à une recherche clinique dont le CHU de Bordeaux est le promoteur. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre investigateur.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

### **Pourquoi cette recherche ?**

L'hépatite C est en partie considérée comme une infection sexuellement transmissible. Pourtant, la voie sexuelle est rare. L'hépatite C aiguë est souvent asymptomatique, parfois elle se manifeste par des signes cliniques connus, ou par une simple perturbation des enzymes hépatiques. En France, chez les personnes vivant avec le VIH, un dépistage est préconisé une fois par an. Depuis les politiques de réduction des risques mises en place pour la population toxicomane par intra veineuse, et par l'arrivée des nouveaux traitements antiviraux à action directe, l'incidence de l'hépatite C est en baisse de manière globale, mais la communauté médicale observe une recrudescence des hépatites sexuelles chez les Hommes ayant des rapports avec des Hommes (HSH), séropositif pour le VIH. De nouvelles pratiques sexuelles semblent apparaître, échappant aux différents messages de prévention.

### **Quel est l'objectif de cette recherche ?**

L'objectif de l'étude est donc de permettre une meilleure compréhension de l'histoire naturelle de l'hépatite C sexuelle (moyens de contamination, ré-infections...) chez les HSH VIH+ à Bordeaux. Cette étude comportera ainsi plusieurs axes pour expliquer cette émergence d'hépatite C sexuelle, et notamment un axe sur les comportements sexuels à risque.

### **Comment va se dérouler cette recherche ?**

Il est prévu de faire participer 72 patients pris en charge dans les services de médecine infectieuse du CHU de Bordeaux sur une période prévisionnelle d'une année.

### **Qui peut participer ?**

Pour participer à cette étude, vous devez être âgé de plus de 18 ans et être un homme ayant des rapports sexuels avec des hommes. Vous devez être atteint du VIH, et vous être contaminé par l'hépatite C entre 2013 et janvier 2017 par voie sexuelle.

### **Que vous demandera-t-on ?**

Après avoir lu cette note d'information et avoir discuté avec votre investigateur, vous disposerez d'un délai de réflexion à l'issue duquel vous devrez donner votre accord si vous décidez de participer à cette étude.

Si vous acceptez y participer, vous serez amené à répondre aux questions durant un seul entretien programmé d'une durée comprise entre 30 à 45 min.

Cet entretien sera conduit et abordera des questions sur la sexualité et les pratiques sexuelles.

### **Quels sont les bénéfices attendus ?**

Grâce aux réponses apportées, la connaissance sur les nouvelles pratiques sexuelles sera mieux comprise et appréhendée. Sur du long terme, cela pourrait amener à modifier les messages de prévention, les rendre plus audibles et efficaces.

### **Quels sont les inconvénients possibles ?**

La recherche ne présente pas d'inconvénient ni de risque. Vous pourrez participer simultanément à une autre étude, si vous le désirez.

### **Quelles sont les modalités de prise en charge médicale après votre participation ?**

Votre prise en charge médicale à l'issue de l'étude ou en cas d'arrêt prématuré de la recherche ne sera en rien modifiée.

### **Quels sont vos droits ?**

Votre investigateur doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche clinique à laquelle le CHU de Bordeaux vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présentée. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, des données relatives à votre vie sexuelle, seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger ou collaborant avec le promoteur à des fins de recherche. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du CHU de Bordeaux. Vous avez le droit de vous y opposer.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes et a fait l'objet d'une information auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM),

- les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche clinique peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux,
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenu(e) informé(e) personnellement des résultats globaux par votre investigateur dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre investigateur toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Nous vous remercions de l'attention que vous avez bien voulu porter à cette note d'information

## ANNEXE 4- Fiche de consentement

<b>Etude <i>HEPCSEX</i> : Hépatite C sexuelle chez les Hommes ayant des rapports sexuels avec des Hommes, séropositif pour le VIH à Bordeaux</b>
<b>Etude monocentrique</b>
<b>Version n°      du      /      /2017</b>

### CONSENTEMENT DE PARTICIPATION DU PATIENT

**Monsieur** .....

**Né le** ..../...../19.....

**Adresse** .....

.....

**Le Docteur** ..... **m'a proposé de participer à une recherche organisée par le CHU de Bordeaux sur « l'hépatite C sexuelle chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, séropositif pour le VIH à Bordeaux ».**

Il m'a précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser. Cela ne changera pas nos relations pour mon traitement.

J'ai reçu et j'ai bien compris les informations suivantes :

- le but de cette recherche est de mieux comprendre l'histoire naturelle de l'hépatite C sexuelle, d'analyser les comportements sexuels pour, à long terme adapter les messages de prévention.

**J'accepte de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans la notice d'information.**

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Si je le désire, je serai libre à tout moment d'arrêter ma participation. J'en informerai alors le Docteur .

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par le promoteur pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Je pourrai à tout moment demander toutes informations complémentaires au Pr CAZANAVE en appelant le 05 56 79 55 78.

Fait à ..... , en trois exemplaires dont un est remis à l'intéressé.

Nom du médecin

Nom et prénom du patient

.....

.....

le ...../...../2017

le ...../...../2017

Signature du médecin

Signature du patient précédée de la mention « Lu et approuvé »

# Hépatites C sexuelles chez les HSH VIH+ à Bordeaux

## Projet HEP-C-SEX

FOURNIER Nathalie\*, NEAU Didier, LAZARO Estibaliz, DUFFAU Pierre, DESCLAUX Arnaud, DECOIN Madeleine, LE MAREC Fabien, BONNET Fabrice, DABIS François, RECORDON-PINSON Patricia, TRIMOULET Pascale, CAZANAVE Charles  
CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux

### Introduction

Les hépatites C par contamination sexuelle sont de plus en plus décrites, mais les facteurs virologiques et comportementaux le sont moins. L'efficacité des traitements antirétroviraux s'associe à un relâchement des comportements chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH). Ce phénomène est confirmé par la recrudescence de cas d'infections sexuellement transmissibles depuis les années 2000 (1). De nouvelles pratiques à risque émergent (Chemsex et SLAM) et participent à l'augmentation de l'incidence de l'hépatite C sexuelle dans le groupe des HSH VIH+. L'épidémie se limitait aux HSH VIH+, par l'existence de réseaux socio-sexuels propres (2,3) mais certains cas d'hépatites C ont été constatés au sein des HSH VIH-, suggérant des réseaux communs (4).

### Objectifs

- L'objectif était double :
- Analyser les comportements sexuels des HSH VIH+ ayant contracté l'hépatite C par voie sexuelle
  - Reconstituer les réseaux socio-sexuels

### Méthodes

- Etude observationnelle, longitudinale, monocentrique du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 janvier 2017 (Cohorte ANRS CO3 Aquitaine et rapport déclaratif de chaque clinicien participant à la recherche)
- Analyse phylogénétique pour mettre en évidence des clusters par la méthode Neighbour-Joining (NJ), complétée par une analyse bootstraps. Un cluster était défini par le regroupement de séquences NS5B suffisamment homologues (valeur bootstrap vb >75) pour étayer l'hypothèse d'une chaîne de transmission.
- Recueil de données socio-comportementales du 1<sup>er</sup> novembre 2017 au 8 mars 2018 via des entretiens semi-dirigés.

### Résultats

- 59 hépatites C sexuelles ont été diagnostiquées pendant la période. Le génotype prédominant était 1a. L'âge médian au diagnostic était de 45 ans. Le taux de guérison était estimé à 72,9 % dont 10 cas de clairance virale spontanée (16,9 %) ont été constatés. Le taux de réinfection était de 10,2 %.
- L'incidence cumulative sur la période 2013-2016 est de 1,32/100 PA. (Fig. 1)
- 29 génotypes 1a ont été analysés. L'analyse phylogénétique a mis en évidence 3 clusters : le cluster 1 dénombrait 23 patients, les clusters 2 et 3 comptaient 3 patients chacun (Fig.3).
- Dans le cluster 1, les périodes de contamination se superposaient, montrant une chaîne de transmission (Fig. 2).
- Sur 28 entretiens semi-dirigés, 79 % patients pratiquaient le chemsex, 56 % le fist, 86 % les relations en groupe. Lors du rapport potentiellement contaminant, l'association fist-fucking, relations sexuelles et la pratique du chemsex ont été décrits par 46% des patients. Tous les



Figure 1. Description des incidences de l'hépatite C sexuelle chez les HSH VIH+ sur la période 2013-2016 à Bordeaux (/100 PA).

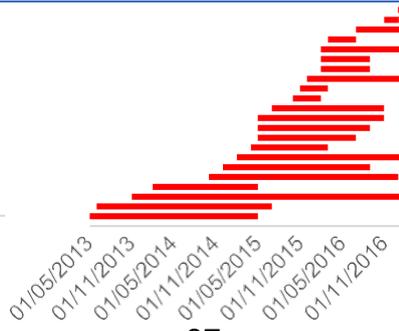


Figure 2. Périodes de contamination des patients appartenant au cluster 1.

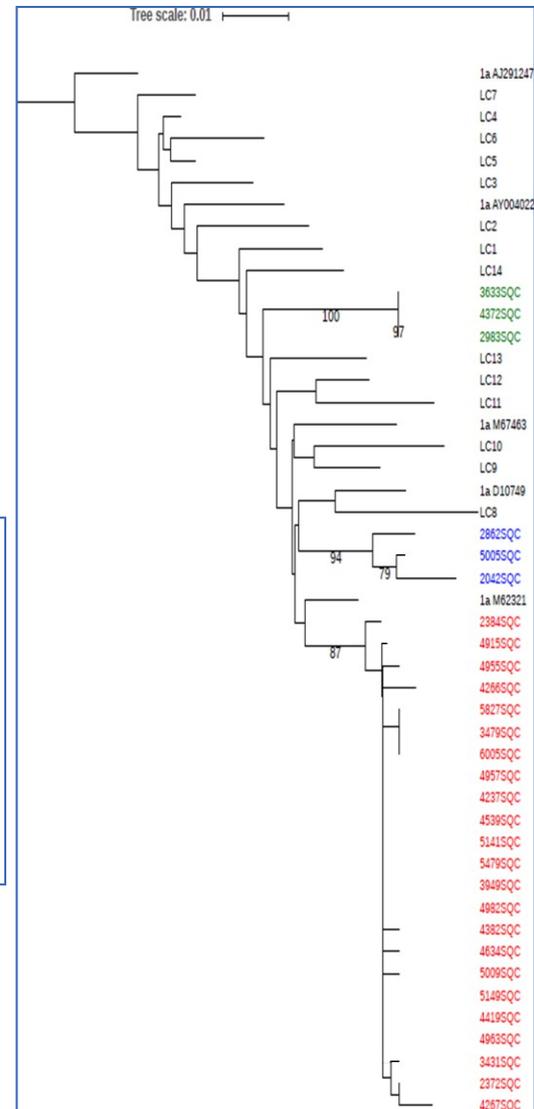


Figure 3. Arbre phylogénétique du génotype 1a. Le cluster 1 (vb=87) est représenté en rouge; cluster 2 (vb = 94) en bleu et cluster 3 (vb=100) en vert. LC représente des témoins non apparentés (14 séquences dérivées de femmes de la même zone géographique, sans antécédents d'infection sexuelle aiguë par le VHC). 5 séquences de référence 1a provenant de GenBank sont également présentes dans l'arbre, l'une d'elle sert de racine pour cet arbre. Les valeurs de bootstraps supérieures à 70 sont rapportées aux nœuds.

### Conclusion

Notre analyse nous a permis de mettre en évidence des réseaux socio-sexuels et des pratiques sexuelles à haut risque (Chemsex et fist). Les moyens de prévention doivent être adaptés à cette population spécifique, à haut risque d'acquisition d'IST et de recontamination.

(1) Janier M. Editorial. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(26;27;28) : 293-4.  
 (2) Chan DP, Lin AW, Wong KH, Wong NS, Lee SS. Diverse origins of hepatitis C virus in HIV co-infected men who have sex with men in Hong Kong. Virol J 8 août 2015 [en ligne]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4528697/>. Consulté le 7 octobre 2016.  
 (3) Page EE, Nelson M. Hepatitis C and sex. Clin Med. 1 avr 2016;16(2):189-92.  
 Chan DP, Gattal K, Chan D, Marillier D, Corlett M, Kruff L. Antelated hepatitis C virus spread from HIV positive to HIV negative men who have sex with men. PLoS One. 2016;11(10):e0160240.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

# RESUME

## Hépatites C sexuelles chez les HSH VIH+ au CHU de Bordeaux

**Objectifs** : Les hépatites C par contamination sexuelle sont de plus en plus décrites, mais les facteurs virologiques et comportementaux le sont moins. L'objectif était double : analyser les comportements sexuels des Hommes ayant des rapports sexuels avec des Hommes (HSH) VIH+ ayant contracté l'hépatite C par voie sexuelle, et mettre en évidence des réseaux socio-sexuels.

**Matériels et Méthodes** : Etude observationnelle, longitudinale, monocentrique en 3 parties : (1) données démographiques et biologiques recueillies du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 janvier 2017 (base de données de la cohorte ANRS CO3 Aquitaine et rapport déclaratif de chaque clinicien participant à cette recherche) ; (2) analyse phylogénétique pour mettre en évidence des clusters ; (3) recueil de données socio-comportementales, *via* des entretiens semi-dirigés (conduits de novembre 2017 à mars 2018 après accord du Comité de Protection des Personnes).

**Résultats** : Au total, 58 patients ont été inclus. L'âge médian au diagnostic était de 45,4 ans. L'incidence par rapport à la population HSH VIH + sur la période 2013-2016 était de 13,2/1000 PA. Le génotype prédominant était 1a. Six cas de clairance virale spontanée ont été constatés, 45 patients ont été traités par des AAD, 4 sont passées inaperçues et 6 réinfections ont été rapportées. L'analyse phylogénétique du VHC a identifié 3 clusters : le cluster 1 dénombrait 23 patients, les clusters 2 et 3 comptaient trois patients chacun. Vingt-huit patients (48 %) ont accepté de participer aux entretiens semi-dirigés. Ils étaient tous HSH exclusifs, d'âge médian 50,5 ans. Le nombre moyen de partenaires sexuels des 3 derniers mois était de 4,6. 79 % patients pratiquaient le chemsex, 14 % le SLAM et 68 % le fist-fucking. L'association fist-fucking, relations sexuelles à plusieurs et la pratique du chemsex ont été décrits par 46 % des patients lors du rapport potentiellement contaminant. 100 % des patients ont déclaré des rapports non protégés. 54 % des patients pensent que les moyens de prévention, mis en place par les autorités publiques, sont inefficaces.

**Conclusion** : Notre analyse nous a permis de mettre en évidence des réseaux socio-sexuels et des pratiques sexuelles à haut risque (chemsex et fist). Les moyens de prévention doivent être adaptés à cette population spécifique, à haut risque d'acquisition d'IST et de recontamination.

**Mots-Clés** : Hépatite C, voie sexuelle, HSH, VIH +, Réseaux socio-sexuels, Comportements sexuels à risque

Cet article a été soumis et accepté au congrès de la RICAI 2018 sous forme de communication affichée (cf annexe 5).