HAL open science

Prise en charge et suivi de patients sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) par des médecins généralistes au sein d'un centre de santé sexuelle parisien : le 190

Florian Caselli

To cite this version:

Florian Caselli. Prise en charge et suivi de patients sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) par des médecins généralistes au sein d'un centre de santé sexuelle parisien : le 190. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03408436

HAL Id: dumas-03408436

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03408436v1

Submitted on 29 Oct 2021

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE PARIS EST CRETEIL

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

****

ANNEE 2020 **N°**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE

DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le :

à : CRETEIL (PARIS EST CRETEIL)

Par Florian CASELLI

Né le à

TITRE : Prise en charge et suivi de patients sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) par des médecins généralistes au sein d'un centre de santé sexuelle parisien : le 190.

DIRECTEUR DE THESE :
Dr Michel OHAYON

LE CONSERVATEUR DE LA BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

Signature du Directeur de thèse

Cachet de la bibliothèque universitaire

UNIVERSITE PARIS EST CRETEIL

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

****

ANNEE 2020 **N°**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE

DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le :

à : CRETEIL (PARIS EST CRETEIL)

Par Florian CASELLI

Né le à

TITRE : Prise en charge et suivi de patients sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) par des médecins généralistes au sein d'un centre de santé sexuelle parisien : le 190.

DIRECTEUR DE THESE :
Dr Michel OHAYON

LE CONSERVATEUR DE LA BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

Signature du Directeur de thèse

Cachet de la bibliothèque universitaire

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, le Docteur Michel OHAYON

Je te remercie infiniment pour ta gentillesse, ta rigueur, ta disponibilité et ton aide. Tes conseils et remarques ont permis d'approfondir ma réflexion, et de mettre en valeur ce travail.

Aux membres du jury

Je vous remercie sincèrement de prendre le temps d'évaluer mon travail.

Au Professeur Vincent RENARD et au Docteur Florence ADELINE-DUFLOT

Merci d'avoir pris part à l'élaboration de ce projet, par vos relectures, depuis la fiche de projet jusqu'au travail final que je vous présente aujourd'hui.

Aux membres du 190

Je vous remercie pour votre accueil chaleureux, et d'avoir toujours fait en sorte que je puisse travailler sereinement ma thèse dans vos locaux.

A l'association Aides

Merci de m'avoir permis d'utiliser vos illustrations.

A ma famille

Je ne vous remercierai jamais assez de votre soutien durant toutes ces années. Vous avez connu mes hauts et mes bas, et sans vous, tout aurait été différent.

A toi

Je pense que tu mérites une médaille pour toute la patience dont tu as fait preuve. Tu as su gérer mes sautes d'humeur et mon caractère, et je dois avouer que cela a parfois dû être difficile ! Merci pour ces moments de bonheur et d'amour passés ensemble, j'ai hâte d'en vivre encore plein d'autres.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 2

TABLE DES MATIERES 3

GLOSSAIRE 5

INTRODUCTION 7

1. VIH : UN ETAT DES LIEUX 7
2. OBJECTIFS DE L'ONUSIDA 8
3. MODES DE PREVENTION EXISTANTS 9
4. LA PREP : DEFINITION, MODALITES DE PRISE ET INDICATIONS 10
5. LA PREP : ETUDES ET EFFICACITE 13
   - *a. Les prémices de la prophylaxie* 13
   - *b. L'étude iPrEx* 14
   - *c. L'étude Partners PrEP* 14
   - *d. L'étude PROUD* 15
   - *e. L'étude ANRS-IPERGAY* 16
   - *f. L'étude ANRS-Prévenir* 16
   - *g. La PrEP à Paris : déjà un retentissement épidémiologique* 17
   - *h. Considérations économiques* 17
   - *i. Récapitulatifs des études* 19
6. OBJECTIF DE L'ETUDE 19

MATERIEL ET METHODE 21

1. TYPE D'ETUDE 21
2. ANALYSE DES DONNEES 23

RESULTATS 24

1. ANALYSE DESCRIPTIVE 24
   - *a. Caractéristiques générales de la population étudiée (Tableau 2)* 24
   - *b. Durée totale de suivi, décès, arrêts et perdus de vue* 25
   - *c. PrEP à l'initiation* 26
   - *d. Changement de schéma de prise de PrEP durant le suivi* 27
   - *e. Séroconversion au VIH durant le suivi* 27
   - *f. IST à l'initiation* 29
   - *g. IST durant le suivi* 30
   - *h. Traitement contact et TPE durant le suivi* 32
   - *i. Chemsex à l'initiation et durant le suivi* 32
   - *j. Évolution du nombre de RSNP anal* 32
   - *k. Nombre de consultations générées durant le suivi (Graphique 4)* 33
2. ANALYSES CROISEES 33
   - *a. Analyse selon l'âge* 34
   - *b. Analyse selon le nombre de partenaires par an à l'initiation* 35
   - *c. Analyse selon l'origine de la demande initiale de PrEP (tableau 5)* 35
   - *d. Analyse selon le schéma initial de PrEP (tableau 6)* 37
   - *e. Analyse selon les perdus de vue* 39
   - *f. Analyse selon la présence d'IST à l'initiation (tableau 7)* 40
   - *g. Analyse selon la pratique du chemsex à l'initiation* 42
   - *h. Analyse selon l'arrêt de PrEP ou l'arrêt de suivi au 190* 42
   - *i. Analyse selon le nombre d'IST durant le suivi* 43

DISCUSSION 44

1. EFFICACITE DE LA PREP 44

2. QUELQUES PRECISIONS 44
a. *Shigellose et giardiase* 44
b. *Le travail du sexe* 44
c. *L'utilisation d'IPDE5* 45
d. *La question du Mycoplasma genitalium* 45
e. *L'origine de la demande de la PrEP* 46
3. COHERENCE PERENNE ENTRE LE SCHEMA DE PRISE ET LA VIE SEXUELLE 46
4. S'ADAPTER A L'AGE DU PATIENT 46
5. PROPOSER LA PREP 47
6. LIEN ENTRE IST, PREP ET CHEMSEX : NE PAS SE TROMPER DE COUPABLE 48
7. FAIBLESSES 50
8. LES MESSAGES-CLES POUR LE MEDECIN GENERALISTE ET L'IMPACT SUR SA PRATIQUE 50
a. *Un temps dédié* 51
b. *Des recommandations à appliquer* 51
c. *Des compétences relationnelles adaptées aux patients* 52
d. *Un rôle de repérage* 52

CONCLUSION 54

BIBLIOGRAPHIE 55

ANNEXES 60

ABSTRACT 73

RESUME 74

GLOSSAIRE

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

Chemsex : substances récréatives utilisées dans un contexte sexuel

CT : *Chlamydia trachomatis* (A = anal, G = Génital, P = Pharyngé)

FTC : Emtricitabine

FTC-TDF : Emtricitabine – Tenofovir Disoproxil Fumarate (Truvada® ou génériques)

HPV : Papillomavirus Humain

HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes

HSV : Herpes Simplex Virus

IDE : Infirmier.e Diplômé.e d'Etat

IPDE5 : Inhibiteur de la PhosphoDiEstérase de type 5

IQR : InterQuartile Range (= Intervalle interquartile)

IST : infections Sexuellement Transmissibles

LGV : Lymphogranulomatose Vénérienne

MG : *Mycoplasma Genitalium* (A = anal, G = Génital, P = Pharyngé)

NG : *Neisseria Gonorrheae* (A = anal, G = Génital, P = Pharyngé)

ODD : Objectifs de Développement Durable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

OR : Odds Ratio (rapport de côtes)

PrEP : Prophylaxie pré-exposition (Pre-Exposure Prophylaxis)

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

RSNP : Rapports Sexuels Non Protégés par un préservatif

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

S1 : Syphilis Primaire

S2 : Syphilis Secondaire

SD : Standard Deviation (= Écart-type)

SLP : Syphilis Latente Précoce

TasP : Traitement comme prévention (Treatment as Prevention)

TDF : Tenofovir Disoproxil Fumarate

TPE : Traitement Post-Exposition

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

USA : États-Unis d'Amérique

VHA : Virus de l'Hépatite A

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

1. VIH : un état des lieux

Depuis l'émergence du sida en 1981, le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde est en constante augmentation. Selon les chiffres de l'ONUSIDA, il s'élève à 36.9 millions en 2017.

Toutefois, on peut noter que l'incidence annuelle mondiale diminue, bien que depuis 2013, la tendance soit à la stabilisation du nombre de nouvelles infections annuelles (2.0 millions de nouvelles infections en 2013, 1.8 million en 2017) [28].

En France, le nombre de découvertes de séropositivité est resté stable entre 2010 et 2017 selon les données de Santé Publique France, avec environ 6400 découvertes en 2017 [9]. Les dernières données disponibles intéressant l'année 2018 révèlent une légère tendance à la baisse, avec 6155 découvertes de séropositivité (- 7 %) [8]. Celles-ci ont intéressé en majorité les populations hétérosexuelles (56 %) et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) (40 %).

A l'échelle régionale, l'Ile-de-France se révèle être la région française la plus touchée par l'épidémie : en 2018, elle concentre environ 40 % des découvertes de séropositivité, une proportion elle aussi stable ces dernières années [10].

En 2011, la ville de Paris concentrait 18 % des découvertes de séropositivité. Entre 2011 et 2015, l'épidémie a connu une relative stabilité (entre 1 078 et 1 128 découvertes de séropositivité par an).

Mais depuis 2015, on assiste à une franche évolution de la dynamique de l'épidémie. En effet, le nombre de découverte de séropositivité a connu une baisse de 16 % entre 2015 et 2018. Ainsi en 2018, 906 cas ont été dénombrés, soit 14,7 % des découvertes de séropositivité [32],

2. Objectifs de l'ONUSIDA

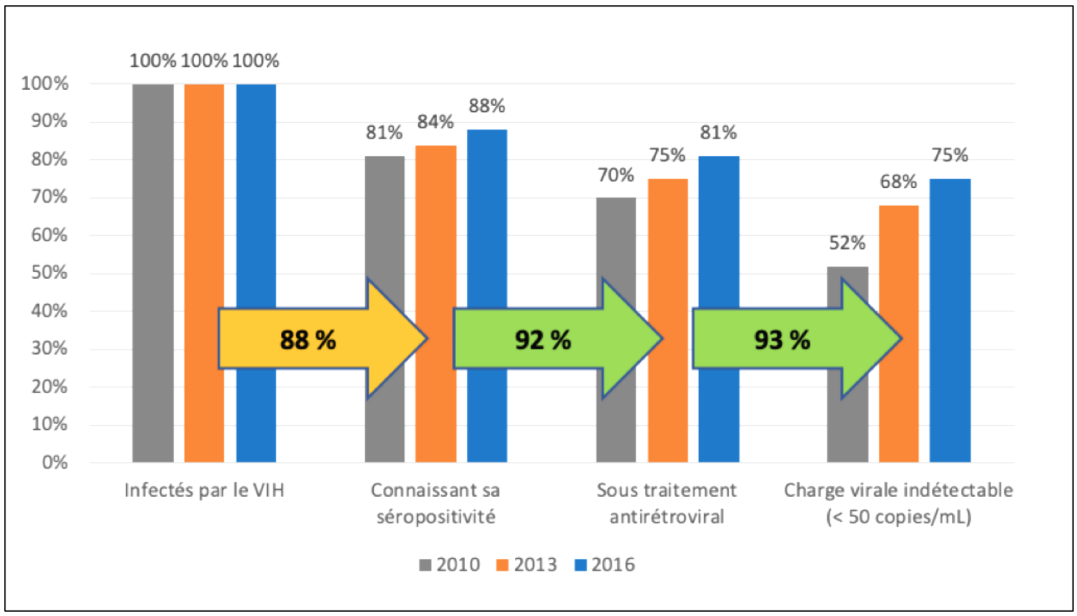
La lutte mondiale contre le VIH repose sur l'ONUSIDA, qui est le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida réunissant les actions et l'expérience de 11 organismes des Nations Unies.

Le but de ce programme est clair, à savoir la fin de l'épidémie mondiale du SIDA d'ici à 2030, avec un souhait d'atteindre d'ici 2020 un nombre de nouvelles personnes infectées annuellement inférieur à 500 000.

Dans sa stratégie d'action pour 2016-2021, l'ONUSIDA a réaffirmé des objectifs précis, et notamment l'objectif du « 90-90-90 » :

- Au moins 90 % des PVVIH doivent connaître leur statut sérologique
- Au moins 90 % des PVVIH connaissant leur statut doivent recevoir un traitement
- Au moins 90 % des personnes sous traitement doivent avoir une charge virale indétectable [30].

En France, l'objectif est quasiment atteint, avec en 2016 88 % des PVVIH connaissant leur statut, 92 % d'entre elles sous traitement, et 93 % des patients traités ayant une charge virale indétectable [29]. Ces données sont représentées sur le graphique 1.



Graphique 1. Cascade de la prise en charge de l'infection par le VIH en France en 2010, 2013 et 2016. Données Santé Publique France et ONUSIDA.

Il reste toutefois entre 20 000 et 30 000 personnes ignorant leur séropositivité au VIH. Or ce sont ces personnes qui participent le plus à la propagation de l'épidémie (60 % des contaminations en France en 2010 étaient dues à des personnes ne connaissant pas leur statut [10]).

Les stratégies d'action proposées par l'ONUSIDA pour 2016-2021 mettent en avant 5 objectifs de développement durable (ODD) « clés » [30] :

- *Bonne santé et bien-être :* toute PVVIH connaît son statut et se voit proposer immédiatement un traitement de qualité, abordable et pérenne ; les nouvelles infections chez les enfants sont éliminées, la santé de leur mère préservée
- *Égalité entre les sexes :* mettre fin à la violence sexiste, sexuelle envers le partenaire pour atténuer les risques et l'impact du VIH
- *Paix, justice, et des institutions fortes :* supprimer les lois, politiques et pratiques punitives, la stigmatisation et la discrimination qui entravent les ripostes au VIH
- *Partenariats pour les objectifs :* financement efficace de la riposte au VIH, renforcement des services liés au VIH dans les systèmes de santé
- *Réduction des inégalités :* accès des jeunes et des populations clés aux services de prévention combinée

Ce dernier ODD place la prophylaxie pré-exposition (PrEP) au cœur de la prévention combinée du VIH dans les populations spécifiques, représentées par les professionnels du sexe, les HSH, les utilisateurs de drogues injectables, les personnes transgenres, les détenus et les migrants.

3. <u>Modes de prévention existants</u>

Volontairement, et afin de rester centrer sur le sujet principal de la thèse, nous nous contenterons ici de rappeler quels sont les différents modes de prévention existants. Actuellement, 6 mesures de prévention existent dans le cadre du VIH, et peuvent – doivent – être combinées [11] :

- le préservatif (externe ou interne, 2 marques sont actuellement remboursées à hauteur de 60 % par la sécurité sociale [24])

- la réduction des risques chez les usagers de drogues
- le dépistage
- le traitement post-exposition (TPE)
- le traitement comme prévention (TasP)
- la prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Durant de nombreuses années, les modes de prévention ont peu évolué, tout comme l'épidémie de VIH. Les données de l'ONUSIDA sont éloquentes : le nombre de diagnostics de sida en France entre 1990 et 2003 a été plutôt stable (évoluant entre 5 900 et 7 100 cas par an), et le nombre de nouvelles découvertes de séropositivité de 2003 à 2016, a également été d'une grande stabilité (entre 5 500 et 6 600 cas par an). On note un pic à 8 100 cas en 2003, en lien avec la mise en place de la déclaration obligatoire de séropositivité à cette même date [29].

Et si les différentes études sur le TasP (dont Del Romero en 2010 [13], Partner 2 en 2019 [33]), ont pu faire avancer les mentalités en confirmant la non-transmissibilité du VIH chez les personnes ayant une charge virale indétectable (U=U pour Undectectable = Untransmittable), il n'en reste pas moins qu'il n'a pas eu un grand effet sur le nombre global de nouvelles infections par le VIH en France.

C'est dans ce contexte, que l'arrivée de la PrEP a marqué un tournant dans la lutte contre le VIH.

4. La PrEP : définition, modalités de prise et indications

La PrEP consiste en la prise d'une association de 2 antirétroviraux : l'emtricitabine (FTC) et le tenofovir disoproxil fumarate (TDF) (Truvada® ou génériques), en amont d'un risque sexuel potentiel. Deux schémas de prise sont possibles :

- *Schéma continu (image 1) :* 1 comprimé par jour à heure fixe. Il s'agit du seul schéma de prise figurant dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM). La prophylaxie est réputée efficace 7 jours de traitement chez l'homme et 21 jours chez la femme. Fréquemment pour l'homme, il est

proposé de prendre 2 comprimés lors de la 1re prise pour obtenir une efficacité plus rapide (de l'ordre de 2 heures).

- *Schéma « à la demande » (image 2) :* prise de 2 comprimés entre 24 h et 2h avant le risque sexuel, puis 1 comprimé par jour à heure fixe jusqu'à 48 h après le dernier risque sexuel

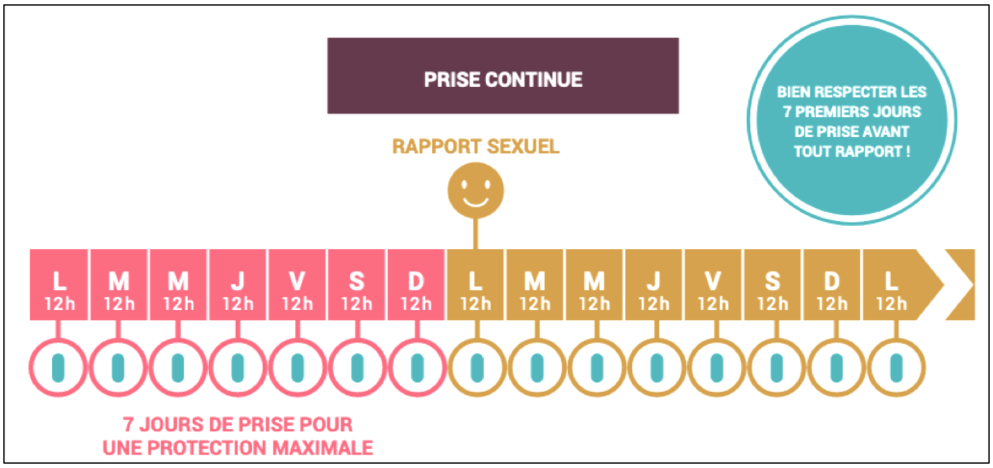


Image 1. Schéma de prise continu. Image issue de la brochure « La PrEP : mode d'emploi ». © Aides, 2018. Reproduit avec permission.

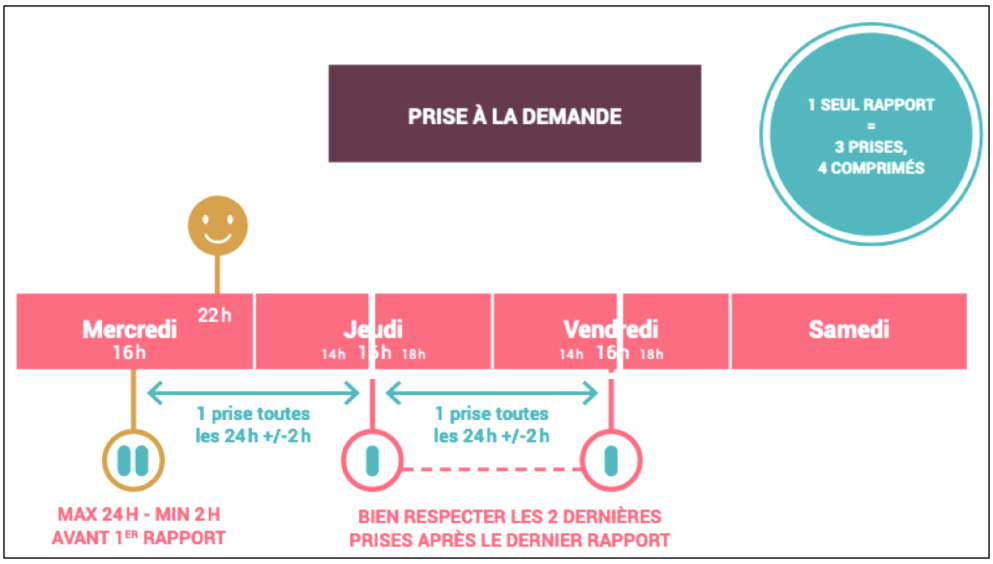


Image 2. Schéma de prise à la demande. Image issue de la brochure « La PrEP : mode d'emploi ». © Aides, 2018. Reproduit avec permission.

La PrEP a été accessible (hors essai clinique) en France à partir du 04 janvier 2016, initialement sous la forme d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU), suite aux résultats des essais PROUD et ANRS-IPERGAY (détaillées dans le chapitre suivant) [23, 26].

Les populations concernées étaient les personnes âgées d'au moins 18 ans à haut risque d'acquisition d'une infection par le VIH par voie sexuelle :

- *HSH et personnes transgenres avec un risque élevé d'acquisition du VIH par voie sexuelle :*
    - Rapports sexuels anaux non protégés par un préservatif (RSNP) avec au moins 2 partenaires différents dans les 6 derniers mois
    - Épisodes d'IST dans les 12 derniers mois
    - Plusieurs recours au TPE dans les 12 derniers mois
    - Pratique du chemsex : celle-ci est définie par l'usage de substances psychoactives (en particulier des nouveaux produits de synthèse) dans un contexte sexuel
- *Au cas par cas pour toute personne non HSH que l'on estime à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle :*
    - Travailleurs du sexe exposés à des RSNP
    - Sujet originaire de région à forte prévalence pour le VIH avec RSNP (Afrique sub-saharienne, Caraïbes)
    - Sujet ayant des partenaires sexuels multiples avec RSNP
    - Sujet usager de drogues injectables avec RSNP
    - Sujet ayant des RSNP avec existence concomitante d'ulcération génitale/anale, IST associée, saignement
    - Autre situation jugée à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle

Le 1er mars 2017, le Truvada® a bénéficié d'une extension d'AMM pour la PrEP [5]. Les indications ont subi 2 modifications notables :

- Élargissement de l'accès à la PrEP aux adolescents (au moins 15 ans) à haut risque de contracter le VIH
- Chez les HSH et les personnes transgenres avec un risque élevé d'acquisition du VIH par voie sexuelle, un seul recours au TPE dans les 12 derniers mois suffit (contrairement à plusieurs recours nécessaires dans la RTU).

Les contre-indications de la PrEP sont peu nombreuses :

- Séropositivité au VIH ou sérologie VIH inconnue

- Présence de signes ou symptômes d'infection aiguë par le VIH
- Troubles rénaux (clairance de la créatinine < 60 mL/min ou signe de tubulopathie)
- Allaitement
- Hypersensibilité

5. La PrEP : études et efficacité

a. Les prémices de la prophylaxie

Un des premiers essais cliniques ayant eu pour objet d'étudier l'efficacité d'une prophylaxie pré-exposition au VIH a été réalisé en 2006 [31]. Il s'agit de l'essai 9780, conduit en Afrique de l'Ouest, qui avait pour objectif d'évaluer la sureté et l'efficacité de la prise quotidienne de 300 mg de TDF contre placebo, pour la prévention de l'infection par le VIH chez des femmes à haut risque d'infection par le VIH (au moins 3 rapports sexuels par semaine et au moins 4 partenaires par mois).

Il n'y a pas eu de différences de survenue d'effets indésirables entre les 2 groupes, et il n'y a pas eu non plus de différence statistiquement significative d'efficacité (nombre de séroconversions) entre les 2 groupes.

Un deuxième essai clinique (CAPRISA 004 Trial), effectué en Afrique du Sud et publié en juillet 2010, a étudié la sureté et l'efficacité de l'utilisation d'un gel vaginal à base de ténofovir 1% contre placebo, pour la prévention de l'infection par le VIH chez des femmes sexuellement actives [1]. Le gel devait être appliqué à l'aide d'un applicateur dans les 12 heures précédant le rapport sexuel, puis une seconde dose directement après le rapport sexuel (maximum 12 heures après le rapport).

Comme dans l'étude précédente, il n'y a pas eu de différences de survenue d'effets indésirables entre les 2 groupes. Toutefois, il a été mis en évidence de façon significative une réduction du taux d'infection par le VIH de 39 % dans le groupe ténofovir par rapport au groupe placebo.

b. L'étude iPrEx

Mais c'est en décembre 2010 que la publication des résultats de l'essai clinique iPrEx a été une étape majeure dans l'avènement de la PrEP telle que nous la connaissons aujourd'hui [16]. Il s'agit d'une étude multicentrique internationale (USA, Équateur, Pérou, Brésil, Afrique du Sud, Thaïlande), ayant eu pour but d'évaluer la sureté et l'efficacité de la prise quotidienne d'un comprimé de FTC-TDF (composé de 200 mg de FTC et 300 mg de TDF [équivalent 245 mg de ténofovir disoproxil]) contre placebo, dans la prévention de l'infection par le VIH chez les HSH et les femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes à haut risque d'infection par le VIH.

Les résultats de cette étude ont permis de mettre en évidence une réduction de 44 % de l'incidence du VIH dans le groupe FTC-TDF par rapport au groupe placebo, avec des différences importantes selon les sites. L'observance était assez médiocre dans la plupart des groupes. Par ailleurs, il existe une forte corrélation entre la présence d'un taux détectable de FTC-TDF plasmatique et son effet protecteur. A part des nausées durant le premier mois et une perte de poids involontaire > 5 % plus fréquentes dans le groupe FTC-TDF, il n'y a pas eu de différences de survenue d'effets indésirables entre les 2 groupes.

L'étude décrit également des pratiques sexuelles similaires entre les 2 groupes, avec une diminution des rapports anaux réceptifs et une augmentation de l'utilisation du préservatif durant le suivi. Il n'y a pas de différence significative d'incidence d'IST entre les 2 groupes durant le suivi.

c. L'étude Partners PrEP

En 2011, l'étude Partners PrEP a analysé la sécurité et l'efficacité d'une prise quotidienne d'un comprimé de TDF (300 mg) ou d'un comprimé de FTC-TDF (200-300 mg) contre placebo, dans la prévention de l'infection par le VIH-1 chez des hommes et femmes est-africains séronégatifs vivant avec un partenaire séropositif au VIH-1 [6].

Les résultats ont montré une diminution de 67 % du risque d'infection par le VIH-1 dans le groupe TDF par rapport au placebo, et de 75 % du groupe FTC-TDF par rapport au placebo, sans différence significative entre les groupes TDF et FTC-TDF. Il n'y a pas eu de différence de survenue d'effets indésirables entre les 2 groupes.

L'article décrivant les résultats de l'étude précise que le pourcentage de RSNP a diminué durant le suivi, sans différence entre les 3 groupes. Cette affirmation n'est pas tout à fait exacte, puisqu'après 33 mois de suivi, on peut observer une augmentation des RSNP (surtout dans le groupe TDF). En revanche, le nombre de partenaires sexuels extra-conjugaux et le nombre d'IST ne sont pas significativement différents entre les 3 groupes étudiés.

d. L'étude PROUD

L'étude PROUD est la première étude européenne sur la PrEP [23]. Elle a été menée en Angleterre en 2015 auprès d'HSH séronégatifs pour le VIH. Cette étude ouverte avait pour but d'évaluer, chez les utilisateurs de PrEP, s'il existe ou non une diminution de l'effet protecteur de la PrEP du fait d'une augmentation potentielle des comportements à risque. Pour cela, les patients ont été réparti en 2 groupes, l'un bénéficiant immédiatement (groupe immédiat) d'une prise quotidienne d'un comprimé de FTC-TDF (composé respectivement de 200 mg et 245 mg), l'autre groupe 1 an plus tard (groupe différé).

Mais devant le nombre élevé d'infections par le VIH dans le groupe différé par rapport à l'autre groupe (respectivement 9/100 personnes-années et 1,2/100 personnes-années, différence statistiquement significative), le protocole a été rapidement modifié en réunissant les 2 bras d'emblée, afin de pouvoir proposer la PrEP à tous les participants. La réduction du risque d'infection par le VIH atteint ici 86 % avec la PrEP.

Bien que l'étude n'ait pas pu être menée à terme, l'hypothèse selon laquelle l'efficacité en conditions réelles de la PrEP est amoindrie du fait d'une augmentation des risques est réfutée. Et là encore, il n'existe pas de différence significative dans

l'incidence des IST entre les 2 groupes. Pourtant, les patients du groupe immédiat ont déclaré plus de RSNP anaux réceptifs que ceux du groupe différé (différence significative).

e. L'étude ANRS-IPERGAY

Cette étude franco-canadienne a été réalisée concomitamment à l'étude PROUD [26]. Elle avait pour but d'évaluer la sureté et l'efficacité d'une prise à la demande (en fonction de l'activité sexuelle) d'un comprimé de FTC-TDF chez les HSH séronégatifs à haut risque d'infection par le VIH, contre placebo. L'hypothèse était que la discordance des résultats des précédentes études était peut-être due à la difficulté d'observance d'une prise quotidienne de PrEP, entrainant une baisse de son efficacité.

10 jours après la modification prématurée de l'étude PROUD, une première analyse intermédiaire a été effectué dans l'étude IPERGAY : là aussi, la différence significative du nombre d'infections par le VIH entre les 2 groupes (0,91/100 personnes-années pour le groupe FTC-TDF contre 6,6/100 personnes-années pour le groupe placebo) a conduit à la modification de l'étude et à la diffusion de la PrEP à tous les participants. La réduction de risque d'infection par le VIH est de 86 % avec la PrEP, comme pour l'étude PROUD.

Il y a eu plus d'évènements indésirables digestifs et rénaux dans le groupe FTC-TDF par rapport au groupe placebo, sans différence significative de survenue d'évènements graves. Et bien que le nombre de partenaires durant les 2 derniers mois dans le groupe FTC-TDF ait faiblement diminué, mais de façon significative, par rapport au groupe placebo, il n'y a eu aucune différence dans le nombre de RSNP ni le nombre d'IST.

f. L'étude ANRS-Prévenir

Est actuellement en cours l'étude francilienne ANRS-Prévenir [2, 26, 27]. Il s'agit d'une étude de grande ampleur, lancée en mai 2017, qui a pour but d'améliorer l'offre de PrEP en Ile-de-France et d'évaluer l'effet de cette prévention sur l'épidémie

du VIH. Pour cela, des volontaires séronégatifs à haut risque d'infection par le VIH ont été recrutés et se sont vu proposer la PrEP (ou en bénéficiaient déjà). A ce jour, plus de 3000 personnes ont été recrutées, et 49 % d'entre elles utilisent un schéma à la demande. L'analyse des données à la date du 13 juin 2019 a révélé seulement 2 cas de contamination par le VIH (soit une incidence de 0,09/100 personnes-années). Ces 2 patients avaient interrompu la PrEP totalement 7 à 10 semaines avant d'être infectés. Le profil de tolérance est excellent, avec uniquement 3 personnes ayant arrêté la PrEP à cause des effets secondaires (digestifs).

g. La PrEP à Paris : déjà un retentissement épidémiologique

Comme le montre l'étude ANRS-Prévenir, les nouvelles contaminations chez les patients sous PrEP habitant en Ile-de-France sont exceptionnelles et s'expliquent par une observance inadéquate.

Parallèlement à l'arrivée de la PrEP en France en 2016, on note un infléchissement du nombre annuel de découvertes de séropositivité à Paris depuis cette même année [34]. En effet, alors que la période 2011-2015 a été marquée par une stabilité importante (entre 1078 et 1128 découvertes par an), on constate ensuite une diminution progressive du nombre de découvertes, pour s'établir à 906 nouvelles découvertes en 2018.

Et lorsque l'on s'intéresse aux sous-groupes de populations (HSH ou non, étrangers ou non), la diminution des nouvelles découvertes est significative chez les HSH nés en France (-28 % entre 2010 et 2018) et importante chez les HSH nés à l'étranger (- 21 %), ce qui n'a pas été constaté dans les autres populations.

Ces résultats montrent à quel point l'arrivée de la PrEP redynamise la lutte contre le VIH.

h. Considérations économiques

La Cour des Comptes a estimé qu'en moyenne, les dépenses annuelles de santé pour la prise en charge d'un patient atteint par le VIH avoisinaient 10 714 € en 2016, dont 9 240 € pour les médicaments [12].

Par ailleurs, Durand-Zaleski a proposé une évaluation de rapports cout-efficacité de la PrEP auprès des patients HSH en s'appuyant sur les données de l'étude IPERGAY [26].

Pour cela, elle a comparé les coûts engendrés par une utilisation de PrEP à la demande chez un patient séronégatif, par rapport au coût de la prise en charge d'un patient infecté par le VIH (en se basant sur un coût annuel de 20 000 € pour la prise en charge d'un patient atteint par le VIH [35]).

Les résultats révélaient que :

- le rapport coût/efficacité de la PrEP à la demande était de 75 278 € par infection évitée (en d'autres termes, chaque infection évitée coûte 75 278 € par an).
- il est plus économique d'utiliser une PrEP à la demande que de traiter un patient nouvellement infecté par le VIH, pour une durée d'exposition allant jusqu'à 7,5 ans, et même jusqu'à 13 ans en utilisant les génériques [14].

On notera ici la discordance entre le coût évalué par la Cour des Comptes, et le coût retenu dans l'étude de Durand-Zaleski (environ 10 000 € de différence). Cet écart du simple au double s'explique par le fait que la Cour des comptes s'appuie sur les données 2016 de la CNAM (obtenues via un outil de cartographie médicalisée des dépenses), tandis que l'étude de Durand-Zaleski s'appuie sur des données non actualisées d'une période allant de 1998 à 2005, où les traitements et les tests biologiques étaient plus onéreux qu'actuellement.

Pour conclure ce point économique, il faut également rappeler que le rapport coût-efficacité n'est pas basé sur les mêmes modes de calcul que le coût annuel de prise en charge d'un patient infecté par le VIH, et que par conséquent, il faut veiller à ne pas faire de comparaison directe entre ces données.

i. Récapitulatifs des études

Étude	Année, Lieu	Population de l'étude	Prophylaxie utilisée	Réduction de risque
9780 Peterson L	Afrique de l'Ouest, 2006	Femmes à haut risque d'infection par le VIH	TDF 300 mg en prise quotidienne vs placebo	Non significative
CAPRISA 004 Trial	Afrique du Sud, 2010	Femmes sexuellement actives	Gel vaginal à base de tenofovir 1 % avant et après rapport sexuel vs placebo	39 %
iPrEx	Multicentrique internationale, 2010	HSH et les femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes à haut risque d'infection par le VIH	FTC-TDF 200-300 mg en prise quotidienne vs placebo	44 %
Partners PrEP	Afrique de l'Est, 2011	Hommes et femmes avec partenaires séropositifs	TDF 300 mg ou FTC-TDF 200-300 mg en prise quotidienne vs placebo	TDF vs placebo : 67 % FTC-TDF vs placebo : 75 % Pas de différence entre TDF et FTC-TDF
PROUD	Angleterre, 2015	HSH à haut risque d'infection par le VIH	FTC-TDF 200-300 mg en prise quotidienne	86 %
ANRS-IPERGAY	France/Canada, 2015	HSH à haut risque d'infection par le VIH	FTC-TDF 200-300 mg en prise à la demande (selon activité sexuelle)	86 %

Tableau 1. Tableau récapitulatif des principales études sur la PrEP

6. <u>Objectif de l'étude</u>

Toutes les études précédemment citées ont permis une avancée considérable pour l'accès à la PrEP des personnes à haut risque d'infection par le VIH. Leurs objectifs se concentraient sur la sureté de la PrEP et sur son efficacité, qui sont maintenant bien établies.

En France, la primo-prescription de la PrEP doit être faite par un médecin spécialiste hospitalier et/ou exerçant en CeGIDD. Le médecin généraliste peut tout à fait effectuer le renouvellement. L'ANSM a publié des documents à ce sujet pour aider les professionnels de santé à la prescription et au suivi (brochure d'information et check-list) [3,4].

Les données épidémiologiques de l'ANSM montrent que dans la majorité des cas, la PrEP est renouvelée (6 utilisateurs sur 10 en 2018) [5]. Dans cette mesure,

le médecin généraliste va être confronté à des demandes de renouvellement de plus en plus fréquentes de la part des patients, compte tenu de l'augmentation du nombre de patients sous PrEP. Il se doit alors d'être en capacité de répondre aux besoins spécifiques de santé de ces patients. Et pourtant, il existe encore une méconnaissance de la PrEP au sein des médecins généralistes, comme le suggère une thèse de médecine soutenue en 2018, qui avait pour but d'étudier les freins à l'appropriation de la PrEP en soins premiers auprès de généralistes de Seine-Saint-Denis : parmi les résultats marquants sur les 96 médecins de l'étude, on note que seuls 65 % d'entre eux avaient entendu parler de la PrEP, et seuls 19 % savaient qu'ils pouvaient la prescrire [15].

Afin de mieux cerner l'impact de la PrEP sur la vie sexuelle des patients, et les questions de santé que cela peut soulever en médecine générale, il nous est apparu intéressant de s'intéresser aux caractéristiques des patients suivis par les médecins généralistes du centre de santé sexuelle le 190, et des évènements survenus durant leur suivi.

Créé en 2010, Le 190 est un centre de santé parisien privé, associatif, à but non lucratif, qui associe plusieurs médecins généralistes, ainsi que d'autres professionnels de santé (dont des psychologues et des infirmiers) spécifiquement formés à la prise en charge ambulatoire de la santé sexuelle. Ce centre n'a d'autre ambition que de faire baisser l'épidémie de VIH, dans les populations les plus exposées, en particulier chez les hommes homosexuels et bisexuels auprès desquels le centre a développé une véritable expertise. En 2018, il est le 2e centre de PrEP en France, avec plus de 700 patients suivis dans ce cadre. Il participe à l'étude ANRS/PREVENIR qui vise à évaluer l'impact de la PrEP sur l'épidémie du VIH/SIDA en Île-de-France.

L'objectif de cette étude est de recenser les événements consécutifs à la prescription de la PrEP sur la vie sexuelle des patients, et d'en dégager des pistes de réflexion sur le suivi et le renouvellement de prescription de PrEP pour le médecin généraliste.

MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive longitudinale rétrospective, réalisée dans le centre de santé sexuelle Le 190. La population étudiée est composée de patients ayant bénéficié d'une primo-prescription de PrEP au sein du centre.

La prescription de PrEP a pu être initiée sur demande du patient, ou bien sur proposition d'un des médecins généralistes du centre, à la condition de satisfaire aux indications de la RTU (pour les patients ayant bénéficié d'une primo-prescription avant Mars 2017) ou de l'AMM (après Mars 2017).

Le recrutement a été fait à partir de la liste des patients ayant bénéficié d'une primo-prescription de PrEP par le 190 entre le 11 Juillet 2016 et le 31 Juillet 2017.

Au sein du centre de santé, la prise en charge PrEP proposée pour les patients consiste successivement en une pré-consultation PrEP, une consultation d'initiation PrEP (M0), une consultation à 1 mois de l'initiation pour évaluer la tolérance (M1), une consultation à 3 mois de l'initiation (M3) puis une consultation tous les 3 mois (M6, M9, M12…). Il s'agit de la prise en charge recommandée par l'ANSM [3].

Les prélèvements biologiques étaient effectués soit au 190, soit dans un laboratoire d'analyses médicales choisi par le patient.

Les patients ont pu bénéficier durant leur suivi de consultations supplémentaires de dépistage d'IST. Par ailleurs, le centre de santé propose également aux patients qui le souhaitent (ou le nécessitent) une offre de soins très vaste avec des consultations de dermatologie/vénéréologie, de psychologie, de psychiatrie, d'addictologie, de sexologie et des consultations d'infirmier(e)s.

L'étude a été réalisée par l'analyse des données recueillies à chaque consultation PrEP, qui ont toutes été extraites des dossiers médicaux informatisés (logiciel Chorus – International Cross Talk®) puis transposées sur un fichier Excel®.

Au total, le recueil des données a porté sur 24 mois de suivi (de la primo-prescription jusqu'à la consultation M24).

Les données analysées concernent : âge, sexe, pays de naissance, existence ou non s'une sexualité transactionnelle, initiative de la demande initiale (patient ou médecin du 190), prise de TPE avant l'initiation et durant le suivi, schéma initial de prise, modification éventuelle du schéma de prise (motif si connu), perte de vue, survenue de décès, IST à l'initiation et à chaque consultation, chemsex à l'initiation et durant le suivi, arrêt de la PrEP ou du suivi (motif si connu), utilisation d'IPDE5 à l'initiation et durant le suivi, nombre déclaré de partenaires annuels, évolution du nombre de RSNP anal, et nombre de consultations générées.

Les IST ont été définies par l'infection (symptomatique ou non) à un des pathogènes suivants : *Neisseria Gonorrheae* (NG), *Chlamydia Trachomatis* (CT), *Mycoplasma Genitalium* (MG), Syphilis, HPV, HSV, VHA, VHB, VHC et VIH. Les infections à Giardia et Shigella ont été recensées, mais non comptabilisées comme IST.

L'utilisation d'alcool et de cannabis dans un contexte sexuel a été précisé lorsque l'information était disponible, mais elle n'a pas été considérée comme du chemsex.

Par simplicité, on nommera « patient demandeur » un patient dont l'initiation de la PrEP provient d'une demande initiale de sa part, et « patient orienté par le 190 » un patient pour qui l'initiation de la PrEP résulte d'une proposition d'un médecin du 190.

Le patient a été considéré comme perdu de vue lorsqu'il a arrêté de se présenter aux consultations de suivi, sans avoir formulé auparavant un souhait d'arrêt de PrEP ou de suivi.

2. Analyse des données

L'analyse des données a été essentiellement descriptive. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs (%). Les variables quantitatives en moyenne (écart-type = « Standard Deviation » = SD) ou en médiane (intervalle interquartile = « InterQuartile Range » = IQR) selon la distribution.

Des analyses descriptives croisées ont été réalisées :

- Pour l'étude du lien entre 2 variables qualitatives, le test du χ^2 a été utilisé, ou le test exact de Fischer en cas de faible effectif
- Pour l'étude du lien entre une variable qualitative et une variable quantitative à 2 modalités, le test de Mann Whitney a été utilisé, après avoir mis en évidence la non-normalité de la distribution des données par un test de Shapiro-Wilk
- Pour l'étude du lien entre une variable qualitative une variable quantitative à au moins 3 modalités, le test de Kruskal-Wallis a été utilisé, après avoir mis en évidence la non-normalité de la distribution des données par un test de Shapiro-Wilk
- Pour l'étude du lien entre deux variables quantitatives, un test de corrélation linéaire de Pearson a été utilisé
- Pour l'étude l'effet de plusieurs variables sur une variable d'intérêt, un test de régression logistique multinomiale a été utilisé.

Les analyses ont été faites à l'aide du logiciel GMRC Shiny Stats®, et du logiciel Excel® via le module XLSTAT®.

RESULTATS

1. Analyse descriptive

a. Caractéristiques générales de la population étudiée (Tableau 2)

Quatre cent quinze patients ont été inclus durant la période de recrutement définie. La quasi-totalité des patients étaient des hommes : 413 hommes (99,52 %, dont 1 transgenre FtM), et 2 femmes (0,48 %, dont 1 transgenre MtF).

L'âge médian des patients est de 37 ans (IQR = [30 ; 44,5]). L'âge minimal à l'initiation est de 19 ans, l'âge maximal de 69 ans.

Le pays de naissance des patients est la France pour 352 patients (84,8 %). Pour les autres, la répartition continentale est détaillée dans le tableau 2.

Le nombre médian de partenaires sexuels annuels déclarés à l'initiation est de 52 (IQR = [24 ; 120]). Le nombre minimal est de 0 partenaire, le nombre maximal est de 520 partenaires. La donnée était manquante pour 2 patients.

Enfin, 31 patients (7,47 %) utilisaient à l'initiation un IPDE5 de façon occasionnelle ou systématique au cours de leurs rapports sexuels. La donnée était cependant manquante pour 374 patients.

	Patients inclus (n=415)
Hommes	413 (99,5 %)
dont FtM	1 (0,2 %)
Femmes	2 (0,5 %)
dont MtF	1 (0,2 %)
Age (médiane)	37 [30 ; 44,5]
Lieu de naissance	
France	352 (84,8 %)
Europe (hors France)	29 (7,0 %)
Asie	6 (1,5 %)
Afrique du Nord	3 (0,7 %)
Afrique subsaharienne	3 (0,7 %)
Amérique du Nord	2 (0,5 %)
Amérique centrale	4 (1,0 %)
Amérique du Sud	16 (3,9 %)
Travailleur du sexe (Na = 208)	10 (2,4 %)
Demande initiale de PrEP	
Patient	347 (83,6 %)
190	68 (16,4 %)
TPE à l'initiation	14 (3,37 %)
Schéma de PrEP à l'initiation	
Continu	189 (45,5 %)
A la demande	226 (54,5 %)
Chemsex à l'initiation (Na=30)	157 (37,8 %)
Présence d'au moins 1 IST à l'initiation	121 (29,2 %)
Nombre de partenaires annuel	52 [24 ; 120]

Tableau 2. Description des participants à l'initiation (Na = nombre de données manquantes)

b. Durée totale de suivi, décès, arrêts et perdus de vue

La durée totale du suivi est de 621,4 personnes-années. On notera que 263 patients (63,37 %) ont effectué un suivi complet sur 24 mois (c'est-à-dire qu'ils n'ont manqué aucun rendez-vous de consultation).

Durant le suivi, 1 patient est décédé (0,2 %), le décès étant survenu après 18 mois de suivi.

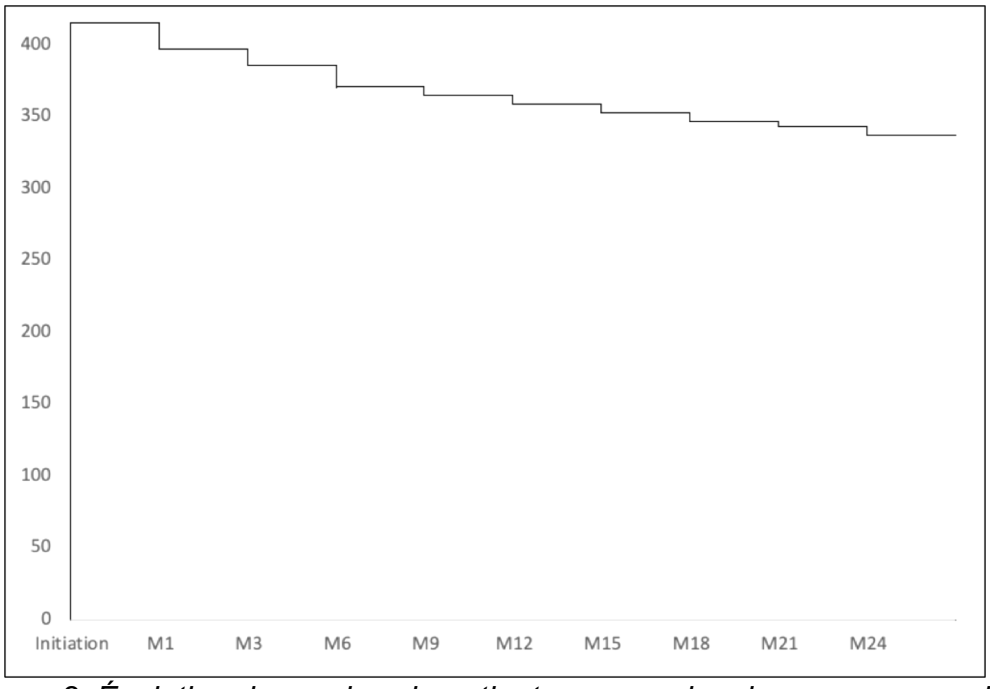
Soixante-trois patients (15,2 %) ont arrêté la PrEP.

Les motifs sont détaillés dans le tableau 3. Trois de ces patients (4,8 %) n'avaient finalement jamais commencé la PrEP. Parmi les patients ayant arrêté la PrEP, 22 (34,9 %) ont repris un suivi dans les 24 mois qui ont suivi l'initiation. Six patients (9,5 %) ont repris au-delà de ce délai.

Quinze patients (3,6 %) ont arrêté leur suivi au 190 sans avoir arrêté la PrEP.

Les motifs sont détaillés dans le tableau 3. Parmi les patients ayant arrêté le suivi au 190, 3 (20,0 %) ont repris un suivi dans les 24 mois qui ont suivi l'initiation.

Soixante-dix-huit patients ont été perdus de vue au cours du suivi (19,0 %). Parmi eux, 18 patients (23,1 %) ont été perdus de vue directement après l'initiation, 11 patients (14,1 %) après M1, 15 patients (19,2 %) après M3, 6 patients (7,7 %) après M6, 6 patients (7,7 %) après M9, 6 patients (7,7 %) après M12, 6 patients (7,7 %) après M15, 4 patients (5,1 %) après M18, et 6 patients (7,7 %) après M21. Les données sont représentées dans le graphique 2.



Graphique 2. Évolution du nombre de patients non-perdus de vue au cours du suivi

c. PrEP à l'initiation

L'initiation de la PrEP provient d'une demande du patient pour 347 d'entre eux (83,61 %), et d'une proposition du 190 dans les 68 patients restants (16,39 %). Par ailleurs, la primo-prescription de PrEP s'est effectué dans les suites immédiates d'un TPE pour 14 patients (3,37 %).

Le schéma à l'initiation était le schéma « continu » pour 189 patients (45,54 %), et « à la demande » pour 226 patients (54,46 %).

d. Changement de schéma de prise de PrEP durant le suivi

Durant le suivi, 80 patients (19,27 %) ont effectué au moins un changement de schéma de prise de la PrEP, et parmi eux, 9 (2,17 %) ont effectué 2 changements ou plus.

La durée médiane avant changement est de 181 jours (IQR = [90 ; 320,25]).

Parmi les patients sous schéma initial « continu », 33 individus ont effectué au moins un changement de schéma de prise (soit 18,0 % d'entre eux) contre 46 patients chez les patients sous schéma initial « à la demande » (soit 20,3 % d'entre eux).

Les motifs de changement de schéma sont détaillés dans le tableau 3.

Si l'on s'intéresse au schéma final (c'est-à-dire le schéma en application à la fin du suivi), on constate qu'il s'agit d'un schéma « continu » pour 199 patients (48,0 %), et d'un schéma « à la demande » pour les 216 patients restants (52,0 %).

e. Séroconversion au VIH durant le suivi

Durant le suivi, une séroconversion au VIH est survenue chez 1 seul patient (0,24 %), soit un taux d'incidence de 0,16 pour 100 personnes-années. Elle a été diagnostiquée 390 jours après la date d'initiation de la PrEP. Il s'avère que le patient avait arrêté la PrEP depuis 7 mois du fait d'une franche diminution de la fréquence des RSNP. Le patient est ensuite revenu en consultation dans le but de reprendre la PrEP, et c'est à cette occasion que la séroconversion au VIH a été mise en évidence.

	Patients inclus (n=415)
Changement de schéma durant le suivi	80 (19,3 %)
De "continu" à "à la demande"	34 (8,2 %)
D'"à la demande" à "continu"	46 (11,1 %)
Alternance multiple de schéma	9 (2,2 %)
Motif de changement de schéma de PrEP	
Rythme des RSNP	34 (8,2 %)
Plus simple ou plus confortable	20 (4,8 %)
Retards de prise, oublis ou peur d'oubli	4 (1,0 %)
Lié au effets secondaires (ressentis ou redoutés)	3 (0,7 %)
Culpabilité de prise de PrEP	1 (0,2 %)
Suite à un TPE	1 (0,2 %)
Suite à une rencontre	1 (0,2 %)

Suite à une hospitalisation	1 (0,2 %)
Motif non connu	15 (3,6 %)
Schéma initial	
Continu	189 (45,5 %)
A la demande	226 (54,5 %)
Schéma final	
Continu	199 (48,0 %)
A la demande	216 (52,0 %)
Perdus de vue	79 (19,0 %)
Reprise de suivi après M24	2 (0,5 %)
Décès	1 (0,2 %)
Arrêt de PrEP	62 (14,9 %)
Reprise de suivi après arrêt PrEP (avant M24)	22 (5,3 %)
Reprise de suivi après arrêt PrEP (après M24)	6 (1,4 %)
Motifs d'arrêt de PrEP	
Déménagement	3 (0,7 %)
Rencontre d'un partenaire/évolution vers monopartenariat sexuel	33 (8,0 %)
Lié au effets secondaires (ressentis ou redoutés)	9 (2,2 %)
Survenue d'un événement médical sans lien avec la PrEP	3 (0,7 %)
Arrêt des RSNP	4 (1,0 %)
N'a jamais commencé la PrEP	3 (0,7 %)
Incompatibilité de la fréquence du suivi et du mode de vie	1 (0,2 %)
Arrêt suite à de multiples oublis	1 (0,2 %)
Séroconversion VIH (consécutive à un arrêt de prise)	1 (0,2 %)
Raison inconnue	5 (1,2 %)
Arrêt de suivi au 190	15 (3,6 %)
Reprise de suivi après arrêt de suivi	3 (0,7 %)
Motifs d'arrêt de suivi au 190	
Déménagement	11 (2,7 %)
Survenue d'un événement médical sans lien avec la PrEP	2 (0,5 %)
Transfert de suivi vers le généraliste	1 (0,2 %)
Raison inconnue	1 (0,2 %)
TPE durant le suivi (Na=24)	8 (2,1 %)*
Traitement contact	158 (25,4 p-a)
Contact NG	62 (10,0 p-a)
Contact CT	42 (6,8 p-a)
Contact MG	13 (2,1 p-a)
Contact Syphilis	41 (6,6 p-a)
Évolution du nombre de RSNP anaux (Na=37)	
Stable	122 (32,5 %)*
Diminuée	2 (0,5 %)*
Augmentée	243 (64,3 %)*
Non concerné	10 (2,7 %)*
Nombre de consultations	
Consultation IDE (n=1814)	3 [1 ; 6]
Consultation psychiatrie (n=69)	0 [0 ; 0]
Consultation psychologie (n=86)	0 [0 ; 0]
Consultation addictologie (n=103)	0 [0 ; 0]
Consultation sexologie (n=52)	0 [0 ; 0]
Consultation dermatologie (n=50)	0 [0 ; 0]
Consultation médicale (n=3567)	10 [6 ; 11]

Tableau 3. Description des participants au cours du suivi
(les valeurs sont exprimées en effectifs et en pourcentage par rapport au nombre de patients inclus, sauf mention contraire)

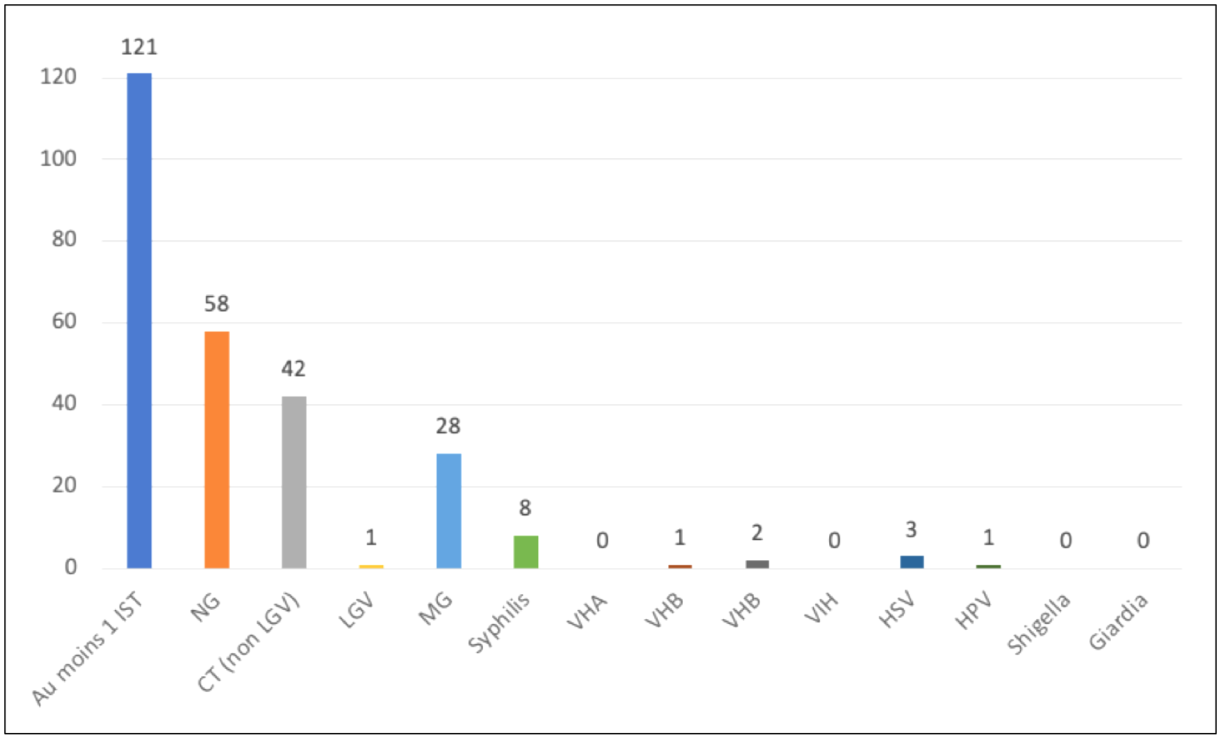
<u>Lexique :</u>

- *Na = nombre de données manquantes*
- *p- a= personnes-années*
- **=Pourcentage fait sur le total des données non manquantes*

f. IST à l'initiation

A l'initiation, 121 patients (29,16 %) avaient au moins une IST. La répartition des IST était la suivante (également décrite dans le graphique 3) :

- Cinquante-huit patients (13,98 %) présentaient une infection à NG. Parmi eux, 28 patients (48,28 %) avaient une unique localisation pharyngée, 20 patients (34,48 %) une unique localisation anale, 8 patients (13,79 %) une double localisation anale + pharyngée, et 2 patients (3,45 %) une double localisation anale + génitale
- Quarante-deux patients (10,12 %) présentaient une infection à CT. Parmi eux, 27 patients (64,29 %) avaient une unique localisation anale, 5 patients (11,90 %) une unique localisation génitale, 5 patients (11,90 %) une unique localisation pharyngée, 4 patients (9,52 %) une double localisation anale + génitale, et 1 patient (2,38 %) une double localisation anale + pharyngée
- Un patient (0,24 %) présentait une lymphogranulomatose vénérienne (LGV)
- Vingt-huit patients (6, 75 %) présentaient une infection à MG. Parmi eux, 15 patients (53,57 %) avaient une unique localisation anale, et 13 patients (46,43 %) une unique localisation génitale
- Huit patients (1,93 %) présentaient une syphilis. Parmi eux, 5 patients (62,50 %) avaient une syphilis latente précoce (SLP), 2 patients (25,00 %) une syphilis secondaire (S2), et 1 patient (12,50 %) une syphilis primaire (S1)
- Deux patients (0,48 %) présentaient une infection au VHC, et 1 patient (0,24 %) au VHB
- Trois patients (0,72 %) présentaient une infection à HSV, 1 patient (0,24 %) une infection à HPV



Graphique 3. Nombre de patients ayant une IST à l'initiation (nombre global et nombre par pathogène)

g. IST durant le suivi

Durant le suivi, le nombre médian de consultations avec au moins une IST est de 2 (IQR = [0 ; 3]). Sur les 391 patients ayant eu au moins une consultation de suivi au 190 après l'initiation, 119 patients (30,4 %) n'ont eu aucune IST durant leur suivi.

Si l'on définit une IST comme la présence sur les prélèvements biologiques d'au moins un pathogène responsable d'IST (indépendamment du nombre de localisations simultanées), alors le taux d'incidence d'IST est de 121 pour 100 personnes-années.

Les mesures des taux d'incidence de chaque IST (chaque pathogène et chaque localisation) sont détaillées dans le tableau 4.

Concernant les infections à shigella, on note 7 infections sur la totalité des patients et du suivi, soit un taux d'incidence à 1,12 pour 100 personnes-années. Pour l'infection à giardia, 3 patients ont été atteints, le taux d'incidence est de 0,48 pour 100 personnes-années.

	Initiation (n=415)	M1 (n=382)	M3 (n=357)	M6 (n=320)	M9 (n=303)	M12 (n=298)	M15 (n=297)	M18 (n=290)	M21 (n=283)	M24 (n=274)	Taux d'incidence (hors initiation)
Au moins 1 IST	121 (29,2 %)	32 (8,4 %)	100 (28,0 %)	105 (32,8 %)	84 (27,7 %)	94 (31,5 %)	84 (28,3 %)	87 (30,0 %)	80 (28,3 %)	81 (29,6 %)	121,2
NG	58 (14,0 %)	18 (4,7 %)	49 (13,7 %)	43 (13,4 %)	33 (10,9 %)	48 (16,1 %)	32 (10,8 %)	41 (14,1 %)	31 (11,0 %)	39 (14,2 %)	64,7
NGA	20 (4,8 %)	6 (1,6 %)	17 (4,8 %)	12 (3,8 %)	14 (4,6 %)	18 (6,0 %)	11 (3,7 %)	17 (5,9 %)	12 (4,2 %)	20 (7,3 %)	30,6
NGG	0 (0 %)	4 (1,0 %)	10 (2,8 %)	6 (1,9 %)	4 (1,3 %)	7 (2,3 %)	3 (1,0 %)	6 (2,1 %)	2 (0,7 %)	4 (1,5 %)	10,0
NGP	28 (6,7 %)	7 (1,8 %)	17 (4,8 %)	15 (4,7 %)	7 (2,3 %)	11 (3,7 %)	7 (2,4 %)	14 (4,8 %)	7 (2,5 %)	9 (3,3 %)	24,1
Loc. multiple	10 (2,4 %)	1 (0,3 %)	5 (1,4 %)	10 (3,1 %)	8 (2,6 %)	12 (4,0 %)	11 (3,7 %)	4 (1,4 %)	10 (3,5 %)	6 (2,2 %)	
CT	42 (10,1 %)	6 (1,6 %)	28 (7,8 %)	27 (8,4 %)	29 (9,6 %)	25 (8,4 %)	28 (9,4 %)	23 (7,9 %)	23 (8,1 %)	30 (10,9 %)	39,1
CTA	27 (6,5 %)	3 (0,8 %)	16 (4,5 %)	21 (6,6 %)	19 (6,3 %)	22 (7,4 %)	21 (7,1 %)	16 (5,5 %)	16 (5,7 %)	19 (6,9 %)	27,7
CTG	5 (1,2 %)	1 (0,3 %)	6 (1,7 %)	0 (0 %)	6 (2,0 %)	1 (0,3 %)	3 (1,0 %)	4 (1,4 %)	2 (0,7 %)	7 (2,6 %)	6,9
CTP	5 (1,2 %)	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	4 (1,4 %)	3 (1,1 %)	4,5
Loc. multiple	5 (1,2 %)	0 (0 %)	4 (1,1 %)	4 (1,3 %)	3 (1,0 %)	2 (0,7 %)	3 (1,0 %)	3 (1,0 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
LGV	1 (0,2 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	4 (1,3 %)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	4 (1,4 %)	4 (1,4 %)	3 (1,1 %)	5,5
MG	28 (6,7 %)	7 (1,8 %)	32 (9,0 %)	36 (11,3 %)	30 (9,9 %)	24 (8,1 %)	27 (9,1 %)	33 (11,4 %)	21 (7,4 %)	13 (4,7 %)	37,2
MGA	15 (3,6 %)	3 (0,8 %)	21 (5,9 %)	23 (7,2 %)	16 (5,3 %)	15 (5,0 %)	12 (4,0 %)	21 (7,2 %)	16 (5,7 %)	9 (3,3 %)	23,8
MGG	13 (3,1 %)	4 (1,0 %)	10 (2,8 %)	10 (3,1 %)	11 (3,6 %)	9 (3,0 %)	12 (4,0 %)	10 (3,4 %)	4 (1,4 %)	2 (0,7 %)	12,6
MGP	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	2 (0,7 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,8
Loc. multiple	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (0,9 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	
Syphilis	8 (1,9 %)	1 (0,3 %)	6 (1,7 %)	11 (3,4 %)	7 (2,3 %)	7 (2,3 %)	8 (2,7 %)	9 (3,1 %)	8 (2,8 %)	12 (4,4 %)	11,1
Primaire	1 (0,2 %)	0 (0 %)	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)	3 (1,0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	3 (1,1 %)	3 (1,1 %)	2,4
Secondaire	2 (0,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (1,3 %)	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	3 (1,0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	3 1,1 %)	2,1
SLP	5 (1,2 %)	1 (0,3 %)	4 (1,1 %)	5 (1,6 %)	2 (0,7 %)	6 (2,0 %)	0 (0 %)	7 (2,4 %)	5 (1,8 %)	6 (2,2 %)	6,4
Neurosyphilis	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	4 (1,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,2
VHA	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,8
VHB	1 (0,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0
VHC	2 (0,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	0,6
VIH	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,2
HSV	3 (0,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	0,6
HPV	1 (0,2 %)										
Shigella	0 (0 %)	3 (0,8 %)	0 (0 %)	2 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)	1,1
Giardia	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)	0,5

Tableau 4. IST à l'initiation et au cours du suivi

h. Traitement contact et TPE durant le suivi

Lorsqu'un patient portait à notre connaissance la survenue d'un rapport sexuel avec un partenaire porteur d'une IST (infection à NG, CT, MG, syphilis), un traitement antibiotique adapté était proposé (dit « traitement contact »), comme préconisé par la HAS [21].

Le taux d'incidence de contact avec NG est de 9,97 pour 100 personnes-années, celui de contact avec CT de 6,76 pour 100 personnes-années, celui de contact avec MG de 2,09 pour 100 personnes-années, et celui de contact syphilis de 6,60 pour 100 personnes-années.

Durant le suivi, 8 patients ont bénéficié d'un TPE après un rapport sexuel à risque de contracter le VIH, et non protégé par la PrEP (du fait d'un oubli de prise ou par un manque d'anticipation de prise).

i. Chemsex à l'initiation et durant le suivi

A l'initiation, 157 patients (40,78 %) ont déclaré pratiquer le chemsex. La donnée n'était pas disponible pour 30 patients. Par ailleurs, l'utilisation d'alcool en contexte sexuel a été précisée pour 20 patients, et l'utilisation de cannabis pour 15 patients.

Durant le suivi, 163 patients (48,22%) ont déclaré pratiquer le chemsex. Parmi eux, 24 patients (7,10 %) ont précisé avoir augmenté leur consommation, 21 (6,21 %) l'avoir commencée durant le suivi, et 19 (5,62 %) l'avoir diminuée. Six patients (1,77 %) ont déclaré avoir arrêté le chemsex durant le suivi. Cent soixante-neuf patients (50,00 %) n'étaient pas concernés par cette pratique. La donnée n'était pas disponible pour 77 patients.

A noter que 10 patients ont précisé avoir consommé de l'alcool en contexte sexuel durant le suivi, et 8 patients du cannabis.

j. Évolution du nombre de RSNP anal

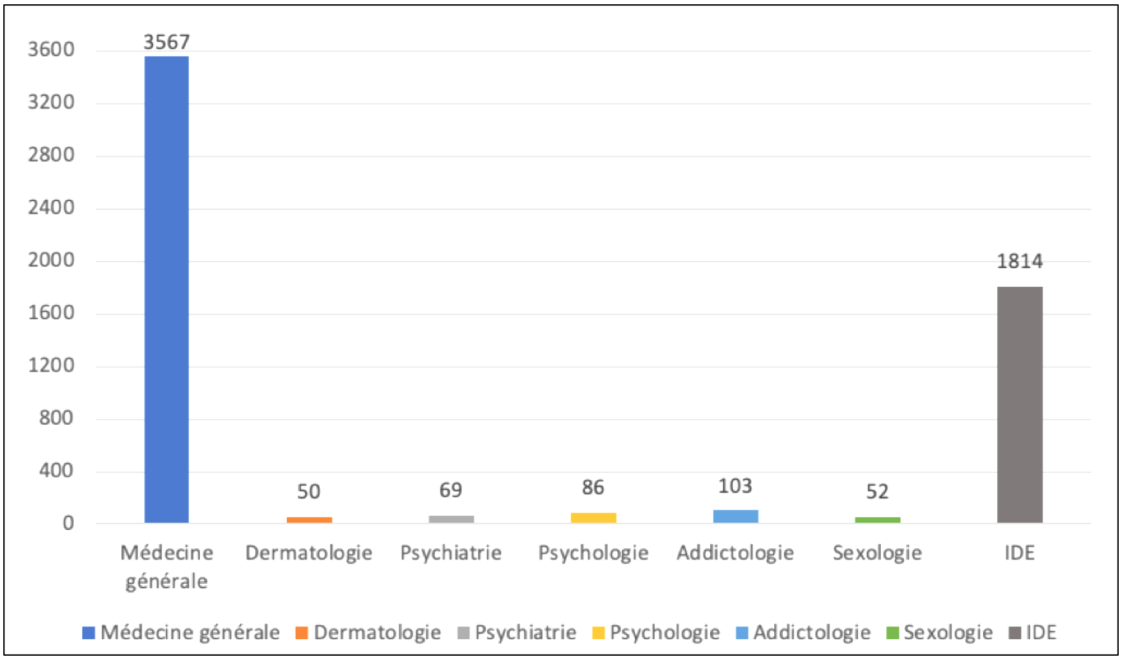
En ce qui concerne l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi, 243 patients (64,29 %) l'ont déclaré augmenté, 123 patients (32,54 %) l'ont déclaré

stable, et 2 patients (0,53 %) l'ont déclaré diminué. La donnée n'a pas pu être renseignée chez les patients perdus de vue à l'initiation ou ayant arrêté la PrEP/le suivi au 190 directement après l'initiation. Par ailleurs, la donnée était manquante pour 13 patients.

k. Nombre de consultations générées durant le suivi (Graphique 4)

Au total, 5741 consultations ont été générées durant le suivi, qui se répartissent de la façon suivante : 3567 consultations de médecine générale (donc hors psychiatrie et dermatologie), 1814 consultations IDE, 103 consultations d'addictologie, 86 consultations de psychologie, 69 consultations de psychiatrie, 52 consultations de sexologie, et 50 consultations de dermatologie.

Par patient, le nombre médian de consultations de médecine générale a été de 10 (IQR = [6 ; 11]).



Graphique 4. Nombre de consultations générées durant le suivi

2. <u>Analyses croisées</u>

Afin d'améliorer la visibilité des données, nous détaillerons dans cette partie les résultats les plus pertinents. Une analyse écrite complète des données est disponible dans l'annexe 1.

a. Analyse selon l'âge

Plusieurs données importantes ressortent de cette analyse.

On notera notamment que l'âge est positivement corrélé à la durée de suivi de façon significative (Rho 0,173 ; IC [0,078 ; 0,265] ; p = 0,0004), et que les patients perdus de vue sont statistiquement plus jeunes que les patients non perdus de vue (âge médian 34 vs. 37, p = 0,0005).

Il s'avère également que les patients ayant au moins 1 IST à l'initiation étaient plus jeunes que les patients n'en ayant pas (âge médian 35 vs. 37, p = 0,018). On retrouve cette même différence d'âge durant tout le suivi, sauf à la visite de M1 et de M9, où la différence n'est pas statistiquement significative. Sur la totalité du suivi, on constate aussi que l'âge est inversement corrélé au nombre total d'IST (Rho -0,161 ; IC [-0,256 ; -0,063] ; p = 0,0014).

Une autre donnée importante concerne le chemsex : il n'existe pas de différence significative d'âge entre les patients qui le pratiquent et ceux qui ne le pratiquent pas. De plus, l'étude ne met pas en évidence de différence d'âge des patients entre les différents groupes d'évolution de la pratique du chemsex au cours du suivi.

Parmi les autres données issues de l'analyse, on constate que :

- les patients ayant opté pour le schéma initial « à la demande » sont plus âgés que les patients sous schéma initial « continu » (âge médian 38 vs. 34, p = 0,004).
- Il n'existe pas de différence statistiquement significative d'âge entre les patients demandeurs et les patients orientés par le 190.
- Le nombre annuel de partenaires sexuels déclaré à l'initiation n'est pas significativement corrélé à l'âge, il en est de même pour l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi
- Il n'existe pas de lien entre l'âge et l'arrêt du suivi, ni entre l'âge et le nombre de consultations (médicales ou non)

b. Analyse selon le nombre de partenaires par an à l'initiation

L'analyse permet de mettre en évidence que :

- Il n'existe pas de différence significative de nombre annuel de partenaires à l'initiation entre les patients demandeurs et les patients orientés par le 190.
- Le nombre de partenaires est significativement plus élevé chez les patients utilisant un schéma « continu » à la fin du suivi par rapport aux patients utilisant un schéma « à la demande » (100 vs. 50, p = 0,000006).
- Il n'existe pas de différence significative de nombre de partenaires entre ceux qui pratiquent le chemsex et les autres.
- Les patients ayant au moins 1 IST à l'initiation avaient un nombre annuel de partenaires significativement plus élevé que les autres (70 vs. 50, p = 0,017), ce qui se vérifie également lorsqu'on s'intéresse à la présence d'au moins 1 IST à chaque consultation de suivi (sauf à M21 ou la différence n'est pas significative).
- Sur l'ensemble du suivi, le nombre annuel de partenaires à l'initiation est positivement corrélé au nombre total d'IST durant le suivi (Rho 0,33 ; IC [0,239 ; 0,416] ; p = 0).
- Il n'est pas mis en évidence de différence du nombre annuel de partenaires à l'initiation entre les différents groupes d'évolution du nombre de RSNP anaux au cours du suivi.
- Enfin, on constate une corrélation positive entre le nombre de partenaires annuel et le nombre de consultations médicales générées durant le suivi (Rho 0,213 ; IC [0,119 ; 0,303] ; p = 0).

c. Analyse selon l'origine de la demande initiale de PrEP (tableau 5)

Nous rapportons les données les plus importantes issues des analyses effectuées.

Premièrement, on constate que la durée de suivi n'est statistiquement pas différente entre les patients demandeurs et les patients orientés par le 190. Il n'existe

pas non plus de relation significative entre l'origine de la demande de PrEP et le risque d'être perdu de vue, d'arrêter la PrEP, ou d'arrêter le suivi.

Deuxièmement, l'étude ne met pas en évidence de relation significative entre l'origine de la demande de PrEP et le schéma initial de prise. Toutefois, on constate que les patients demandeurs changent moins de schéma de prise durant le suivi que les patients orientés par le 190 (OR 0,5 ; IC [0,27 ; 0,96]).

Si l'on s'intéresse aux motifs de changements de schéma, on constate que les patients orientés par le 190 ont significativement moins changé de schéma pour simplicité/confort, pour retard de prise, par peur d'effets secondaires, ou bien dans les suites d'un TPE. Les patients demandeurs ont eux moins changé de schéma pour les motifs suivants : culpabilité de prise de PrEP, suite à une rencontre, ou suite à une hospitalisation.

Troisièmement, la pratique du chemsex à l'initiation est plus fréquente chez les patients orientés par le 190 que chez les patients demandeurs (OR 1,82 ; IC [1,03 ; 3,23]). Il n'est par contre pas mis en évidence de différence d'évolution de la pratique du chemsex durant le suivi entre les 2 groupes.

Enfin, il s'avère que la présence d'au moins 1 IST à l'initiation est significativement plus fréquente chez les patients orientés par le 190 par rapport aux patients demandeurs (OR 2,57 ; IC [1,45 ; 4,54]). Par contre, il n'existe pas de différence significative de nombre d'IST sur la totalité du suivi entre les 2 groupes.

	Patient orienté par le 190 (n=68)	Patient demandeur (n=347)	p	test
Age à l'initiation (en années)	38 [29-46.25]	36 [30.5-44]	0.59	wilcox.test
Durée du suivi (en mois)	24 [11.5-24]	24 [12-24]	0.869	wilcox.test
Nombre d'IST sur la totalité du suivi	1 [0-3]	2 [0-3]	0.654	wilcox.test
Nombre de partenaires annuel à l'initiation (Na=2)	52 [24.75-120]	50 [24-120]	0.761	wilcox.test
TPE à l'initiation (Na=0)	5 (7.4 %)	9 (2.6 %)	0.062	fisher.test
Présence d'au moins 1 IST à l'initiation (Na=0)	32 (47.1 %)	89 (25.6 %)	<0.001	chisq.test
Chemsex à l'initiation (Na=30)	35 (53.0 %)	122 (38.2 %)	0.037	chisq.test
Schéma initial à la demande (Na=0)	31 (45.6 %)	195 (56.2 %)	0.141	chisq.test
Modification de schéma durant le suivi (Na=0)	20 (29.4 %)	60 (17.3 %)	0.032	chisq.test
Alternance multiple de schéma (Na=0)	2 (2.9 %)	7 (2.0 %)	0.646	fisher.test
Schéma final à la demande (Na=0)	35 (51.5 %)	181 (52.2 %)	1	chisq.test
Perdu de vue (Na=0)	11 (16.2 %)	67 (19.3 %)	0.664	chisq.test
Arrêt de PrEP (Na=0)	13 (19.1 %)	50 (14.4 %)	0.421	chisq.test
Arrêt de suivi (Na=0)	2 (2.9 %)	13 (3.7 %)	1	fisher.test
TPE durant le suivi (Na=24)	1 (1.5 %)	7 (2.2 %)	1	fisher.test
Motifs de changement de schéma			0.028	fisher.test
Rythme des RSNP	11 (68.8 %)	23 (46.9 %)		
Plus simple ou plus confortable	2 (12.5 %)	18 (36.7 %)		
Oublis de prise redoutés ou répétés	0 (0 %)	4 (8.2 %)		
Effets secondaires redoutés ou ressentis	0 (0 %)	3 (6.1 %)		
Culpabilité de prise de PrEP	1 (6.25 %)	0 (0 %)		
Suite à un TPE	0 (0 %)	1 (2.0 %)		
Suite à une rencontre	1 (6.25 %)	0 (0 %)		
Suite à une hospitalisation	1 (6.25 %)	0 (0 %)		
Évolution du nombre de RSNPA (Na=37)			1	fisher.test
Stable	21 (32.3 %)	102 (32.6 %)		
Diminué	0 (0 %)	2 (0.6 %)		
Augmenté	43 (66.2 %)	200 (63.9 %)		
Non concerné	1 (1.5 %)	9 (2.9 %)		
Évolution du chemsex durant le suivi (Na=77)			0.567	fisher.test
Poursuivie	22 (36.1 %)	77 (27.8 %)		
Diminué	2 (3.3 %)	17 (6.1 %)		
Augmenté	6 (9.8 %)	18 (6.5 %)		
Non concerné	28 (45.9 %)	141 (50.9 %)		
Commencée	2 (3.3 %)	19 (6.9 %)		
Arrêtée	1 (1.6 %)	5 (1.8 %)		

Tableau 5. Analyse en fonction de l'origine de la demande initiale (les valeurs sont exprimées en effectifs et en pourcentage par rapport au nombre de patients inclus, sauf mention contraire ; Na = nombre de données manquantes)

d. Analyse selon le schéma initial de PrEP (tableau 6)

A l'instar de l'analyse selon le nombre de partenaires, il n'y a pas non plus ici de données importantes qui soient ressorties de l'analyse selon le schéma initial.

Nous noterons que :

- Il n'existe pas de relation significative entre le schéma initial et la modification ou non de schéma durant le suivi, ni avec l'arrêt de la PrEP ou du suivi.
- Le nombre de perdus de vue est significativement plus élevé chez les patients ayant eu un schéma initial continu (OR 1,95 ; IC [1,15 ; 3,33]).
- Les patients sous schéma initial continu avait plus souvent au moins une IST à l'initiation (OR 1,59 ; IC [1,02 ; 2,49]), mais en revanche il n'existe pas de lien avec la survenue d'IST durant le suivi (sauf à de rares exceptions, détaillées en annexe 1).
- Il n'y a pas de relation entre le schéma initial et l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi, ni avec la pratique du chemsex.
- Enfin, on constate qu'il n'y a pas eu de différence de nombre de consultations médicales générées en fonction du schéma initial.

Si on s'intéresse aux motifs de changement de schéma, on constate que chez les patients en schéma initial continu, le motif « rythme des RSNP » a été statistiquement plus évoqué, tandis que les motifs « plus simple », « suite à un TPE » et « suite à une rencontre » ont été moins évoqués. Chez les patients en schéma initial à la demande, le motif « plus simple » a été statistiquement plus évoqué, tandis que les motifs « rythme des RSNP », « effets secondaires (ressentis ou redoutés) », « culpabilité de prise de PrEP » et « suite à une hospitalisation » ont été moins évoqués.

	Schéma initial à la demande (n=226)	Schéma initial continu (n=189)	p	test
Age à l'initiation (en années)	38 [31-46]	34 [29-42]	0.004	wilcox.test
Durée du suivi (en mois)	24 [10.5-24]	24 [12-24]	0.872	wilcox.test
Nombre d'IST sur la totalité du suivi	1 [0-3]	2 [0-3]	0.194	wilcox.test
Nombre de partenaires annuel à l'initiation (Na=2)	50 [20-100]	100 [30-150]	<0.001	wilcox.test
Patient orienté par le 190 (Na=0)	31 (13.7 %)	37 (19.6 %)	0.141	chisq.test
TPE à l'initiation (Na=0)	4 (1.8 %)	10 (5.3 %)	0.088	chisq.test
Modification de schéma durant le suivi (Na=0)	46 (20.4 %)	34 (18.0 %)	0.629	chisq.test
Alternance multiple de schéma (Na=0)	5 (2.2 %)	4 (2.1 %)	1	fisher.test
Schéma final à la demande (Na=0)	185 (81.9 %)	31 (16.4 %)	<0.001	chisq.test
Perdu de vue (Na=0)	32 (14.2 %)	46 (24.3 %)	0.012	chisq.test
Présence d'au moins 1 IST à l'initiation (Na=0)	56 (24.8 %)	65 (34.4 %)	0.042	chisq.test
Chemsex à l'initiation (Na=30)	83 (39.5 %)	74 (42.3 %)	0.656	chisq.test
Arrêt de PrEP (Na=0)	38 (16.8 %)	25 (13.2 %)	0.381	chisq.test
Arrêt de suivi (Na=0)	11 (4.9 %)	4 (2.1 %)	0.218	chisq.test
TPE durant le suivi (Na=24)	7 (3.3 %)	1 (0.5 %)	0.073	fisher.test
Motifs de changement de schéma			<0.001	fisher.test
Rythme des RSNP	14 (36.8 %)	20 (74.1 %)		
Plus simple ou plus confortable	19 (50 %)	1 (3.7 %)		
Oublis de prise redoutés ou répétés	3 (7.9 %)	1 (3.7 %)		
Effets secondaires redoutés ou ressentis	0 (0 %)	3 (11.1 %)		
Culpabilité de prise de PrEP	0 (0 %)	1 (3.7 %)		
Suite à un TPE	1 (2.6 %)	0 (0 %)		
Suite à une rencontre	1 (2.6 %)	0 (0 %)		
Suite à une hospitalisation	0 (0 %)	1 (3.7 %)		
Évolution du nombre de RSNPA (Na=37)			0.948	fisher.test
Stable	64 (32.2 %)	59 (33.0 %)		
Diminué	1 (0.5 %)	1 (0.6 %)		
Augmenté	128 (64.3 %)	115 (64.2 %)		
Non concerné	6 (3.0 %)	4 (2.2 %)		
Évolution du chemsex durant le suivi (Na=77)				
Poursuivie	53 (29.1 %)	46 (29.5 %)	0.969	fisher.test
Diminuée	11 (6.0 %)	8 (5.1 %)		
Augmentée	11 (6.0 %)	13 (8.3 %)		
Non concerné	93 (51.1 %)	76 (48.7 %)		
Commencée	11 (6.0 %)	10 (6.4 %)		
Arrêtée	3 (1.6 %)	3 (1.9 %)		

Tableau 6. Analyse en fonction du schéma initial
(les valeurs sont exprimées en effectifs et en pourcentage par rapport au nombre de patients inclus, sauf mention contraire ; Na = nombre de données manquantes)

e. Analyse selon les perdus de vue

Outre ce qui a été décrit précédemment concernant les perdus de vue, on ne constate pas d'autres données intéressantes issues des analyses.

On précisera juste que :

- Il n'existe pas de lien entre la perte de vue et la présence d'une IST à l'initiation ou durant le suivi.

- Il n'existe pas de lien entre la perte de vue et la pratique du chemsex à l'initiation ou durant le suivi, ni avec la modification du schéma au cours du suivi.
- Il existe un lien entre la perte de vue et l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi (les patients non perdus de vue ont statistiquement plus déclaré d'augmentation des RSNP anaux que les perdus de vue).

f. Analyse selon la présence d'IST à l'initiation (tableau 7)

Toutes les analyses sont détaillées dans le tableau 7.

Nous préciserons juste que :

- Les patients présentant au moins une IST à l'initiation ont eu durant la totalité du suivi significativement plus d'IST (nombre médian 2 vs 1, p = 0,017).
- Il n'existe pas de lien entre la présence d'une IST à l'initiation et la pratique du chemsex à l'initiation/durant le suivi, mais nous allons voir dans le paragraphe suivant d'autres données intéressantes.

	Pas d'IST à l'initiation (n=294)	Au moins 1 IST à l'initiation (n=121)	p	test
Age à l'initiation (en années)	37 [31-46]	35 [29-41]	0.018	wilcox.test
Durée du suivi (en mois)	24 [12-24]	24 [12-24]	0.764	wilcox.test
Nombre d'IST sur la 1ère année de suivi	1 [0-2]	1 [1-2]	0.019	wilcox.test
Nombre d'IST sur la 2ème année de suivi	1 [0-2]	1 [0-2]	0.156	wilcox.test
Nombre d'IST sur la totalité du suivi	1 [0-3]	2 [1-3]	0.017	wilcox.test
Nombre de traitement contact pour NG (Na=24)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.03	wilcox.test
Nombre de traitement contact pour CT (Na=24)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.937	wilcox.test
Nombre de traitement contact pour MG (Na=24)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.492	wilcox.test
Nombre de traitement contact pour syphilis (Na=24)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.922	wilcox.test
Nombre de partenaires annuel à l'initiation (Na=2)	50 [20-120]	70 [30-132]	0.017	wilcox.test
Patient orienté par le 190 (Na=0)	36 (12.2 %)	32 (26.4 %)	<0.001	chisq.test
TPE à l'initiation (Na=0)	8 (2.7 %)	6 (5.0 %)	0.246	fisher.test
Modification de schéma durant le suivi (Na=0)	59 (20.1 %)	21 (17.4 %)	0.617	chisq.test
Alternance multiple de schéma (Na=0)	8 (2.7 %)	1 (0.8 %)	0.458	fisher.test
Schéma initial à la demande (Na=0)	170 (57.8 %)	56 (46.3 %)	0.042	chisq.test
Perdu de vue (Na=0)	28 (19.7 %)	20 (16.5 %)	0.535	chisq.test
Schéma final à la demande (Na=0)	160 (54.4 %)	56 (46.3 %)	0.161	chisq.test
Chemsex à l'initiation (Na=30)	105 (38.2 %)	52 (47.3 %)	0.127	chisq.test
Arrêt de PrEP (Na=0)	40 (13.6 %)	23 (19.0 %)	0.214	chisq.test
Arrêt de suivi (Na=0)	7 (2.4 %)	8 (6.6 %)	0.045	fisher.test
TPE durant le suivi (Na=24)	5 (1.8 %)	3 (2.6 %)	0.701	fisher.test
Motifs de changement			0.765	fisher.test
Rythme des RSNP	25 (51.0 %)	9 (56.3 %)		
Plus simple ou plus confortable	16 (32.7 %)	4 (25 %)		
Oublis de prise redoutés ou répétés	3 (6.1 %)	1 (6.3 %)		
Effets secondaires redoutés ou ressentis	2 (4.1 %)	1 (6.3 %)		
Culpabilité de prise de PrEP	1 (2.0 %)	0 (0 %)		
Suite à un TPE	1 (2.0 %)	0 (0 %)		
Suite à une rencontre	0 (0 %)	1 (6.3 %)		
Suite à une hospitalisation	1 (2.0 %)	0 (0 %)		
Évolution du nombre de RSNPA (Na=37)			0.215	fisher.test
Stable	83 (31.6 %)	40 (34.8 %)		
Diminué	0 (0 %)	2 (1.7 %)		
Augmenté	173 (65.8 %)	70 (60.9 %)		
Non concerné	7 (2.7 %)	3 (2.6 %)		
Évolution du chemsex durant le suivi (Na=77)			0.773	fisher.test
Poursuivie	63 (26.9 %)	36 (34.6 %)		
Diminuée	13 (5.6 %)	6 (5.8 %)		
Augmentée	18 (7.7 %)	6 (5.8 %)		
Non concerné	120 (51.3 %)	49 (47.1 %)		
Commencée	16 (6.8 %)	5 (4.8 %)		
Arrêtée	4 (1.7 %)	2 (1.9 %)		

Tableau 7. Analyse en fonction de la présence ou non d'IST à l'initiation (les valeurs sont exprimées en effectifs et en pourcentage par rapport au nombre de patients inclus, sauf mention contraire ; Na = nombre de données manquantes)

g. Analyse selon la pratique du chemsex à l'initiation

Comme dit précédemment, nous soulignons quelques informations révélées par cette analyse.

Une information primordiale est qu'il n'existe pas de lien entre la pratique du chemsex à l'initiation et l'arrêt de la PrEP ou du suivi, ni avec la modification ou non du schéma durant le suivi.

L'autre information importante est qu'il y a eu plus d'IST sur la totalité du suivi chez les patients pratiquant le chemsex à l'initiation (médiane 2 vs 1 ; p = 0,009). Toutefois, si l'on s'intéresse à la présence d'au moins 1 IST à chaque consultation, on ne constate pas de corrélation avec la pratique du chemsex, sauf pour de rares exceptions (détaillées dans l'annexe 1).

On notera aussi qu'il n'existe pas de lien entre la pratique du chemsex à l'initiation et l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi.

Si l'on souhaite aller plus loin dans les analyses, on note des différences significatives d'effectifs entre l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi et l'évolution de la pratique du chemsex. En effet, les patients ayant décrit une stabilité ou une diminution des RSNP anaux ont significativement moins commencé et augmenté la pratique du chemsex durant le suivi. Les patients ayant décrit une diminution des RSNP anaux ont également moins poursuivi et arrêté la pratique du chemsex. Enfin, les patients ayant décrit une augmentation des RSNP anaux ont statistiquement moins arrêté la pratique du chemsex durant le suivi.

h. Analyse selon l'arrêt de PrEP ou l'arrêt de suivi au 190

Il n'existe pas de lien entre l'arrêt de la PrEP et la présence d'IST durant les consultations de suivi, sauf de très rares exceptions (détaillées dans l'annexe 1).

Par ailleurs, il n'existe pas de lien entre l'arrêt de la PrEP/du suivi et la modification ou non de schéma de prise durant le suivi.

i. Analyse selon le nombre d'IST durant le suivi

Il n'existe pas de lien entre la présence d'IST durant le suivi et la modification ou non de schéma de prise dans le suivi, à 2 exceptions (détaillées dans l'annexe 1).

Pour finir, on constate que le nombre total d'IST durant le suivi est positivement corrélé au nombre de consultations d'addictologie (Rho 0,133 ; IC [0,034 ; 0,229] ; p = 0,008), et au nombre total de consultations médicales (Rho 0,538 ; IC [0,464 ; 0,605] ; p = 0).

DISCUSSION

1. Efficacité de la PrEP

Dans cette étude qui s'est intéressée au suivi sur 24 mois de 415 patients sous PrEP, on constate tout d'abord l'efficacité majeure de celle-ci dans la prévention de l'infection par le VIH, puisqu'il n'a été constaté qu'une seule séroconversion au VIH durant le suivi (taux d'incidence de 0,16 pour 100 personnes-années), chez un patient ayant arrêté la PrEP depuis plusieurs mois. Non seulement elle confirme les résultats obtenus lors des études PROUD [23] et ANRS-IPERGAY [26], mais elle appuie également les données de l'étude en cours ANRS-Prévenir [2].

2. Quelques précisions

a. Shigellose et giardiase

Du fait de la fréquence des relations génito-bucco-anales des HSH, on constate l'émergence actuelle d'infections entériques sexuellement transmises [25]. C'est pourquoi il nous est apparu intéressant de recenser les cas d'infections documentées à Shigella et à Giardia dans cette étude. Et effectivement, nous avons constaté quelques cas d'infections à shigella et à giardia. A présent, chez un HSH et devant des symptômes digestifs à type de diarrhées, d'épreintes et/ou ténesmes, il paraît primordial de savoir toujours évoquer la possibilité d'une infection entérique sexuellement transmise.

b. Le travail du sexe

Au début de l'étude en 2016, alors que l'accès à la PrEP était encore règlementé par la RTU, la pratique d'une sexualité transactionnelle était systématiquement recherchée, car elle faisait partie des informations à communiquer dans le cadre de la RTU. A cette époque au 190, le travail du sexe concernait 6 % des patients PrEPeurs, une valeur probablement sous-estimée. Par la suite, avec l'apparition de l'AMM, et bien que le travail du sexe fasse partie des indications de la PrEP, cette donnée a été moins renseignée (elle n'était plus requise pour l'initiation

de la PrEP). Par conséquent, le nombre important de données manquantes à ce sujet n'a pas permis de faire des analyses croisées statistiquement pertinentes. Nous nous sommes donc délibérément abstenus d'analyser ce critère, en gardant en tête que cet aspect de la sexualité nécessite qu'on l'étudie de façon plus spécifique.

c. L'utilisation d'IPDE5

A l'origine, l'utilisation d'IPDE5 n'était pas recherchée, car elle n'avait aucun impact sur la prescription ou non de la PrEP. Le nombre de données manquantes à ce sujet est donc important, et par conséquent les analyses peu pertinentes.

Mais, les quelques données récoltées sur l'utilisation d'IPDE5 à l'initiation et durant le suivi nous permettent d'évoquer une hypothèse quant au motif réel de leur utilisation. En effet, on constate que le nombre de partenaires sexuels est plus élevé chez les utilisateurs d'IPDE5 (à l'initiation et durant le suivi). On peut donc supposer que leur utilisation n'a pas pour but de pallier une éventuelle dysfonction érectile, mais plutôt une recherche de performance sexuelle, ou de correction des effets délétères des substances psychoactives sur l'érection.

d. La question du Mycoplasma genitalium

Au cours du suivi, la recherche d'infections à MG a été suspendue, du fait de doutes existants quant à sa réelle pathogénicité (comme l'a décrit Birger [7]), mais également d'une mise à jour datant de 2018 des recommandations qui préconisent de ne pas dépister de façon systématique le MG [17]. Cela rend non pertinente l'étude de l'évolution du nombre d'infections à MG durant le suivi.

Mais en ce qui concerne le nombre total d'IST à l'initiation et durant le suivi, nous avons considéré chaque infection à MG documentée comme une IST à part entière : par conséquent, le nombre d'IST a été mécaniquement augmenté, ce qui donne encore plus de puissance aux données lorsqu'il existe une différence statistiquement significative dans le nombre d'IST.

e. L'origine de la demande de la PrEP

On constate dans cette étude que la proportion de patient demandeur est importante à près de 84 %. Cette proportion peut s'expliquer par le fait qu'au départ, suite aux études PROUD et IPERGAY, il y avait une véritable attente des patients de pouvoir accéder à la PrEP. Si dans notre étude, la proportion de patients demandeurs est restée relativement stable pendant la période d'inclusion, la dynamique actuelle est différente. La proportion de patients qui se voient prescrire la PrEP sur proposition d'un médecin s'accroit progressivement.

3. Cohérence pérenne entre le schéma de prise et la vie sexuelle

Quand on s'intéresse au nombre de partenaires à l'initiation, celui-ci n'est pas corrélé avec l'origine de la demande de PrEP. L'analyse en fonction du schéma initial de PrEP n'était pas réalisable, mais on constate que le nombre de partenaires à l'initiation est plus élevé chez les patients avec un schéma « continu » à la fin du suivi.

Sans pouvoir préjuger les capacités d'adaptation du schéma de prise par les patients en fonction du nombre de partenaires, il existe vraisemblablement une cohérence entre le schéma de prise et l'exposition à un risque sexuel, et ce indépendamment du fait que l'origine de la demande de PrEP vienne du patient ou du médecin.

Le patient, comme le médecin, semblent donc capables d'adapter le schéma de prise de PrEP, pour que celui-ci soit *in fine* en adéquation avec la vie sexuelle du patient.

4. S'adapter à l'âge du patient

Nous avons mis en évidence l'importance de l'âge sur de nombreux points : le choix du schéma initial, la durée de suivi, le risque de perte de vue, la présence d'IST à l'initiation et à quasiment toutes les consultations de suivi, et le nombre total d'IST contractées durant le suivi.

Plus les patients sont jeunes, plus ils sont exposés aux IST, et pourtant plus ils sont à risque d'être perdus de vue. Pour autant, l'âge n'est pas corrélé avec

l'origine de la demande de PrEP, tous les patients paraissent donc identiquement sensibilisés à la PrEP indépendamment de leur âge.

Cela laisse suggérer que plus le patient est jeune, plus le médecin doit mettre en œuvre des stratégies relationnelles et communicationnelles pour maintenir son lien avec lui, pour l'accompagner de façon rapprochée et individualisée, pour le soutenir, afin d'augmenter ses chances de pouvoir bénéficier le plus longtemps possible de la protection et du suivi les plus adaptés à sa situation.

Ce constat est d'autant plus important qu'en France, le profil des patients sous PrEP est le suivant : 97,7 % sont des hommes (quasi-exclusivement HSH), et 11,2 % sont des hommes de moins de 25 ans [5]. Or en 2018, 17 % des contaminations ont concerné des HSH de moins de 25 ans.

Il apparaît donc clair que le médecin généraliste doit encourager la PrEP chez les jeunes HSH, d'autant plus qu'ils ont une IST.

5. Proposer la PrEP

A propos de l'origine de l'initiation de la PrEP, il s'avère qu'il n'y a pas de relation significative entre l'origine de la demande et le risque d'être perdu de vue, d'arrêter la PrEP, ou d'arrêter le suivi.

Cette donnée renforce le rôle du médecin dans la PrEP : en repérant et en proposant la PrEP aux patients susceptibles d'en bénéficier, le médecin peut donner au patient un moyen de prévention efficace supplémentaire dans la lutte contre le VIH, avec une adhérence au traitement similaire à un patient demandeur.

Permettre une primo-prescription par les médecins généralistes devient alors une évolution nécessaire dans l'accessibilité à la PrEP pour les populations cibles.

On note tout de même que les patients demandeurs changent moins de schéma de prise durant le suivi que les patients orientés par le 190, ceci laisse supposer que le fait d'avoir été orienté par un médecin influence le choix du schéma initial, avec parfois une inadéquation entre le schéma de prise et la vie sexuelle du patient.

Il ne s'agit pas là de critiquer la potentielle influence du médecin dans le choix du schéma de prise, mais plutôt de mettre en avant l'importance d'un accompagnement du patient dans l'analyse de son schéma et l'évolution de sa vie sexuelle. Le médecin généraliste, par ses compétences en approche centrée patient, peut tout à fait remplir ce rôle d'accompagnateur.

6. Lien entre IST, PrEP et chemsex : ne pas se tromper de coupable

Dans cette étude, on constate qu'à l'initiation et à chaque consultation de suivi, le pourcentage de patients ayant au moins 1 IST est élevé, mais plutôt stable tout au long du suivi, oscillant entre 27,7 % et 32,8 % (à noter qu'il s'agit du pourcentage observé au 190 depuis de nombreuses années, y compris avant la PrEP [22]). A la visite de M1, le pourcentage de patients avec au moins 1 IST est faussement plus bas que pour toutes les autres consultations de suivi, du fait que les patients avaient été traités pour leurs IST à peine 1 mois avant.

Ces données nous donnent une information capitale : l'arrivée de la PrEP dans la vie de ses patients n'a pas fait flamber la prévalence des IST.

Précisons quelques notions concernant le chemsex : dans cette étude, était considéré comme pratiquant le chemsex à l'initiation un patient qui avait eu recours à cette pratique dans l'année écoulée. Ceci ne témoigne ni de l'intensité de la consommation, ni de la situation présente. En outre, il est probable que l'appréciation a été différente suivant le médecin. Enfin, chemsex définissait utilisation de : Cocaïne, MDMA, Cathinones, Crystal-Meth, Chloraéthyl, GHB/GBL, etc (hors poppers), lors des rapports sexuels ou dans un usage mixte (festif et sexuel). Par conséquent, l'usage de substance psychoactive en contexte festif (type cocaïne ou MDMA) n'entrait pas dans la définition du chemsex. De même que l'utilisation de cannabis.

Dans cette étude, la pratique du chemsex n'est pas corrélée à la perte de vue : le suivi des patients pratiquant le chemsex n'a donc rien à envier au suivi des autres patients.

On constate également que la pratique du chemsex est plus fréquente chez les patients orientés par le 190, mais cela peut s'expliquer en partie par le fait que le 190 reçoit un nombre non négligeable de patients chemsexeurs : les médecins du centre sont donc plus sensibilisés à cette problématique (et à l'indication du chemsex pour la prescription de la PrEP).

Parmi toutes ces informations, l'une des plus importantes sur le chemsex qui ressort de cette étude, est qu'il n'existe pas de différence significative d'âge entre ceux qui le pratiquent et les autres. L'utilisation de substances psychoactives en contexte sexuel n'est donc pas qu'une affaire de jeunes, et touche tous les âges.

Parallèlement, les patients pratiquant le chemsex ont eu plus d'IST durant le suivi.

Il apparaît alors que ce n'est pas le fait d'utiliser la PrEP qui augmenterait le risque d'IST, mais c'est surtout la pratique du chemsex qui expose le plus les patients aux IST. Les mécanismes pouvant expliquer ce constat ne sont pas clairement définis, toutefois plusieurs hypothèses peuvent être évoquées. Les substances psychoactives utilisés dans la pratique du chemsex peuvent être à l'origine :

- d'une fragilisation des muqueuses du fait même des substances utilisées,
- d'une augmentation de la sociabilité et d'une recherche de contacts sexuels toujours plus nombreux (« la quantité au détriment de la qualité »),
- d'une baisse de la vigilance, et par excès de langage de « rigueur » sur les standards d'hygiène auquel le patient se soumet habituellement lors de ses rapports sexuels,
- d'une augmentation des comportements à risque par augmentation du nombre de rapports non protégés,
- de l'émergence d'une sexualité dite « en circuit fermé » (sexe à plusieurs, ou entre usagers de chemsex), ce qui mécaniquement rend plus probable une diffusion plus rapide des IST dans la population concernée.

Alors, il est clair que le médecin a un rôle important de repérage des patients éligibles à la PrEP via le critère du chemsex. Et par ailleurs, la pratique du chemsex chez un patient sous PrEP doit absolument être recherchée par le médecin, car cette notion est capitale pour l'appréciation du risque d'IST. Cela permet d'adapter de façon plus pertinente le suivi du patient.

7. Faiblesses

Bien entendu, l'étude présente quelques faiblesses. Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective, il existe donc des biais de recueil des informations, avec une perte d'informations en lien avec l'absence de recueil standardisé des données, et en lien avec l'implication de plusieurs médecins généralistes dans le suivi des patients (biais d'information). De plus, les données recueillies sont sensibles, car elles rentrent dans le cadre de l'intimité et du tabou : la vie sexuelle et la consommation de drogues y sont notamment abordées. Cela peut conduire à un biais de déclaration.

Toutefois, il faut rappeler que le centre de santé le 190 est un centre de santé sexuelle, qui possède une véritable expérience dans ce domaine, et qui est soucieux de recevoir et d'accompagner sans jugement les patients. D'ailleurs, ces derniers sont soit venus par eux-mêmes pour avoir accès à la PrEP, soit ont été orientés par le 190 lui-même (donc déjà habitués à aborder la vie sexuelle en consultation). Tous ces facteurs semblent donc pouvoir limiter l'importance de ce biais de déclaration.

On note également l'existence de perdus de vue, au nombre de 78 au cours du suivi, soit 19,04 % de la population initiale. Ce nombre n'est pas négligeable, mais semble tout à fait acceptable compte tenu de la durée du suivi et le nombre de patients inclus. En effet et au total, le suivi a porté sur 621,4 personnes-années, soit un nombre bien supérieur à celui des principales études ayant permis le développement de l'accès à la PrEP (431,3 personnes-années pour l'étude ANRS-IPERGAY [26], un total de 465 personnes-années dans l'étude PROUD [23]). De plus, il faut souligner que parmi les perdus de vue, 18 l'ont été directement après l'initiation, et 11 après la consultation de M1.

8. Les messages-clés pour le médecin généraliste et l'impact sur sa pratique

Alors que le médecin généraliste peut tout à fait renouveler une prescription de PrEP, et que l'ouverture de l'accès à la primo-prescription par les médecins généralistes est attendue très prochainement, cette étude permet de dégager des messages clés pour optimiser le suivi en ville des patients sous PrEP.

a. Un temps dédié

Le postulat de base est que la PrEP s'inscrit entièrement dans une démarche de prévention, avec ce que cela implique en termes d'investissement professionnel généré. Il s'agit là d'une des missions habituelles du médecin généraliste, qui mobilise ses compétences de prévention individuelle et de santé communautaire.

Par conséquent, la proposition et l'initiation de la PrEP demande un temps dédié qui peut paraître important, et ne peut s'effectuer en contexte d'urgence. Mais une fois cette initiation faite, le temps de consultation nécessaire, avec un protocole bien réglé, correspond à un temps classique de consultation de médecine générale.

b. Des recommandations à appliquer

La prescription de la PrEP chez un patient implique bien évidemment le suivi des recommandations du groupe d'experts du CNS [11] :

- Bilan biologique à l'initiation,
- Respect des indications et contre-indications de la PrEP,
- Vaccinations VHA, VHB, HPV (chez les HSH de moins de 26 ans),
- Consultation à 1 mois du début de la PrEP (évaluation de la tolérance),
- Surveillance clinico-biologique trimestrielle avec notamment une prise en charge diagnostique et thérapeutique des IST intercurrentes.

Sur ce dernier point, il paraît important d'en rappeler les modalités pratiques, qui ont récemment été mises à jour, notamment pour les HSH [20].

D'un point de vue diagnostique, il est indiqué de pratiquer un dépistage tous les 3 mois du VIH, du VHC, de la syphilis, du NG et CT par prélèvement sur 3 sites (urinaire, anal, pharyngé).

D'un point de vue thérapeutique, en cas d'IST :

- le traitement de première intention du gonocoque est l'injection IM de Ceftriaxone 500 mg en dose unique,
- le traitement du chlamydia consiste en la prise de Doxycycline 200 mg/j pendant 7 jours,

- La présence d'une LGV nécessite un traitement par Doxycycline 200 mg/j pendant 21 jours,
- Le traitement de la syphilis repose sur l'administration d'une dose de Benzylpenicilline 2,4 MUI en IM (1 injection si syphilis précoce, 3 si tardive). Une alternative consiste en l'utilisation de la doxycycline pendant 2 à 4 semaines.

c. Des compétences relationnelles adaptées aux patients

A chaque consultation PrEP, le médecin généraliste doit mobiliser ses compétences communicationnelles de conseil, de soutien, d'écoute, de bienveillance et de non-jugement, dans une démarche d'approche centrée sur le patient, afin de prendre en compte les caractéristiques du patient, et ce que cela implique en termes de spécificité de prise en charge.

Chez le patient jeune sous PrEP, on s'attachera à rechercher de façon minutieuse la présence de signes évocateurs d'une IST. Compte tenu du risque plus élevé de perte de vue, il s'agira également de repérer les difficultés que le patient rencontre, et les signes précurseurs d'une perte de vue imminente (mauvaise observance, espacement des consultations, absentéisme plus ou moins répété aux consultations, problème psycho-social concomitant).

Chez le patient pratiquant le chemsex, il faudra dédier un temps relationnel et communicationnel d'informations sur les risques encourus (overdose, dépendance, expositions aux IST). L'approche sera nécessairement bienveillante et dénuée de jugement, et pourra si besoin s'appuyer sur l'aide d'addictologue, ou de groupes de paroles. L'objectif de cette prise en charge est la réduction des risques, sexuels et liés à la prise de substances psychoactives.

d. Un rôle de repérage

Enfin, le médecin généraliste a un rôle incontournable pour proposer la PrEP aux patients qui peuvent en bénéficier, car nous avons montré que la pérennité du suivi est indépendante de l'origine de la demande de PrEP.

Pour cela, il faut promouvoir clairement la PrEP (affiches, prospectus, parler de santé sexuelle en consultation), et il faut savoir repérer les patients pouvant bénéficier de la PrEP pour la leur proposer.

Certaines situations se prêtent plus aisément à cela : c'est le cas de consultation ayant pour motif une demande de dépistage d'IST, ou de consultation d'un patient présentant une IST. Mais même à l'occasion d'une consultation pour un motif non lié à la sexualité, il faut parvenir à délivrer une information au moins minimale sur la santé sexuelle.

CONCLUSION

Cette étude confirme la place incontournable de la PrEP dans une stratégie combinée de lutte contre le VIH, en raison de son efficacité qui ne fait maintenant plus de doute.

Alors que les détracteurs de la PrEP s'alarment sur l'augmentation du nombre d'IST (une augmentation que l'on constate depuis plus d'une décennie, et sur laquelle l'arrivée de la PrEP n'a eu d'autre impact que d'améliorer leur dépistage), et sur l'émergence de gonocoques résistants aux antibiotiques (dont on ne constate pas de cas en France), les données de l'étude montrent que ces inquiétudes ne sont pas actuellement fondées.

En revanche, force est de constater que la pratique du chemsex est un élément clé de la prise en charge du patient sous PrEP, et qu'il s'agit là d'un véritable enjeu de santé sexuelle et globale.

Du fait de ses compétences et de son statut d'acteur de santé publique, le rôle du médecin généraliste se révèle capital, dans le cadre de l'ouverture de la primo-prescription.

En effet, en considérant que la prescription de la PrEP, initiale ou de renouvellement, revêt certaines particularités que le médecin généraliste doit s'approprier (dans le but de proposer une protection et une prise en charge adaptée à chaque patient), l'accompagnement, l'écoute, la bienveillance, l'approche globale et l'approche centrée patient sont les pierres angulaires de la prise en charge du patient sous PrEP.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al. Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women. Science 2010;329(5996):1168-74.
2. ANRS. Communiqué de presse. PrEP à la demande ou quotidienne : les résultats de l'étude ANRS Prévenir confirment la haute efficacité et la très bonne tolérance de ces deux modalités de prévention biomédicale. 23 Juillet 2019. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : http://www.anrs.fr/sites/default/files/2019-07/ANRS%20Pr%C3%A9venir-IAS_Mexico2019_0.pdf
3. ANSM. Check-list pour le médecin prescripteur. Mars 2018. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/Emtricitabine-Tenofovir-disoproxil
4. ANSM. Informations importantes concernant le bon usage de l'emtricitabine/ténofovir disoproxil dans l'indication « Prophylaxie pré-exposition (PrEP) » au VIH. Document destiné au médecin prescripteur. Mars 2018. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/Emtricitabine-Tenofovir-disoproxil
5. ANSM. Suivi de l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH. Période du 01/01/2016 au 30/06/2018. Novembre 2018. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c535860cc7e1edc428e328c33a57508b.pdf
6. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med 2012;367:399-410.
7. Birger R, Saunders J, Estcourt C. Should we screen for the sexually-transmitted infection Mycoplasma genitalium ? Evidence synthesis using a transmission-dynamic model. Sci Rep 2017 Nov 23 ;7(1) :16-162.

8. Bulletin de santé publique. Découverte de séropositivité VIH et diagnostics de Sida – France, 2018. 09 octobre 2019. [Consulté le 28/01/2020]. Disponible : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-sida.-octobre-2019
9. Bulletin de santé publique. Surveillance de l'infection à VIH (Dépistage et déclaration obligatoire), 2010-2017. 28 Mars 2019. [Consulté le 10/07/2019]. Disponible : https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/nouvelles-donnees-de-surveillance-du-vih-en-France
10. Bulletin de santé publique. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles – Ile de France, 2018. Novembre 2019.
11. CNS et ANRS. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH (Rapport Morlat). Prévention et dépistage. Avril 2018. [Consulté le 30/01/2020]. Disponible : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf
12. Cour des Comptes. La prévention et la prise en charge du VIH. Juin 2019. [Consulté le 30/01/2020]. Disponible : https://www.ccomptes.fr/fr/publications/la-prevention-et-la-prise-en-charge-du-vih
13. Del Romero J, Castilla J, Hernando V, Rodriguez C, Garcia S. Combined antiretroviral treatment and heterosexual transmission of HIV-1: cross sectional and prospective cohort study. BMJ 2010, 340:c2205.
14. Durand-Zaleski I, Mutuon P, Charreau I, Tremblay C, Rojas D, Pialoux G, et al. Costs and benefits of on-demand HIV preexposure prophylaxis in MSM. AIDS 2018, 32:95–102.
15. Foka Tichoué H. Étude des freins à l'appropriation de la prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) en soins premiers. Enquête auprès de médecins généralistes dans le département de la Seine-Saint-Denis [thèse]. Créteil : Université de Paris Est Créteil ;2018.
16. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. New England Journal of Medicine. 30 déc 2010;363(27):2587-99.

17. GRIDIST et SFD. Communiqué sur Mycoplasma genitalium. Décembre 2018. [Consulté le 30/01/2020]. Disponible : https://www.sfdermato.org/actualites/communique-commun-gridist-et-sfd.html
18. HAS. Bon usage du médicament. Prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par tenofovir disoproxil/emtricitabine (TRUVADA® et ses génériques). Janvier 2019. Mis à jour en Avril 2019. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum_truvada_maj_avril2019.pdf
19. HAS. Recommandation relative à la prise en charge à titre dérogatoire de Truvada® (emtricitabine/tenofovir disoproxil) dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation. Décembre 2015. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/truvada_annexe_rtu_has_2015.pdf
20. HAS. Recommandations de dépistages des principales IST. Décembre 2019. [Disponible 02/02/2020]. Disponible : https://www.occitanie.ars.sante.fr/system/files/2019-12/%40ARSOC_%23IST_FicheSynthese_A5.pdf
21. HAS. Urétrites et cervicites non compliquées : stratégie diagnostique et thérapeutique de prise en charge. Octobre 2015. [Consulté le 29/01/2020]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/2015_11_05_rapport_elaboration.pdf
22. Le 190 – Centre de Santé – CeGIDD. Rapport d'activité médicale du 190 de l'année 2018. 31 Décembre 2018. [Consulté le 03/02/2020]. Disponibilité limitée : document interne.
23. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD) : effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial. Lancet 2016;387:53-60.
24. Ministère des solidarités et de la santé. Communiqué de presse. 27 Novembre 2018. [Consulté le 12/07/2019]. Disponible : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/181127-cp_prise_en_charge_preservatif.pdf

25. Mitchell H, Hughes G. Recent epidemiology of sexually transmissible enteric infections in men who have sex with men. Curr Opin Infect Dis 2018;31(1):50-6.
26. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med 2015;373:2237-46.
27. Molina JM, Ghosn J, Algarte-Génin M, Rojas Castro D, Béniguel L, Pialoux G, et al. Incidence of HIV-infection with daily or on-demand PrEP with TDF/FTC in Paris area. Update from the ANRS Prevenir. 23 Juillet 2019. [Consulté le 08/09/2019]. Disponible : http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/1057
28. ONUSIDA. Fiche d'information – journée mondiale du SIDA 2018. 2018. [Consulté le 10/07/2019]. Disponible : https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
29. ONUSIDA. Progress towards 90-90-90 targets – all ages. Data sheet – France – 2016. [Consulté le 28/01/2020]. Disponible : https://aidsinfo.unaids.org/
30. ONUSIDA. Stratégie pour 2016-2021. [Consulté le 12/07/2019]. Disponible : https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_STRATEGY_REPORT_FR_web.pdf
31. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate for Prevention of HIV Infection in Women : A Phase 2, double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. PLOS Clin Trial. 2007;2(5):e27.
32. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA 2016, 316:171-81.
33. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couple with the HIV-positive partner taking immunosuppressive antiretroviral therapy (PARTNER) : final results of a multicenter, prospective, observational study. Lancet 2019, 393:2428-38.
34. Santé Publique France. Dépistage et découvertes de séropositivité VIH à Paris. Point épidémiologique 2018. 10 Septembre 2019. [Consulté le 28/01/2020]. Disponible : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-

traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/depistage-et-decouvertes-de-seropositivite-vih-a-paris.-point-epidemiologique-2018

35. Sloan CE, Champenois K, Choisy P, Losina E, Walensky RP, Schackmanj BR, et al. Newer drugs and earlier treatment: impact on lifetime cost of care for HIV-infected adults. AIDS 2012; 26:45–56.

ANNEXES

Annexe 1. Analyses croisées détaillées

a. Analyse selon l'âge

Les patients ayant opté pour le schéma initial « à la demande » sont plus âgés que les patients sous schéma initial « continu » (âge médian 38 vs. 34, p = 0,004). Il en est de même si l'on s'intéresse au schéma de prise à la fin du suivi (âge médian 38 vs. 34, p = 0,0007).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative d'âge entre les patients demandeurs et les patients orientés par le 190.

L'analyse de la corrélation entre l'âge et la modification ou non du schéma de prise durant le suivi n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données).

A propos du nombre annuel de partenaires sexuels déclaré à l'initiation, il n'est pas significativement corrélé à l'âge. De même, il n'existe pas de différence significative d'âge en fonction de l'évolution du nombre de RSNP anaux au cours du suivi.

Par ailleurs, l'analyse révèle que l'âge est positivement corrélé à la durée de suivi de façon significative (Rho 0,173 ; IC [0,078 ; 0,265] ; p = 0,0004). Les patients perdus de vue sont statistiquement plus jeunes que les patients non perdus de vue (âge médian 34 vs. 37, p = 0,0005).

Concernant le chemsex, on note qu'il n'existe pas de différence significative d'âge entre les patients qui le pratiquent et ceux qui ne le pratiquent pas. De plus, l'étude ne met pas en évidence de différence d'âge des patients entre les différents groupes d'évolution de la pratique du chemsex au cours du suivi.

Les patients utilisant un IPDE5 à l'initiation sont plus âgés que les patients n'en utilisant pas (âge médian 44 vs. 35,5, p = 0,046), il en est de même pour l'utilisation d'IPDE5 durant le suivi (44 vs. 36, p = 0,00009).

Les patients ayant au moins 1 IST à l'initiation étaient plus jeunes que les patients n'en ayant pas (âge médian 35 vs. 37, p = 0,018). On retrouve cette même différence d'âge durant tout le suivi, sauf à la visite de M1 et de M9, où la différence n'est pas statistiquement significative.

Globalement, il n'existe pas de différence significative d'âge en ce qui concerne le type de pathogène présent à l'initiation ou lors de chaque consultation, sauf pour : le NG à l'initiation (les patients ayant une infection à NG sont plus jeunes que ceux qui n'en ont pas ; âge médian 32,5 vs. 37, p = 0,0007), le NG à M6 (32 vs. 39, p = 0,0004), le MG à M6 (34 vs. 38, p = 0,002), le MG à M9 (32,5 vs. 38, p = 0,004), le NG à M18 (32 vs. 38, p = 0,0006), le CT à M18 (32 vs. 38, p = 0,030), le NG à M21 (30 vs. 38, p = 0,0004), et le CT à M21 (34 vs. 38, p = 0,017).

Sur la totalité du suivi, l'âge est inversement corrélé au nombre total d'IST (Rho -0,161 ; IC [-0,256 ; -0,063] ; p = 0,0014), et également au nombre d'infections à NG (Rho -0,22 ; IC [-0,314 ; -0,125] ; p = 0), il n'y a en revanche pas de corrélation significative entre l'âge et le nombre d'infections pour les autres pathogènes, entre l'âge et le nombre de traitements contacts, ou encore entre l'âge et la prise d'un TPE durant le suivi.

Il n'existe pas de lien entre l'âge et l'arrêt ou non du suivi. L'analyse du lien entre l'âge et l'arrêt de la PrEP n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données).

Enfin, il n'existe pas de corrélation entre l'âge et le nombre de consultations (médicales ou non) durant le suivi.

b. Analyse selon le nombre de partenaires par an à l'initiation

L'analyse en fonction de l'âge a été décrite dans le paragraphe précédent.

Il n'est pas mis en évidence de différence significative de nombre annuel de partenaires à l'initiation entre les patients demandeurs et les patients orientés par le 190, ni en ce qui concerne la prise d'un TPE avant l'initiation.

On constate un nombre de partenaires annuels significativement plus important chez les travailleurs du sexe (160 vs 60, p = 0,016).

Statistiquement, l'étude révèle que le nombre annuel de partenaires à l'initiation est significativement plus élevé chez les patients utilisant un schéma « continu » à la fin du suivi par rapport aux patients utilisant un schéma « à la demande » (100 vs. 50, p = 0,000006). L'analyse n'est pas réalisable sur le schéma initial de PrEP (distribution irrégulière des données). Par ailleurs, il n'existe pas de corrélation entre le nombre de partenaires à l'initiation et le fait de modifier ou non le schéma de prise durant le suivi.

A propos du chemsex, il n'existe pas de différence significative du nombre annuel de partenaires à l'initiation entre les patients qui le pratiquent et ceux qui ne le pratiquent pas. L'analyse n'est pas réalisable sur l'évolution du chemsex durant le suivi (distribution irrégulière des données).

Le nombre annuel de partenaires à l'initiation est plus élevé chez les patients qui ont déclaré utiliser un IPDE5 à l'initiation par rapport à ceux n'en n'utilisant pas (60 vs. 20, p = 0,041), ce qui se confirme également si l'on s'intéresse à la consommation d'IPDE5 durant le suivi (100 vs. 50, p = 0,028).

Il existe une corrélation positive entre le nombre annuel de partenaires à l'initiation et la durée du suivi (Rho 0,125 ; IC [0,029 ; 0,219] ; p = 0,011 ; à noter que le test non paramétrique de Spearman ne permet pas de conclure à une corrélation). Il n'y a en revanche pas de différence significative de nombre annuel de partenaires à l'initiation entre les patients perdus de vue ou non, ni entre les patients ayant ou non arrêté la PrEP/le suivi.

Les patients ayant au moins 1 IST à l'initiation avaient un nombre annuel de partenaires à l'initiation significativement plus élevé que ceux n'ayant pas d'IST (70 vs. 50, p = 0,017), ce qui se vérifie également lorsqu'on s'intéresse à la présence

d'au moins 1 IST à chaque consultation de suivi, sauf à M21 ou la différence n'est pas significative.

Il n'existe pas de différence significative de nombre annuel de partenaires à l'initiation en ce qui concerne le type de pathogène présent à l'initiation. Par contre, le nombre annuel de partenaires à l'initiation est significativement plus élevé chez les patients ayant une infection à NG à M1, ainsi qu'une infection à MG à M3, à NG/LGV/syphilis à M6, à NG/CT/MG à M9, à NG/CT à M12, à NG à M15, à CT/syphilis à M18, à CT à M21 et à CT à M24.

Sur l'ensemble du suivi, le nombre annuel de partenaires à l'initiation est positivement corrélé au nombre total d'IST durant le suivi (Rho 0,33 ; IC [0,239 ; 0,416] ; p = 0), ainsi qu'au nombre de syphilis et le nombre d'infections à NG, CT, MG, HSV, giardia durant le suivi (à noter que pour la giardia, le test non paramétrique de Spearman ne permet pas de conclure à une corrélation). Il n'existe pas de corrélation entre le nombre de partenaires annuel et la prise d'un TPE durant le suivi, ni avec le nombre de traitements contacts, sauf pour la syphilis (Rho 0,167 ; IC [0,069 ; 0,262] ; p = 0,0009 ; toutefois le test non paramétrique de Spearman ne permet pas de conclure à une corrélation).

Il n'est pas mis en évidence de différence du nombre annuel de partenaires à l'initiation entre les différents groupes d'évolution du nombre de RSNP anaux au cours du suivi.

Enfin, on constate une corrélation positive entre le nombre annuel de partenaires et le nombre de consultation IDE durant le suivi (Rho 0,274 ; IC [0,183 ; 0,361] ; p = 0), ainsi que sur le nombre de consultations médicales générées durant le suivi (Rho 0,213 ; IC [0,119 ; 0,303] ; p = 0). Il n'y a pas de corrélation significative en ce qui concerne les autres types de consultations.

c. Analyse selon l'origine de la demande initiale de PrEP

Les analyses en fonction de l'âge et du nombre annuel de partenaires à l'initiation ont été décrites dans les paragraphes précédents.

L'étude ne met pas en évidence de relation significative entre l'origine de la demande de PrEP (patient demandeur ou patient orienté par le 190) et le schéma initial de prise de PrEP. Il en est de même pour le schéma final de prise de PrEP. Toutefois, on constate que les patients demandeurs changent moins de schéma de prise durant le suivi que les patients orientés par le 190 (OR 0,5 ; IC [0,27 ; 0,96]). Et si l'on s'intéresse aux motifs de changements de schéma, on constate que les patients orientés par le 190 ont significativement moins changé de schéma pour simplicité/confort, pour retard de prise, par peur d'effets secondaires, ou bien dans les suites d'un TPE. Les patients demandeurs ont moins changé de schéma pour les motifs suivants : culpabilité de prise de PrEP, suite à une rencontre, ou suite à une hospitalisation.

La pratique du chemsex à l'initiation est plus fréquente chez les patients orientés par le 190 par rapports aux patients demandeurs (OR 1,82 ; IC [1,03 ; 3,23]). Il n'est pas mis en évidence de différence d'évolution de la pratique du chemsex durant le suivi entre les 2 groupes, ni d'utilisation d'IPDE5 à l'initiation ou pendant le suivi.

La durée de suivi n'est statistiquement pas différente entre les patients demandeurs et les patients orientés par le 190. Il n'existe pas non plus de relation significative entre l'origine de la demande de PrEP et le risque d'être perdu de vue, d'arrêter la PrEP, ou d'arrêter le suivi. Il n'y a par ailleurs pas de corrélation entre l'origine de la demande de PrEP et l'évolution des RSNP anaux durant le suivi.

La présence d'au moins 1 IST à l'initiation est significativement plus fréquente chez les patients orientés par le 190 par rapport aux patients demandeurs (OR 2,57 ; IC [1,45 ; 4,54]). Par contre, il n'existe pas de différence significative de nombre d'IST sur la totalité du suivi entre les 2 groupes. Et il n'existe pas non plus de différence significative si l'on s'intéresse à la présence d'IST à chacune des consultations de suivi, à 3 exceptions près : la présence d'une infection à NG à M9 est significativement plus fréquente chez les patients orientés par le 190 par rapport aux patients demandeurs (OR 2,57 ; IC [1,01 ; 6,14]), c'est aussi le cas pour la présence d'au moins 1 IST à M21 (OR 2,26 ; IC [1,11 ; 4,56]), à l'inverse la présence

d'une infection à CT à M12 est significativement moins fréquente chez les patients orientés par le 190 (OR 0 ; IC [0 ; 0,8]).

Concernant les traitements contacts, on constate que le nombre de traitement contact MG durant le suivi est un peu plus élevé chez les patients orientés par le 190 (0 vs. 0, p = 0,0483). Il n'existe pas de lien mis en évidence en ce qui concerne les traitements contacts pour les autres pathogènes, ni avec la prise d'un TPE à l'initiation ou durant le suivi.

Le lien entre le nombre de consultations durant le suivi et l'origine de la demande de PrEP n'est pas analysable (distribution irrégulière des données, sauf pour les consultations IDE, où il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes).

d. Analyse selon le schéma initial de PrEP

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre de partenaires annuel à l'initiation et de l'origine de la demande de la PrEP ont été décrites dans les paragraphes précédents.

Il n'existe pas de relation significative entre le schéma initial et la modification ou non de schéma durant le suivi, ni avec l'arrêt de la PrEP ou du suivi. Il n'existe pas non plus de lien avec le travail du sexe.

Si on s'intéresse aux motifs de changement de schéma, on constate que chez les patients en schéma initial continu, le motif « rythme des RSNP » a été statistiquement plus évoqué, tandis que les motifs « plus simple », « suite à un TPE » et « suite à une rencontre » ont été moins évoqués. Chez les patients en schéma initial à la demande, le motif « plus simple » a été statistiquement plus évoqué, tandis que les motifs « rythme des RSNP », « effets secondaires (ressentis ou redoutés) », « culpabilité de prise de PrEP » et « suite à une hospitalisation » ont été moins évoqués.

Le nombre de perdus de vue est significativement plus élevé chez les patients ayant eu un schéma initial continu (OR 1,95 ; IC [1,15 ; 3,33]). Il n'est pas possible

d'analyser le lien entre le schéma initial et la durée du suivi (distribution irrégulière des données).

Les patients sous schéma initial continu avait plus souvent au moins une IST à l'initiation (OR 1,59 ; IC [1,02 ; 2,49]). Cette tendance se confirme lorsqu'on regarde la présence de CT à l'initiation (OR 2,09 ; IC [1,04 ; 4,32]).

On constate par ailleurs qu'il n'existe pas de lien entre le schéma initial de prise de PrEP et la survenue d'IST durant le suivi, à de rares exceptions : en effet, les patients sous schéma initial à la demande ont statistiquement moins d'IST à M21 (OR 0,57 ; [0,32 ; 0,99]), de syphilis à M3 (OR 0,0 ; [0,0 ; 0,76]), de NG à M12 (OR 0,48 ; [0,24 ; 0,94]), de NG à M21 (OR 0,41 ; [0,17 ; 0,94]), et de syphilis à M21 (OR 0,11 ; [0,0 ; 0,89]). Toutefois, on constate qu'il n'existe pas de différence significative de nombre d'IST durant la totalité du suivi entre les patients sous schéma initial continu et à la demande.

L'analyse du nombre de traitements contacts durant le suivi en fonction du schéma initial n'est pas possible (distribution irrégulière des données, sauf pour le traitement contact syphilis, pour lequel il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes). Il n'y a pas de relation entre le schéma initial et la prise d'un TPE avant l'initiation ou durant le suivi.

Il n'y a pas de relation entre le schéma initial et l'évolution du nombre de RSNPA durant le suivi, ni avec la pratique du chemsex et son évolution durant le suivi. Il n'y a pas de relation non plus avec la consommation d'IPDE5 durant le suivi.

Enfin, on constate qu'il y a eu plus de consultations IDE générées chez les patients avec un schéma initial continu (nombre médian 4 vs. 3 ; p = 0,002), sans différence sur le nombre de consultations médicales générées.

e. Analyse selon le schéma final de PrEP

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre de partenaires annuel à l'initiation, de l'origine de la demande de la PrEP et du schéma initial ont été décrites dans les paragraphes précédents.

A l'instar de l'analyse sur le schéma initial, il n'existe pas de relation significative entre le schéma final et la modification ou non de schéma durant le suivi, ni avec l'arrêt du suivi. En revanche, les patients ayant eu un schéma final continu ont moins arrêté la PrEP que les patients sous schéma à la demande (OR 0,41 ; IC [0,22 ; 0,76]). Les motifs d'arrêt de PrEP ne sont pas statistiquement différents entre les 2 groupes.

Il n'existe pas de différence significative dans le nombre de perdus de vue entre les patients sous schéma final continu et à la demande. On constate une durée de suivi plus importante chez les patients sous schéma final continu (24 vs. 24 ; p = 0,024). La différence de durée de suivi n'est pas analysable (distribution irrégulière des données).

Il n'existe pas de lien entre le schéma final et la présence d'au moins une IST à l'initiation. C'est le même constat pour la présence d'IST durant le suivi, sauf dans 6 cas particuliers. En effet, les patients sous schéma final à la demande ont significativement plus d'IST à M1 (OR 2,38 ; IC [1,04 ; 5,80]) et de NG à M1 (OR 3,73 ; IC [1,14 ; 15,84]). A l'inverse, ces patients ont moins d'IST à M3 (OR 0,56 ; IC [0,34 ; 0,92]), de syphilis à M3 (OR 0 ; IC [0 ; 0,86]), d'IST à M12 (OR 0,49 ; IC [0,28 ; 0,82]), de NG à M12 (OR 0,26 ; IC [0,12 ; 0,56]).

Enfin, il apparaît que le nombre total d'IST durant le suivi est statistiquement plus élevé chez les patients sous schéma final continu (médiane 2 vs. 1 ; p = 0,005). Cela se confirme pour le nombre total d'infections à NG durant le suivi (1 vs. 0 ; p = 0,001), et de syphilis (0 vs. 0 ; p = 0,036). L'analyse de la différence de nombre de traitements contacts entre les 2 groupes n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données), ni l'analyse du nombre total d'infections à chaque pathogène durant le suivi (à l'exception de NG et de la syphilis, cf supra). Il n'existe pas de relation entre le schéma final et la prise d'un TPE avant l'initiation ou durant le suivi.

Il n'existe pas de lien entre le schéma final et la pratique du chemsex à l'initiation/au cours du suivi. Il en est de même pour l'utilisation d'IPDE5 à l'initiation et durant le suivi. Également, il n'existe pas de relation entre le schéma final et l'évolution du RSNPA durant le suivi, ni avec le travail du sexe.

On constate enfin qu'il y a eu plus de consultations IDE générées chez les patients avec un schéma final continu (nombre médian 4 vs. 3 ; p = 0,001), et aussi de consultations médicales (10 vs. 10 ; p = 0,00008).

f. Analyse selon les perdus de vue

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre de partenaires annuel à l'initiation, de l'origine de la demande de la PrEP, du schéma initial et final ont été décrites dans les paragraphes précédents.

Il n'existe pas de lien entre la perte de vue et la présence d'une IST à l'initiation ou durant le suivi. On constate tout de même qu'il y a statistiquement plus d'IST sur la totalité du suivi chez les patients non perdus de vue (médiane 2 vs 0 ; p = 0,0000002), plus d'infections à NG (1 vs 0 ; p = 0,0002), à CT (0 vs 0 ; p = 0,00001) et CTA (0 vs 0 ; p = 0,0003). L'analyse du total des autres infections et du nombre de traitements contacts n'est pas possible (distribution irrégulière des données). Il n'existe pas de relation entre la perte de vue et la prise d'un TPE avant l'initiation ou durant le suivi.

Il n'existe pas de lien entre la perte de vue et la pratique du chemsex à l'initiation ou durant le suivi, ni avec la modification du schéma au cours du suivi. Il n'existe pas non plus de lien avec le travail du sexe ou avec la prise d'IPDE5 à l'initiation. En revanche, on constate que les patients perdus de vue ont moins souvent utilisé d'IPDE5 durant le suivi (OR 0,35 ; IC [0,11 ; 0,92]).

Il existe un lien entre la perte de vue et l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi : on constate que les patients non perdus de vue ont statistiquement moins déclaré une stabilité ou une diminution des RSNP anaux, mais que la proportion de patients qui déclarent une augmentation de RSNP anaux au cours de suivi y est plus importante.

Enfin, on constate que les patients perdus de vue ont significativement moins arrêté la PrEP durant leur suivi (OR 0,19 ; IC [0,04 ; 0,59]) que les patients non perdus de vue.

g. Analyse selon la présence d'IST à l'initiation

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre de partenaires annuel à l'initiation, de l'origine de la demande de la PrEP, du schéma initial, final et des perdus de vue ont été décrites dans les paragraphes précédents.

Il n'existe pas de lien entre la présence d'une IST à l'initiation et la pratique du chemsex à l'initiation/durant le suivi, ni avec l'utilisation d'IPDE5 à l'initiation/durant le suivi. Il n'existe pas de lien avec le travail du sexe. Il n'existe pas non plus de lien avec l'arrêt de la PrEP/du suivi, ou bien avec la modification ou non de schéma durant le suivi.

Les patients présentant au moins une IST à l'initiation ont significativement plus d'infections à MG à M1 (OR 14,92 ; IC [1,78 ; 691,22]), d'IST à M3 (OR 1,81 ; IC [1,08 ; 3,03]), d'infections à MG à M3 (OR 3,80 ; IC [1,70 ; 8,75]), d'infections à CT à M18 (OR 3,00 ; IC [1,15 ; 7,88]), et d'infections à CT à M24 (OR 3,27 ; IC [1,41 ; 7,69]).

Par ailleurs, on constate que les patients présentant au moins une IST à l'initiation ont eu durant la totalité du suivi significativement plus d'IST (nombre médian 2 vs 1, p = 0,017) et plus d'infections à CT (0 vs 0, p = 0,03). On ne met pas en évidence de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne les autres pathogènes. Il n'existe pas de lien entre la présence d'une IST à l'initiation et la prise d'un TPE avant l'initiation ou durant le suivi. L'analyse du nombre de traitements contacts n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données).

Enfin, il n'existe pas de lien entre la présence d'une IST à l'initiation et l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi, ni avec le nombre total de consultations (médicales ou non).

h. Analyse selon la pratique du chemsex à l'initiation

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre de partenaires annuel à l'initiation, de l'origine de la demande de la PrEP, du schéma initial, final, des perdus de vue et de la présence d'IST à l'initiation ont été décrites dans les paragraphes précédents.

Il n'existe pas de lien entre la pratique du chemsex à l'initiation et l'arrêt de la PrEP ou du suivi, ni avec la modification ou non du schéma durant le suivi.

En revanche, si l'on s'intéresse aux motifs de d'arrêts de PrEP, on constate que les patients pratiquant le chemsex à l'initiation ont significativement moins arrêté la PrEP pour cause d'effets secondaires (ressentis ou redoutés), et plus arrêté la PrEP pour cause de multiples oublis. Les patients ne pratiquant pas le chemsex à l'initiation ont significativement plus arrêté la PrEP pour cause d'effets secondaires.

Il n'existe pas de lien avec le travail du sexe. L'analyse du lien entre la pratique du chemsex à l'initiation et la durée moyenne de suivi n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données).

Concernant les IST durant le suivi, on constate qu'il y a eu plus d'IST sur la totalité du suivi chez les patients pratiquant le chemsex à l'initiation (médiane 2 vs 1 ; p = 0,009). Toutefois, si l'on s'intéresse à la présence d'au moins 1 IST à chaque consultation, on ne constate pas de corrélation avec la pratique du chemsex, sauf pour de rares exceptions : infection à NG à M6 (OR 2,85 ; IC [1,37 ; 6,16]), IST à M15 (OR 1,79 ; IC [1,04 ; 3,11]), infection à MG à M18 (OR 3,07 ; IC [1,35 ; 7,40]), et infection à NG à M24 (OR 3,93 ; IC [1,81 ; 9,00]).

Il n'est pas mis en évidence de lien avec la prise d'un TPE avant l'initiation ou durant le suivi, ni avec la prise d'IPDE5 à l'initiation ou durant le suivi. L'analyse du nombre de traitements contacts n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données).

Il n'existe pas de lien entre la pratique du chemsex à l'initiation et l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi. Le lien avec le nombre de consultations n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données), sauf pour les consultations

IDE qui sont plus nombreuses chez les patients qui pratiquent le chemsex (4 vs 3, p = 0,0005).

Par ailleurs, on note des différences significatives d'effectifs entre l'évolution du nombre de RSNP anaux durant le suivi et l'évolution de la pratique du chemsex. En effet, les patients ayant décrit une stabilité ou une diminution des RSNP anaux ont significativement moins commencé et augmenté la pratique du chemsex durant le suivi. Les patients ayant décrit une diminution des RSNP anaux ont également moins poursuivi et arrêté la pratique du chemsex. Enfin, les patients ayant décrit une augmentation des RSNP anaux ont statistiquement moins arrêté la pratique du chemsex durant le suivi.

i. Analyse selon l'arrêt de PrEP ou l'arrêt de suivi au 190

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre annuel de partenaires à l'initiation, de l'origine de la demande de la PrEP, du schéma initial, final, des perdus de vue, de la présence d'IST à l'initiation et de la pratique du chemsex à l'initiation ont été décrites dans les paragraphes précédents.

Il n'existe pas de lien entre l'arrêt de la PrEP et la présence d'IST durant les consultations de suivi, sauf pour la présence de MG à M3 (OR 3,87 ; IC [1,51 ; 9,40]), à M6 (OR 3,35 ; IC [1,10 ; 9,23]), et à M12 (OR 3,95 ; IC [1,03 ; 12,86]). En ce qui concerne le lien entre un arrêt du suivi et la présence d'IST, les effectifs sont trop faibles pour les analyser. L'analyse du nombre de traitements contacts n'est pas réalisable (distribution irrégulière des données).

Par ailleurs, il n'existe pas de lien entre l'arrêt de la PrEP/du suivi et la modification ou non de schéma de prise durant le suivi. Il n'existe pas non plus de lien avec le travail du sexe.

j. Analyse selon le nombre d'IST durant le suivi

Les analyses en fonction de l'âge, du nombre annuel de partenaires à l'initiation, de l'origine de la demande de la PrEP, du schéma initial, final, des perdus

de vue, de la présence d'IST à l'initiation, de la pratique du chemsex à l'initiation et de l'arrêt de PrEP ou de suivi ont été décrites dans les paragraphes précédents.

Il n'existe pas de lien entre la présence d'IST durant le suivi et la modification ou non de schéma de prise dans le suivi, à 2 exceptions : il y a eu statistiquement moins d'infections à MG à M18 chez les patients ayant modifié au moins 1 fois leur schéma de prise durant le suivi (OR 0,19 ; IC [0,02 ; 0,79]), et moins d'infection à CT à M24 (OR 0,23 ; [0,03 ; 0,96]).

Les travailleurs du sexe n'ont pas plus d'IST au cours du suivi à l'exception de 4 situations : il y a plus d'IST à M12 (OR 13,23 ; [1,63 ; 609,92]), d'infections à CT à M1 (OR 21,34 ; [1,39 ; 329,02]), d'infection à NG à M15 (OR 16,03 ; [2,77 ; 115,48]) et d'infections à NG à M21 (OR 1,81 ; [1,81 ; 68,51]). Par ailleurs, les travailleurs du sexe ont eu statistiquement plus d'IST durant la totalité du suivi (4 vs. 2 ; p = 0,012).

On constate que le nombre total d'IST durant le suivi est positivement corrélé au nombre de consultations IDE durant le suivi (Rho 0,452 ; IC [0,37 ; 0,528] ; p = 0), au nombre de consultations d'addictologie (Rho 0,133 ; IC [0,034 ; 0,229] ; p = 0,008), et au nombre total de consultations médicales (Rho 0,538 ; IC [0,464 ; 0,605] ; p = 0).

ABSTRACT

YEAR : 2020

AUTHOR (NAME – FIRST NAME) : CASELLI Florian

THESIS DIRECTOR : Dr OHAYON Michel

TITLE : Medical care and follow-up of patients on HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) by general practitioners within a parisian sexual health center : le 190.

ABSTRACT :

Introduction
PrEP is a HIV prevention method available in France since 2016. The renewal and soon the primary prescription can be made by the attending physician. The objective was to describe the events that occurred, following the prescription of PrEP, on the sex lives of patients followed by general practitioners at the Paris sexual health center, the 190.
Methods
We carried out a retrospective observational study. Recruitment concerned patients who received a PrEP primary prescription at 190 from 07/11/2016 to 07/31/2017. The data for each consultation was extracted from the computerized health records over 24 months of follow-up.
Results
415 patients were recruited, 3,567 consultations of general medicine done, for a follow-up of 621.4 person-years. 1 seroconversion was observed (patient who stopped PrEP 7 months before). At each consultation, the percentage of patients with at least 1 STI is stable (27.7 to 32.8%). The younger the patients, the more they are exposed to STIs (Rho = -0.161) and at risk of loss to follow-up (age 34vs37, p <0.001). The risk of loss to follow-up is independent of the origin of the PrEP request (patient or doctor). Chemsex is independent of age but increases the number of STIs on follow-up (2vs1, p=0.009).
Conclusion
Patients on PrEP present specific health conditions requiring an adapted follow-up, which the general practitioner must appropriate. He must identify patients who can benefit from PrEP and propose them a prescription. To improve sexual health, a quarterly follow-up with systematic search for STIs and chemsex is proposed, integrating a caring patient-centered approach.

KEY WORDS : Pre-Exposure Prophylaxis – HIV – Sexual Health – durg users – preventive medicine

UNIVERSITY ADDRESS :
8, Rue du Général SARRAIL
94010 CRETEIL CEDEX

RESUME

ANNEE : 2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : CASELLI Florian

DIRECTEUR DE THESE : Dr OHAYON Michel

TITRE DE LA THESE : Prise en charge et suivi de patients sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) par des médecins généralistes au sein d'un centre de santé sexuelle parisien : le 190.

RESUME :

Introduction
La PrEP est une modalité de prévention de l'infection à VIH disponible en France depuis 2016. Le renouvellement et bientôt la primo-prescription sont réalisables par le médecin traitant. L'objectif était de décrire les évènements survenus et consécutifs à la prescription de PrEP sur la vie sexuelle de patients pris en charge par les généralistes du centre de santé sexuelle parisien le 190.
Matériels et méthodes
Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective. Le recrutement a concerné les patients ayant bénéficié d'une primo-prescription PrEP au 190 du 11/07/2016 au 31/07/2017. Les données de chaque consultation ont été extraites des dossiers informatisés sur 24 mois de suivi.
Résultats
415 patients ont été recrutés, 3567 consultations de médecine générale recensées, pour un suivi de 621.4 personnes-années. 1 séroconversion a été observée (patient ayant arrêté la PrEP 7 mois avant). A chaque consultation, le pourcentage de patients ayant au moins 1 IST est stable (27.7 à 32.8%). Plus les patients sont jeunes, plus ils sont exposés aux IST (Rho=-0.161) et à risque de perte de vue (âge 34vs37,p<0.001). Ce risque est indépendant de l'origine de la demande de PrEP (patient ou médecin). Le chemsex est indépendant de l'âge mais augmente le nombre d'IST sur le suivi (2vs1,p=0.009).
Conclusion
Les patients sous PrEP présentent des spécificités de santé nécessitant un suivi adapté, que le généraliste doit s'approprier. Il doit repérer les patients pouvant bénéficier de la PrEP et leur proposer. Pour améliorer la santé sexuelle, un suivi trimestriel avec recherche systématique d'IST et de chemsex sont proposés, intégrant une approche centrée patient bienveillante.

MOTS-CLES : Prophylaxie pré-exposition – VIH (Virus de l'Immunodéficience humaine) – Santé sexuelle – Usagers de drogues – Médecine préventive

ADRESSE DE L'U.F.R. :
8, Rue du Général SARRAIL
94010 CRETEIL CEDEX