



**HAL**  
open science

# Étude de l'impact de la prophylaxie pré-exposition sur les infections sexuellement transmissibles à Amiens : **PREPISTA**

Romain Hembert

► **To cite this version:**

Romain Hembert. Étude de l'impact de la prophylaxie pré-exposition sur les infections sexuellement transmissibles à Amiens : PREPISTA. Dermatologie. 2021. dumas-03538457

**HAL Id: dumas-03538457**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03538457v1>**

Submitted on 14 Sep 2022

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

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

Université de Picardie Jules Verne  
FACULTÉ de MÉDECINE d'AMIENS  
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021



---

**Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine**  
**Spécialité : Dermatologie et Vénérologie**

**Étude de l'impact de la Prophylaxie Pré-Exposition sur les**  
**Infections Sexuellement Transmissibles à Amiens : PREPISTA.**

**Numéro de thèse : 2021 - 176**

**Soutenance le 11 octobre 2021 par Monsieur HEMBERT Romain**

---

**Présidente du jury : Madame le Professeur Catherine LOK**

**Membres du jury :**

Monsieur le **Professeur Olivier GANRY**

Monsieur le **Docteur Jean Philippe LANOIX.**

Monsieur le **Docteur Sylvain NAPPEZ**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Guillaume CHABY**



## REMERCIEMENTS

### À MA PRÉSIDENTE DE JURY

**Madame le Professeur Catherine LOK**  
**Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Dermatologie-Vénérologie)**  
**Membre du Conseil de l'UFR de Médecine**  
**Chef du Service de Dermatologie**  
**Chevalier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur (nomination par décret du 13 Juillet 2021)**

*Je suis honoré de votre présidence pour mon travail de thèse.*

*Je vous prie d'accepter l'expression de mon plus profond respect et le témoignage de ma sincère reconnaissance pour tout ce dont vous m'avez apporté durant mon internat.*

### À MES JUGES

**Monsieur le Professeur Olivier GANRY**  
**Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention)**  
**Responsable du service d'Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique.**  
**Pôle « Préventions, Risques, Information médicale et Epidémiologie »**

*Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail et d'enrichir ce jury par votre regard spécialisé. Votre avis m'est précieux.*

**Monsieur le Docteur Jean Philippe LANOIX**  
**Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier (Maladies Infectieuses et Tropicales)**  
**Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales**

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, dont le sujet mérite votre expertise,  
 Je vous remercie également de tout ce que vous m'avez appris durant mon stage dans votre service, et pour avoir fait des maladies infectieuses et tropicales ma deuxième spécialité préférée.  
 Vous trouverez ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

**Monsieur le Docteur Sylvain NAPPEZ**  
**Praticien-Hospitalier (Médecine Générale)**  
**Centre de Prévention des Maladies Transmissibles**

*Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail qui est né de tes qualités professionnelles et pédagogiques. Sans toi ce travail n'aurait pas pu exister.*

### À MON DIRECTEUR DE THÈSE

**Monsieur le Docteur Guillaume Chaby**  
**Praticien Hospitalier (Dermatologie)**  
**Pôle des 5 sens**

*Je te remercie de m'avoir permis de réaliser ce sujet de thèse passionnant, et de m'avoir guidé tout au long de sa réalisation. Je suis honoré d'avoir pu compter sur un directeur de thèse aussi bienveillant, exigeant et disponible, et d'avoir pu bénéficier de ton enseignement durant tout mon internat.*

## DEDICACES

À mamie blue, sans qui rien n'aurait été possible

À mes parents, pour votre amour protecteur et pour tout ce que vous avez fait pour moi, je n'aurais voulu être élevé par personne d'autre que vous, je vous dois tout.

À ma sœur, la meilleure de toutes !

À mes binômes : Catherine et Jean Sébastien ; mes personnes préférées, je vous aime.

A mon loup.

À mon équipe de tricot, India et Claire, des amitiés sans égales.

A mes amis, Cécile, Thomas, Barnabe, Claire, Johan, Yohan, Vincent, Benjamin, Clément, Manon, Hugues, Lylia, Angelos, Thibaut, Laurie, Marin, Charlotte, Chaima, Theo, Simon, Alban, Lina, Naira, Emilien, Cyril, Margot, Carine, Cédric, Lorin, Mathieu, Marie, Samantha, Baptiste, Harout, Victor.

A mes maîtres de stage et aux médecins avec lesquels j'ai appris la dermatologie, les docteurs CHABY, ARNAULT, LOMBART, DADBAN, BRIGANT, TOULAIMAT, SANCHEZ, JOACHIM, LAFABREGUE, DESSIRIER, ZITOUNI, DUBOIS, PHILIBERT, et HALLE.

Au Dr SEMERIA qui m'a initié à la dermatologie.

Au Dr COHEN SORS, pour tes précieux enseignements.

Au Dr BALTAZARD, pour le passage de flambeau manqué.

Au Dr TRIBOUT, à Anne et Oriane pour l'aventure libérale palpitante.

A toute l'équipe de dermatologie, aux soignants et aux secrétaires avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

A l'équipe de Médecine Interne et Polyvalente de Saint Quentin avec qui j'ai appris à devenir médecin.

A l'équipe de Pathologies infectieuses du CHU d'Amiens avec qui j'ai vécu le début d'une pandémie mondiale.

A l'équipe du CeGIDD d'Amiens, avec qui j'ai appris la vénérologie.

A mes co-internes : l'admirable Quentin, Chloé (qui ?), Eulalie et Réda, mes frère et sœur de dermatologie, l'épatante Anna, le petit poussin Clément, et les dernières recrues Théo et Clémence.

## RESUME

### INTRODUCTION

La PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition) est efficace pour réduire le risque de VIH chez les Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH). Cependant, des inquiétudes subsistent quant à la compensation des risques induite chez les prepeurs et son influence sur les Infections Sexuellement Transmissibles (IST).

### MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective au CeGIDD d'Amiens pour comparer la survenue des IST bactériennes entre les HSH prepeurs et non prepeurs, ainsi qu'entre les HSH prepeurs et les HSH non prepeurs éligibles à la PrEP, puis au sein des prepeurs en comparant les périodes de suivi avant et après l'introduction de la PrEP.

### RESULTATS

Nous avons inclus 191 patients, dont 61 prepeurs. La durée de suivi moyenne était de 1.7 années (sd=1.2). Nous avons constaté en moyenne 1.6 IST bactériennes par PA (sd=6.1) ; sans différence entre les 2 groupes (p=0.14), avec toutefois une survenue de gonocoques pharyngées 2.9 fois plus importante chez les prepeurs (p=0.01), y compris en nombre par dépistage (p=0.003).

Au sein des prepeurs, nous avons relevé 2.8 fois plus d'IST avant la mise sous PrEP (p=0.04), cependant cette différence n'est pas confirmée lorsque l'on rapporte les IST au nombre de dépistage (p=0.51).

### CONCLUSION

Dans notre étude, les gonocoques pharyngés semblent plus fréquents chez les prepeurs, pouvant indiquer une plus grande fréquence des rapports buccogénitaux dans cette population. Cependant nous n'avons pas mis en évidence d'éléments en faveur d'une compensation du risque. Nous recommandons de profiter du suivi régulier des prepeurs pour évaluer le changement de comportement sexuel afin de cibler les patients pour lesquels une adaptation du suivi est nécessaire.

### MOTS CLEFS ;

Virus de l'Immunodéficience Humaine ; Prophylaxie Pré-Exposition ; compensation du risque ; comportement sexuel ; Infections Sexuellement Transmissibles ; Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

## **ABSTRACT**

### **OBJECTIVES :**

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) is effective in reducing HIV risk in Men who have Sex with Men (MSM). However, concerns remain that risk compensation induced by PrEP may lead to an increase of Sexually Transmitted Infections (STIs).

### **STUDY DESIGN :**

We conducted a monocentric, retrospective, observational study in the sexual health clinic of Amiens from 2018 to 2021 to compare in real-life the bacterial STI occurrence between PrEP users MSM and non-users MSM, then between PrEP users MSM and non-users MSM eligible for PrEP and finally within PrEP users MSM by comparing periods before and after the introduction of PrEP.

### **RESULTS :**

We included 191 patients, 61 prep users and 130 non-users. The mean duration of follow-up was 1.7 years (sd = 1.2). We observed an average of 1.6 bacterial STIs per PY (sd = 6.1); without difference between the 2 groups ( $p = 0.14$ ), but an occurrence of pharyngeal gonococci 2.9 times greater in PrEP users ( $p = 0.01$ ), even in number by screening ( $p = 0.003$ ). Within PrEP users, we noticed 2.8 times more STIs in the period before PrEP introduction ( $p = 0.04$ ), however this difference is not confirmed when we compared the number of STIs by screenings ( $p = 0.51$ ).

### **CONCLUSIONS :**

In our study, pharyngeal gonococci seem to be more frequent in PrEP users, which may indicate that oral sex is more common in this population. However, we did not highlight elements in favour of risk compensation. We recommend taking advantage of PrEP users regular follow up to assess the change in sexual behaviour to individualize patients who need adapted sexual health care.

### **KEywords :**

Human Immunodeficiency Virus; Pre-Exposure Prophylaxis ; risk compensation; sexual behavior; sexually transmitted infections ; Men who have Sex with Men

## ABREVIATIONS

|                |   |
|----------------|---|
| <b>ANRS</b>    | Agence Nationale de Recherches sur le Sida  |
| <b>AMM</b>     | Autorisation de Mise sur le Marché  |
| <b>CeGIDD</b>  | Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic   |
| <b>CPMT</b>    | Centre de Prévention des Maladies Transmissibles  |
| <b>CDAG</b>    | Centres de Dépistages Anonymes et Gratuits  |
| <b>CIDDIST</b> | Consultations d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles |
| <b>CT</b>      | Chlamydia Trachomatis   |
| <b>CJP</b>     | Critère de Jugement Principal   |
| <b>CJS</b>     | Critère de Jugement Secondaire  |
| <b>CROI</b>    | Conférence internationale sur les Rétrovirus et les Infections Opportunistes                          |
| <b>HAS</b>     | Haute Autorité de Santé   |
| <b>HSH</b>     | Homme ayant des rapports Sexuels avec un ou d'autres Hommes   |
| <b>INTI</b>    | Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse  |
| <b>IV</b>      | Intervalle  |
| <b>IST</b>     | Infection Sexuellement Transmissible  |
| <b>LGV</b>     | Lympho Granulomatose Vénérienne   |
| <b>MG</b>      | Mycoplasma Genitalium   |
| <b>NG</b>      | Neisseria Gonorrhoeae   |
| <b>Prepeur</b> | Personne sous Prophylaxie Pré-Exposition au VIH.  |
| <b>PrEP</b>    | Prophylaxie Pre Exposition au VIH   |
| <b>PA</b>      | Personne Année  |
| <b>RSNP</b>    | Rapports Sexuels Non Protégés   |
| <b>RTU</b>     | Recommandation Temporaire d'Utilisation   |
| <b>SIDA</b>    | Syndrome d'Immunodéficience Acquise Humaine   |
| <b>TDS</b>     | Travailleurs Du Sexe  |
| <b>TPE</b>     | Traitement Post Exposition  |
| <b>TasP</b>    | Treatment as Prevention   |
| <b>TP</b>      | Treponema Pallidum  |
| <b>UDI</b>     | Usage de Drogues Injectables  |
| <b>VIH</b>     | Virus de l'Immunodéficience Humaine   |
| <b>VHA</b>     | Virus de l'Hépatite A   |
| <b>VHB</b>     | Virus de l'Hépatite B   |
| <b>VHC</b>     | Virus de l'Hépatite C   |



## **TABLE DES MATIERES**

|  |    |
|--|----|
| <b>I INTRODUCTION</b> .....  | 10 |
| 1. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)                              | 10 |
| 2. LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES (IST) BACTERIENNES             | 11 |
| 3. LES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC D'AUTRES HOMMES (HSH)          | 12 |
| 4. LA COMPENSATION DU RISQUE   | 12 |
| <b>II PREAMBULE : Le CeGIDD, la PrEP</b> .....                               | 13 |
| 1. LES CEGIDD ; LE CEGIDD D'AMIENS   | 13 |
| 2. LA PREP : PROPHYLAXIE PRE EXPOSITION (AU VIH)                             | 14 |
| <b>III PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE</b> .....                                    | 19 |
| <b>IV OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....   | 19 |
| 1. OBJECTIF PRINCIPAL  | 19 |
| 2. OBJECTIFS SECONDAIRES   | 20 |
| <b>V MATERIEL ET METHODES</b> .....  | 20 |
| 1. TYPE D'ETUDE  | 20 |
| 2. POPULATION DE L'ETUDE   | 20 |
| 3. DONNEES RECUEILLIES.  | 21 |
| 4. PERIODE DE SUIVI  | 22 |
| 5. CRITERES DE JUGEMENTS   | 22 |
| 6. ANALYSES STATISTIQUES   | 23 |
| <b>VI RESULTATS</b> .....  | 24 |
| 1. REPARTITION DES PATIENTS INCLUS   | 24 |
| 2. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS INCLUS                            | 24 |
| 3. COMPARAISONS DES IST ENTRE LES PREPEURS ET LES NON PREPEURS (A RISQUE)    | 25 |
| 4. COMPARAISONS DES IST ENTRE LES PREPEURS ET LES NON PREPEURS A HAUT RISQUE | 25 |
| 5. COMPARAISON AVANT / APRES LA PREP   | 25 |
| 6. CARACTERISTIQUES DES IST  | 26 |
| 7. COMPARAISON DU SUIVI  | 26 |
| 8. MODES DE PRISE DE LA PREP   | 26 |
| 9. CHANGEMENTS DES COMPORTEMENTS SEXUELS APRES LA PREP                       | 26 |
| 10. TOLERANCE DU TRAITEMENT  | 27 |

|  |    |
|--|----|
| FIGURE 1   | 27 |
| TABLEAU 1  | 28 |
| TABLEAU 2A   | 28 |
| TABLEAU 2B   | 29 |
| TABLEAU 2C   | 29 |
| TABLEAU 3A   | 30 |
| TABLEAU 3B   | 31 |
| TABLEAU 3C   | 31 |
| TABLEAU 4A   | 32 |
| TABLEAU 4B   | 32 |
| TABLEAU 4C   | 33 |
| TABLEAU 5  | 33 |
| FIGURE 2   | 34 |
| <b>VII DISCUSSION</b> .....  | 35 |
| 1. RESUME DES RESULTATS ET COMPARAISON AUX ETUDES ANTERIEURES                        | 35 |
| TABLEAU 6 : <b>RESUME DE LA LITTERATURE ETUDIANT L'IMPACT DE LA PREP SUR LES IST</b> | 38 |
| 2. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE   | 40 |
| 3. PERSPECTIVES  | 42 |
| <b>VIII CONCLUSION</b> .....   | 44 |
| <b>IX ANNEXES</b> .....  | 45 |
| 1. FIGURE A : NOMBRE DE DECOUVERTES DE SEROPOSITIVITE VIH, FRANCE, 2003-2016.        | 45 |
| 2. FIGURE B : NOMBRE DE DECOUVERTE DE SEROPOSITIVITE VIH, FRANCE, 2018.              | 45 |
| 3. FIGURE C : EVOLUTION DES DECOUVERTES DE SEROPOSITIVITE VIH, 2010-2018.            | 46 |
| 4. FIGURE D : MOYENS DE PREVENTION DU VIH.   | 46 |
| 5. FIGURE E : EVOLUTIONS DES PRINCIPALES IST BACTERIENNES, FRANCE, 2000-2015.        | 47 |
| 6. FIGURE F : REPARTITION DES DECOUVERTES DE SEROPOSITIVITE VIH.                     | 49 |
| 7. FIGURE G : REPRESENTATION DES SCHEMAS DE PRISE DE PREP.                           | 50 |
| 8. FIGURE H : REPRESENTATION MONDIALE DES INITIATIONS DE PREP.                       | 52 |
| 9. FIGURE I : AUTO QUESTIONNAIRE EVALUANT LE COMPORTEMENT SEXUEL.                    | 53 |
| 10. FIGURE J : ESSAIS A GRANDE ECHELLE DE PREVENTION CONTRE LE VIH JUSQU'EN 2024     | 55 |
| 11. FIGURE K : 40 ANS DE RIPOSTE AU SIDA PAR ONUSIDA. 08/06/2021.                    | 56 |
| <b>X BILIOGRAPHIE</b> .....  | 58 |

# I INTRODUCTION

## 1. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

### Epidémiologie du VIH

Les premiers cas identifiés d'infection au VIH ont été décrits aux Etats Unis en 1981. Depuis, le VIH est responsable d'une pandémie, toujours active 40 ans après sa découverte. Ainsi, les dernières données épidémiologiques mettent en évidence :

- Dans le monde, en 2020, une prévalence de 37.6 millions de personnes vivant avec le VIH et une incidence de 1,5 millions nouvelles contaminations par année, d'après les dernières estimations de l'ONUSIDA(1).
- En France, les dernières données de 2018 de santé publique France, estiment à 6200 le nombre de découvertes de séropositivité VIH, une incidence relativement stable depuis 2010, malgré l'augmentation du nombre de dépistage (figure A , Annexe) (2). En 2016, le nombre de français vivant avec le VIH avait été estimé à 172 700 personnes soit 0,26 % de la population française(3).
- Dans les Hauts de France, le taux de découverte de séropositivité pour le VIH, est stable (41 par million d'habitants en 2018) et inférieur à celui de la France métropolitaine hors Ile-de-France (61 par million d'habitants en 2018), (figures B et C, Annexe).

### Prévention du VIH

Depuis la fin des années 1990, l'infection par le VIH est devenue une maladie chronique dans les pays à ressources élevées grâce aux trithérapies antirétrovirales. Cependant, en l'absence de traitement curatif de l'infection au VIH, c'est la prévention de l'infection qui fait figure de base à la lutte contre le SIDA.

Il existe plusieurs moyens de prévention (comportementaux ou biomédicaux) contre l'infection par le VIH (figure D, Annexe) :

- L'utilisation de matériel à usage unique lors de la consommation de drogues.
- Le matériel de prévention lors des rapports sexuels (préservatif masculin ou féminin, digue dentaire), auquel on peut également associer la circoncision.
- Le dépistage des autres IST (qui augmentent le risque de transmission) et leur traitement.
- Le dépistage régulier du VIH, lors des dons du sang et dans les populations à risque.
- Les traitements médicamenteux du VIH, qui comprennent :

\*le traitement des personnes séropositives : Treatment as Prevention (TasP), traitement au long court qui évite la transmission du VIH d'une personne séropositive à un partenaire séronégatif.

\*le Traitement Post-Exposition (TPE), traitement de 28 jours, qui évite la contamination d'un patient séronégatif après une exposition ponctuelle au VIH.

\*La PrEP (Prophylaxie Pré Exposition au VIH), outil le plus récent dans la stratégie de prévention de l'infection par le VIH. Elle évite la contamination chez des patients séronégatifs, fortement et durablement exposés au VIH.

## 2. Les Infections Sexuellement Transmissibles (IST) bactériennes

### Épidémiologie des IST bactériennes

Les IST bactériennes constituent également un problème de santé publique majeur. Elles étaient très fréquentes jusqu'au début des années 1980 : la mise à disposition de la contraception oestroprogestative de 1967 et la libération des pratiques sexuelles des années 1970 avaient mené à une forte augmentation de leur incidence.

Inversement, au cours des années 1980, en raison de l'épidémie de VIH/SIDA, leur incidence a chuté : la peur du SIDA a induit une certaine stabilité affective et une protection des rapports sexuels. Cette baisse s'est poursuivie avec les campagnes de prévention du SIDA jusqu'au début des années 1990.

La fin des années 1990 a été marquée par une recrudescence des IST, dans tous les pays occidentaux, en lien avec une baisse de l'utilisation des moyens de prévention, la lassitude d'une sexualité protégée (relapse ou relâchement de la prévention), l'augmentation des rapports buccogénitaux (rarement protégés), et l'avènement plus récent des moyens numériques pour rencontrer des partenaires sexuels.

L'évolution entre 2004 à 2015 en France des infections par *Chlamydia Trachomatis* (CT), *Neisseria Gonorrhoeae* (NG) et *Treponema Pallidum* (TP) et des Lympho Granulomatose Vénérienne (LGV) est représentée sur la figure E en annexe(4).

### Formes cliniques

Les formes cliniques et les périodes d'incubations de ces IST bactériennes sont intéressantes à prendre en compte(5) :

- Pour les gonococcies, les manifestations surviennent après une période d'incubation silencieuse et contagieuse de 2 à 7 jours, et on distingue globalement trois types d'atteintes : l'urétrite antérieure, l'anorectite (asymptomatique dans 2/3 des cas) et l'oropharyngite (le plus souvent asymptomatique).
- Pour les chlamydirose, l'incubation est très variable, de quelques jours à quelques mois. Les urétrites sont asymptomatiques dans plus de 50% des cas, et on distingue également des pharyngites et des anorectites, souvent asymptomatiques elles aussi.

On isole des chlamydioses, la LGV ou maladie de Nicolas-Favre qui est une infection à point de départ génital mais au tropisme loco-régional, due au sérovar L1, L2 ou L3 de CT. La période d'incubation varie de 3 à 30 jours. Un portage pharyngé et anal de ces sérovars

a été montré chez environ 15 % des HSH dépistés par la sérologie, dont 70 % étaient asymptomatiques. Dans les régions tropicales, l'évolution clinique est divisée en 3 phases (cutanéomuqueuse, ganglionnaire/bubon puis le syndrome génito-ano-rectal). Cependant, la forme clinique la plus observée dans les pays occidentaux chez les HSH est une rectite.

- Enfin, pour la syphilis, l'incubation moyenne est de 3 semaines (mais très aléatoire : classiquement de 10 à 100 jours), puis elle évolue de manière chronique par des périodes symptomatiques entrecoupées d'intervalles asymptomatiques de latence.

On divise son atteinte en 2 phases :

\*la phase précoce, très contagieuse, regroupe la phase primaire (constante, le chancre) et la phase secondaire de dissémination sanguine (inconstante, survenant dans 1/3 des cas) avec des manifestations cutanéomuqueuses variables. Cette phase correspond à toute l'année qui suit l'apparition du chancre.

\*la phase tardive débute après l'année suivant l'apparition du chancre, période de la syphilis la moins contagieuse où l'on retrouve la phase tertiaire de la maladie.

On peut ainsi constater que pour ces trois IST, les formes ou périodes asymptomatiques sont fréquentes et justifient un dépistage systématique pour permettre leur traitement précoce. Cette stratégie a pour objectif une diminution de la circulation de ces pathogènes dans la population.

### Prévention des IST bactériennes

En dehors de cette stratégie de dépistage et traitement, la prévention des IST bactériennes (et non bactériennes) se base sur l'utilisation du préservatif pour les rapports sexuels, qu'ils soient anaux ou bucco génitaux (rapports protégés)(6). On parle parfois de « stratégie ABC » ("Abstinence, Be Faithful, Use a Condom") pour désigner la politique d'éducation sexuelle basée sur la réduction des risques.

### 3. Les Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes (HSH)

Les HSH constituent la population la plus touchée par le VIH et représentent 43% des découvertes de séropositivité déclarées entre janvier 2019 et septembre 2020 (figure F, Annexe) (7). De manière générale, l'incidence des IST chez les HSH a toujours été plus importante que celle de la population générale. En 2019, ils représentaient ainsi 79% des diagnostics de syphilis récente et 80% des cas d'infection à gonocoque(2).

### 4. La compensation du risque

La « compensation du risque » est un concept utilisé depuis les années 1970-1980 qui présuppose que le fait de mettre en place un nouvel outil de prévention inciterait les individus à changer leurs comportements, de façon à équilibrer leur niveau de risque.

L'homéostasie du risque est définie comme « un système dans lequel des individus acceptent un certain niveau de risque estimé subjectivement pour leur santé en échange des avantages qu'ils s'attendent à recevoir d'une activité ». En acceptant un niveau particulier de risque d'événement indésirable, les individus maintiennent un seuil de risque approximatif. Cependant, l'introduction d'une intervention qui réduit le risque perçu du comportement ou de l'activité peut amener une personne à augmenter le comportement à risque : c'est ce qu'on appelle la « compensation du risque » (8).

Cette notion avait notamment été présente dans les débats questionnant l'impact des moyens de contraception oestroprogestatifs sur les comportements sexuels à risque des femmes, ou encore les programmes d'échange de seringues sur la consommation de drogue intra veineuse.

## **II PREAMBULE : Le CeGIDD, la PrEP**

### **1. Les CeGIDD ; le CeGIDD d'Amiens**

Les Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) des infections par les VIH, des hépatites virales et des IST ont été mis en place à partir de janvier 2016. Ils fusionnent ainsi les CDAG (Centres de Dépistages Anonymes et Gratuits) et les CIDDIST (Consultations d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles).

Les missions de ces structures sont les suivantes :

- La prévention, le dépistage et le diagnostic de l'infection par les VIH et des hépatites ainsi que l'accompagnement dans la recherche de soins appropriés,
- La prévention, le dépistage, le diagnostic et le traitement ambulatoire des IST,
- La prévention des autres risques liés à la sexualité dans une approche globale de santé sexuelle.

A Amiens, le CeGIDD se trouve au sein du Centre de Prévention des Maladies Transmissibles (CPMT) qui regroupe également les activités de vaccinations, de la médecine des voyages et de la lutte antituberculeuse. Le CPMT, situé dans le quartier Saint-Leu, rue Fernel, est aussi appelé centre Fernel (en hommage au médecin Jean-François Fernel, né à Montdidier). Il dépend du service d'infectiologie du CHU d'Amiens depuis 2006.

A Amiens, la possibilité de dépistage anonyme et gratuit du VIH au Centre Fernel existe depuis l'année 2000. Les dépistages sont prescrits après un entretien d'évaluation du risque sexuel par un médecin ou une infirmière du CeGIDD.

## 2. La PrEP : Prophylaxie Pré Exposition (au VIH)

### Définition

La PrEP (« Pre-Exposure Prophylaxis (for HIV) » : « Prophylaxie Pré Exposition (au VIH) ») est l'utilisation à titre préventif de médicaments antirétroviraux chez une personne non infectée par le VIH mais à haut risque d'acquisition du VIH et de façon répétée.

Elle utilise la combinaison de deux antirétroviraux appartenant à la famille des Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) : l'Emtricitabine (FTC pour Cis enantiomer of 2',3'-dideoxy-5-Fluoro-3'-Thiacytidine) et le Tenofovir (TDF pour Ténofovir Disoproxil Fumarate). Ces molécules empêchent la réplication virale par blocage de l'activité de la transcriptase inverse du virus.

### Données d'efficacité et de tolérance de la PrEP

En novembre 2010, l'étude américaine iPrEx (TDF/FTC oral 1/j vs placebo) démontre l'efficacité de la PrEP chez les HSH pour la première fois avec une réduction de 44% du risque de contamination par le VIH(9). Par la suite, deux grands essais pilotes, l'un français IPERGAY (TDF/FTC à la demande vs placebo) et l'autre anglais PROUD (TDF/FTC oral 1/j en immédiat vs bras différé) : ont montré en 2015 et 2016 que la PrEP entraînait une réduction de 86% du risque de contamination par le VIH(10) (11).

Récemment, l'étude Prévenir de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS), dont les résultats à 3 ans ont été présentés à la CROI 2021 (Conférence internationale sur les Rétrovirus et les Infections Opportuniste), a validé l'efficacité en vie réelle de la PrEP avec une incidence du VIH dans la cohorte PrEP de 1,1 pour 1 000 personnes-années, soit 361 infections évitées en se rapportant à l'incidence observée dans le bras placebo de l'essai IPERGAY(12).

### Accès à la PrEP

Les Etats-Unis ont été le premier pays à avoir autorisé la PrEP en tant que médicament prophylactique en 2012.

En France, avant janvier 2016, la PrEP était uniquement disponible via l'étude clinique IPERGAY.

Depuis 2016, elle est disponible et remboursée par l'assurance maladie :

- De janvier 2016 à février 2017 : en Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) \*
- Depuis mars 2017 : avec l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

À Amiens, la PrEP a commencé à être prescrite, via les consultations de pathologies infectieuses du CHU depuis son ATU en 2016. Au CeGIDD d'Amiens, les consultations dédiées à la PrEP ont débuté en février 2018.

Durant cette période et jusqu'à mai 2021, la prescription initiale devait se faire dans les services hospitaliers en charge du traitement du VIH, les CeGIDD et les centres de santé sexuelle. Depuis juin 2021, la primo prescription de la PrEP est possible pour tout médecin (généralistes et spécialistes) en pratique de ville ou en hospitalier.

En France, la molécule princeps est commercialisée sous le nom de TRUVADA®, et depuis juillet 2017, des génériques sont disponibles.

#### Indication de la PrEP

La PrEP s'adresse à des hommes et des femmes exposés du fait de leurs pratiques, à un haut risque de contracter le VIH, considéré comme une incidence  $> 3$  pour 100 personnes-années(13). Entre 2016 et 2019, les indications de la PrEP étaient décrites dans les documents de l'ANSM relatifs à son RTU(14) puis à son AMM. Ces indications ont été reprises dans les premières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) en avril 2019 (15). Ainsi pour la population HSH, les pratiques « à haut risque » sont caractérisées par l'existence :

1. De rapports sexuels anaux sans préservatif avec  $\geq 2$  partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois,
  2. D'épisodes d'IST dans les 12 derniers mois,
  3. De recours à un TPE au VIH dans les 12 derniers mois,
  4. D'usage de drogues lors des rapports sexuels (chemsex/slam) ;
- Auquel on peut ajouter les critères non spécifiques aux HSH :
5. D'usage de Drogues Injectables (UDI) avec échange de seringues,
  6. D'un statut de Travailleurs Du Sexe (TDS)/prostitués avec Rapports Sexuels Non Protégés (RSNP),

L'UDI est défini par l'injection (par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée) de substances psychotropes non médicalement autorisées (opioïdes, stimulants de type amphétamine, cocaïne, hypno-sédatifs ou hallucinogènes).

La pratique du chemsex (Contraction de « Chemicals » & Sex) est définie par l'utilisation de certains produits psychoactifs (cocaïne, GHB/GBL, méthamphétamines ou cathinones) dans le but d'améliorer le plaisir ou les performances sexuelles. Le slam, sous-catégorie du chemsex, est l'injection de ces stimulants par voie intraveineuse.

Il s'agit ici de la recommandation en vigueur pour notre étude, dont l'inclusion a débuté en 2018. Nous utiliserons sa nomenclature, et de ce fait, la population « à haut risque » est celle qui remplit ces critères d'éligibilité à la PrEP.

#### Assouplissement des critères d'indication à la PrEP



En avril 2021, dans le cadre de la simplification de l'accès à la PrEP, la HAS a publié de nouvelles recommandations, dans lesquels les critères d'indications ont été très nettement allégés(16). La PrEP est indiquée chez des personnes « exposées au VIH » pour toute « situations à risques majorés d'acquisition du VIH ». On retrouve ainsi :

- Toute personne HSH, rapportant des situations d'exposition au VIH présentes, passées ou futures ;
- les femmes et les hommes hétérosexuels présentant :
  - Un contexte de forte prévalence ou de forte exposition au VIH ;
  - personne ou partenaire(s) originaire(s) de pays à forte endémie (en particulier l'Afrique subsaharienne, les Caraïbes et l'Amérique du sud),
  - partenaires multiples et/ou partenaires concomitants,
  - TDS, et/ou sexe transactionnel,
  - Un contexte relationnel de forte exposition au VIH :
    - partenaire de statut VIH inconnu ou perçu comme à risque d'acquisition du VIH,
    - partenaire vivant avec le VIH avec une charge virale détectable ou inconnue,
    - femme enceinte évoquant une exposition possible au VIH ou à des violences sexuelles,
    - frein du/des partenaire(s) à l'utilisation d'autres moyens de protection,
  - Des situations individuelles de forte exposition au VIH :
    - non-utilisation du préservatif lors de rapports vaginaux ou anaux,
    - marqueurs évoquant une exposition (autres IST, IVG...), sans contrainte temporelle
    - antériorité ou dans les suites d'un TPE au VIH, sans contrainte temporelle
- les usagers de produits psycho actifs injectables avec échange de seringues ;

Précisons ici que le caractère multipartenaire est attribué à toute personne ayant eu au moins 2 partenaires sexuels dans les 12 derniers mois.

Dans ces dernières recommandations, il est précisé que ces situations ne doivent pas être utilisées comme des critères de sélection mais qu'elles doivent servir à guider la discussion avec le patient.

#### Aspect médico-économique

Une étude française a évalué de façon prospective le coût de la PrEP à la demande dans le cadre de l'essai IPERGAY, comparé au coût annuel et à vie d'une infection à VIH avec un rapport coût-efficacité favorable (17). Plus récemment, en 2018, une communication du 20e congrès de la Société Française de Lutte contre le SIDA avait analysé 20 études de coût-efficacité de la PrEP concernant la population HSH ; et confirmait l'intérêt médico économique de la PrEP auprès des HSH à risque élevé d'infection par le VIH(18).

### Développement de la PrEP

Dans le monde, la PrEP fait actuellement l'objet de campagnes pour promouvoir son accès : l'organisation mondiale ONUSIDA avait estimé que 3 millions de personnes y étaient éligibles (19).

En juillet 2021, on estimait le nombre de patients prepeurs à 24 000 en France et 1 307 000 dans le monde (20). Ainsi, la PrEP est passée en quelques années, d'un objet de démonstration à un objet de diffusion (figure H, Annexe).

### Modes de prise de la PrEP :

Chez les HSH, elle peut être administrée selon deux schémas de prise :

- Prise continue : quotidienne = 1 comprimé par jour. (Figure G, Annexe)

En cas de prise continue le traitement est réputé efficace après 7 jours.

Il doit être poursuivi jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.

- Prise discontinuée : à la demande = 4 comprimés en 3 prises entourant le risque :

\*1<sup>e</sup> prise : 2 comprimés à prendre en même temps entre 2h et 24h avant le rapport sexuel.

\*2<sup>e</sup> prise : 1 comprimé à prendre environ 24h (+/- 2h) après la 1<sup>e</sup> prise.

\*3<sup>e</sup> prise : 1 comprimé à prendre environ 24h (+/- 2h) après la 2<sup>e</sup> prise.

### Contre-Indication de la PrEP

Les contre-indications de la PrEP sont les troubles rénaux avec clairance de la créatinine < 60 ml/min et les antécédents d'hypersensibilité à l'un des principes actifs ou des excipients du produit.

On peut également ajouter que les personnes porteuses du Virus de l'Hépatite B (VHB) ne peuvent pas utiliser le schéma à la demande, mais peuvent bénéficier du schéma continu, après avis spécialisé en gastro-entérologie.

### Effets indésirables

Les effets secondaires sont essentiellement digestifs (diarrhées, nausées/vomissements, douleurs abdominales), et néphrologiques (augmentation de la créatinine, hypophosphatémie, tubulopathie rénale proximale (syndrom de Fanconi)).

La PrEP présente un profil de tolérance acceptable pour l'utilisation en prévention.

### Bilan pré thérapeutique et Suivi de la PrEP

Avant les recommandations de 2021, un premier bilan devait être réalisé 1 mois avant la prescription de la PrEP. Il comportait un dépistage des IST (VIH, TP, CT, NG) et l'évaluation de la fonction rénale. Depuis 2021, si le médecin prescripteur dispose des résultats d'une sérologie VIH et du dosage de la créatinine effectués dans les 7 jours précédant la consultation, la prescription est possible.

Au cours du suivi de la PrEP, un bilan biologique régulier est indiqué pour dépister les IST bactériennes asymptomatiques et les atteintes rénales (voir hépatiques) :

|                    | Surveillance IST                      | Surveillance tolérance                                    |             |
|--------------------|---------------------------------------|---|-------------|
| A 1 mois           | Sérologie VIH                         | Fonction rénale<br>(Créatininémie/clairance)              |             |
| A 4 mois           | Dépistage IST (VIH ;<br>TP, CT et NG) | Fonction rénale<br>(Créatininémie/clairance)              | +/-<br>ALAT |
| Tous les 3<br>mois | Dépistage IST (VIH ;<br>TP, CT et NG) | *   | +/-<br>ALAT |
| + Tous les<br>ans  | Sérologie VHC                         | Estimation Protéinurie / créatininurie<br>sur échantillon |             |

Les IST bactériennes dépistées systématiquement lors du suivi de la PrEP sont :

- La syphilis – infection à *Treponema Pallidum* (TP)
- La chlamydie – infection à *Chlamydia Trachomatis* (CT)
- La gonococcie – infection à *Neisseria Gonorrhoeae* (NG)

La syphilis est dépistée par prélèvement sanguin (sérologie Syphilis : test tréponémique et non tréponémique si positivité du test tréponémique).

Le NG et le CT sont recherchés par PCR sur des prélèvements par écouvillons réalisés aux « 3 sites » (urétral/urinaire, anal/rectal et pharyngé). Ce dépistage aux 3 sites est indiqué dans le cadre du suivi de tout HSH (prepeurs ou non).

L'hépatite C est dépistée annuellement, sauf facteurs de risques spécifiques : usage de drogues à visée sexuelle (Chemsex ou Slam) ou pratiques traumatiques.

Pour les hépatites A et B, un rattrapage vaccinal est proposé.

Les autres IST bactériennes (*Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis*) ou non bactériennes (herpes, condylomes, gales, phtiriase), ne sont pas dépistées systématiquement mais sur point d'appel clinique.

\*La surveillance du bilan rénal est adaptée en fonction de la valeur de la clairance de la créatinine :

- Si la clairance est  $\geq 90$  mL/min  $\Rightarrow$  la surveillance de la créatininémie / clairance est annuelle
- Si la clairance est entre 70 et 90 mL/min et qu'il existe des comorbidités rénales, ou si l'âge est supérieur à 55 ans  $\Rightarrow$  la surveillance de la créatininémie/clairance est semestrielle.
- Enfin, si la clairance est  $< 70$  mL/min  $\Rightarrow$  la surveillance de la créatininémie/clairance est trimestrielle.

Ainsi, la primo-prescription de PrEP est réalisée pour 1 mois. Les renouvellements de l'ordonnance sont réalisés pour une durée de 3 mois ; permettant de réaliser le suivi biologique préconisé à chaque renouvellement d'ordonnance.

### **III PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE.**

Le VIH est une IST, or la PrEP protège uniquement de l'infection par le VIH. Ainsi est venue l'hypothèse que la protection conférée par la PrEP, réduirait la peur de contracter le VIH, et favoriserait les conduites sexuelles à risque via une stratégie de compensation du risque (augmentation du nombre de partenaires, diminution de l'utilisation du préservatif...). Ces conduites augmenteraient alors le risque d'une exposition plus importante aux autres IST, notamment bactériennes. Cette augmentation de la survenue des IST bactériennes soulève également le danger préoccupant d'antibiorésistance de ces infections, notamment du gonocoque.

L'augmentation de l'incidence des IST a débuté avant l'utilisation courante de la PrEP comme prévention du VIH. La PrEP ne semble donc pas responsable de la résurgence des IST. Cependant son impact sur la survenue des IST mérite d'être analysée. Jusqu'à présent, les résultats des études de la littérature étudiant cet impact sont contradictoires, et les schémas d'étude non homogènes. De plus, les études françaises sont peu nombreuses.

### **IV OBJECTIFS DE L'ETUDE**

#### **1. Objectif principal**

Notre objectif principal était d'évaluer l'impact de la PrEP sur la survenue des IST, et de rechercher des arguments pour une compensation du risque chez les prepeurs.

Nous avons donc voulu comparer :

- Une population d'HSH traitée par PrEP (« prepeurs ») à une population d'HSH non traitée (« non prepeurs ») ;
- Puis la population d'HSH prepeurs à une population d'HSH non prepeurs éligibles à la PrEP.
- Et enfin, au sein des HSH prepeurs, leurs périodes de suivi avant et après l'instauration de la PREP.

## 2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude étaient :

- De caractériser d'avantage les IST survenues : en recherchant les germes et localisations les plus fréquemment impliqués dans les IST bactériennes dépistées et en rapportant et comparant la survenue des autres IST non dépistées systématiquement.
- De recueillir des informations concernant la périodicité des dépistages : en l'intervalle entre les dépistages IST des prepeurs et des non prepeurs.
- De recueillir des informations concernant le mode de prise de la PrEP sa tolérance (digestive et rénale) et son efficacité (nombres de séroconversion VIH et de TPE).
- D'analyser le changement de comportement sexuel après le début de la PrEP chez les prepeurs.

# V MATERIEL ET METHODES

## 1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, observationnelle et longitudinale en comparant le suivi d'une cohorte de patients HSH, « exposés / non-exposés » définie selon l'utilisation de la PrEP (« prepeurs / non prepeurs »).

La Méthodologie utilisée respectait la Référence MR-004 de la CNIL applicable aux recherches n'impliquant pas la personne humaine (Hors Loi Jardé).

## 2. Population de l'étude

### Critères d'inclusion.

Nous avons choisi d'étudier les patients HSH suivis au CeGIDD d'Amiens sur une période d'inclusion de 3 ans s'étendant du 01/01/2018 au 31/12/2020.

A partir de la base informatisée annuelle de données des consultations du CeGIDD, nous avons sélectionné parmi les patients masculins, ceux ayant réalisé une recherche de CT et de NG par PCR aux 3 sites pour isoler les patients HSH.

Nous avons ensuite recherché dans les dossiers, les HSH ayant réalisé au minimum 2 dépistages complets (VIH, TP et recherche de CT et NG aux 3 sites) afin de sélectionner les patients HSH « suivis » au centre et d'écarter les situations de dépistages occasionnels.

De la sorte, la population « non prepeurs » pouvait être considérée comme « à risque d'exposition au VIH » en raison de la survenue de multiples risques sexuels (critère objectif).

Après lecture de chaque dossier médical, nous avons enfin différencié les patients « prepeurs » des « non prepeurs » selon la présence d'une ordonnance de PrEP dans le dossier médical (figure 1 : Diagramme de flux).

#### Critères de non-inclusion / critères d'exclusion

Les critères de non-inclusion étaient : les patients s'opposant à l'utilisation de leurs données personnelles dans le cadre de la recherche, les patients pour lesquels aucun dépistage n'était disponible après la primo prescription de PrEP

Les critères d'exclusion étaient : les patients déjà connus comme étant séropositifs au VIH et les patients pour lesquels le suivi de la PrEP n'était pas réalisé au CeGIDD d'Amiens (figure 1 : Diagramme de flux).

### 3. Données recueillies.

#### Caractéristiques générales des patients à l'inclusion

Au moment de l'inclusion, pour évaluer la comparabilité des groupes prepeurs et non prepeurs sur leur niveau de risque d'acquisition du VIH, nous avons recueilli en recherchant dans les observations médicales les critères suivants : l'âge, le lieu de naissance des patients et le caractère multipartenaire des relations sexuelles.

Nous avons également recueilli les critères entrant dans l'indication de la PrEP d'après les recommandations d'avril 2019 de l'HAS, à savoir : la pratique du chemsex, la notion de Rapports Sexuels Non Protégés (RNSP), les antécédents d'IST et de TPE, le statut de Travailleur Du Sexe (TDS) et l'Usages de Drogues Injectables (UDI) avec échange de seringues.

Cependant, du fait du caractère rétrospectif du recueil, certains des critères d'éligibilité n'étaient pas notifiés dans les observations médicales tels qu'ils le sont dans la recommandation. Pour les caractéristiques à l'inclusion des patients, nous avons choisi de prendre en compte la présence d'antécédents d'IST quelle que soit l'ancienneté et l'existence de RNSP quel que soit le nombre de partenaires et le type de rapports sexuels.

#### Sélection de 2 populations « non prepeurs » à risque et à haut risque.

Afin d'évaluer mieux le phénomène de compensation du risque, nous avons individualisé une sous population au sein des HSH non prepeurs à risque : les non prepeurs « à haut risque d'infection par le VIH » strictement éligibles à la PrEP selon les recommandations de l'HAS d'avril 2019 (figure 1 : Diagramme de flux). En effet, la comparaison des « prepeurs » aux « non prepeurs à haut risque » permettait d'améliorer la comparabilité entre les 2 groupes.

#### 4. Période de suivi

La période de suivi était la période entre la consultation d'inclusion, et la dernière consultation disponible jusqu'au 20 Aout 2021, date de clôture de l'étude.

- Pour les HSH non prepeurs, la consultation d'inclusion correspondait à la première consultation associée à un dépistage à partir du 01/01/2018.
- Pour les HSH prepeurs, la consultation d'inclusion correspondait à la date de prescription de la PrEP pour que le suivi se fasse sur la période de potentielle compensation du risque. Ensuite, si un suivi avait également été réalisé avant le début de la PrEP, au CeGIDD d'Amiens, le suivi était recueilli rétrospectivement jusqu'à la première consultation de dépistage disponible dans le dossier médical.

#### 5. Critères de jugements

##### Critère de Jugement Principal (CJP)

Le Critère de Jugement Principal (CJP) était le nombre moyen d'IST survenues entre les prepeurs et non prepeurs. Devant la différence de suivi supposée en termes de nombre de dépistages entre les populations prepeurs et non prepeurs, nous avons choisi un CJP multiple associant :

- Le nombre moyen d'IST survenues par patient sur la période de suivi exprimée en Personne Année (PA) :  $\text{Nbre d'IST/PA}$ .
- Le nombre moyen d'IST survenue rapporté au nombre de dépistages :  $\text{Nbre d'IST/dépistage}$ .

Pour cela nous avons recueilli :

- Les IST notifiées dans les dossiers médicaux et confirmées par les tests biologiques.
- La durée de suivi de chaque patient, ainsi que le nombre de dépistages réalisés pendant cette période.

Les traitements d'épreuve non objectivés par un résultat biologique positif n'ont pas été comptabilisés parmi les IST.

Une positivité de plusieurs localisations (pharyngé, anale, urétrale) d'un même pathogène durant un dépistage comptait pour des IST différentes.

Concernant les prepeurs pour lesquels le suivi avant le début de la PrEP avait été réalisé au CeGIDD d'Amiens, nous avons comparé la survenue des IST bactériennes (à nouveau exprimée en nombre d'IST/PA et en nombre d'IST/dépistage) entre les périodes précédant et suivant l'instauration de la PrEP.

### Critères de Jugement Secondaires (CJS)

Les Critères de Jugement Secondaires (CJS) avaient pour objectifs de caractériser d'avantage les IST survenues, et de recueillir des informations concernant la périodicité des dépistages.

- Concernant les IST, nous avons recensé et regroupé toutes les IST bactériennes survenues afin de rechercher le germe dominant et la localisation majoritaire.  
Nous avons également relevé et comparé la survenue des autres IST (gale, phtiriase pubienne, condylome, mycoplasme genitalium, VHA, VHB, VHC) par patient par durée de suivi en PA.
- Nous avons calculé l'intervalle moyen entre les dépistages (IV dépistages) des patients en divisant le nombre de dépistages par la durée de suivi, chez les non prepeurs et chez les prepeurs : avant et après le début de la PrEP.
- Enfin nous avons recueilli le nombre de séroconversions VIH et de TPE prescrits, pour apprécier l'efficacité et l'observance de la PrEP.

Nous avons également profité de cette étude pour analyser le mode de prise de PrEP (continu ou discontinu) à l'initiation et au fil du suivi, et les effets indésirables survenus pendant le suivi.

Enfin, nous rapporterons le changement de comportement sexuel après le début de la PrEP des quelques patients pour lesquels l'information a été notifiée dans les observations médicales.

## 6. Analyses statistiques

L'ensemble des données était recueilli rétrospectivement par un investigateur unique via le dossier médical informatisé des patients (DxCare®). Il n'y a pas eu de validation par un comité nécessaire devant le caractère objectif des données.

L'analyse statistique du CJP s'est basée sur le test paramétrique de Student ou à défaut le test non paramétrique de Wilcoxon.

Concernant les CJS, les caractéristiques de chaque groupe ont été décrites selon leur nature par la moyenne et l'écart type ou l'effectifs et son pourcentage. Les variables d'intérêt ont été comparées entre les deux groupes, à l'aide de tests paramétriques et non paramétriques.



- Pour les variables catégoriques, nous avons effectué le test paramétrique du chi<sup>2</sup> ou à défaut le test non paramétrique de Fisher.
- Pour les variables continues, nous avons effectué le test paramétrique de Student ou à défaut le test non paramétrique de Wilcoxon.

Un test de Student apparié (ou Wilcoxon apparié) a été utilisé pour comparer la différence d'incidence des IST bactériennes avant et après l'instauration de la PrEP.

Le seuil de significativité retenu était  $p < 0.05$ .

Les données ont été analysées avec le logiciel de statistique R version 3.6.2.

## VI RESULTATS

### 1. Répartition des patients inclus

Parmi les hommes suivis au CeGIDD d'Amiens, nous avons pu distinguer 481 HSH en identifiant ceux qui avaient réalisé un dépistage aux 3 sites. Parmi ces HSH, 195 avaient réalisé au moins 2 dépistages complets.

Nous avons pu inclure dans notre étude 191 patients : 61 HSH prepeurs et 130 HSH non prepeurs à risque. Parmi les 4 HSH exclus, 2 étaient séropositifs au VIH, et 2 prepeurs n'avaient pas leur suivi organisé au CeGIDD d'Amiens.

Parmi les 130 non prepeurs à risque, nous en avons identifiés 47 à haut risque selon les critères HAS de 2019.

Environ la moitié des prepeurs (49.2%) avait un suivi disponible au CeGIDD d'Amiens avant le début de la PrEP. (Figure 1 : diagramme de flux).

Nous avons constaté en recueillant les patients, que 14 patients ont consulté au CeGIDD d'Amiens pour débiter la PrEP mais ne se sont pas présentés à la consultation de suivi à 1 mois.

Notons enfin que sur cette même période, 53 autres patients étaient suivis en consultation dans le service de Maladies infectieuses et tropicales du CHU d'Amiens dans le cadre de leur PrEP.

### 2. Caractéristiques générales des patients inclus

Les caractéristiques des populations à l'inclusion sont représentées au tableau 1 ; l'âge moyen était de 32 ans (19.9-44.5 ans), la quasi-totalité des patients étaient multipartenaires (94%) et nés en France métropolitaine (92.3%). En ce qui concerne les facteurs de risques de

contracter le VIH, la majorité avait un antécédent d'IST (65.8%) et rapportait des RSNP (88.9%). La pratique du chemsex était faible, l'UDI ne concernait aucun patient et le statut de TDS était peu fréquent (1%).

### 3. Comparaisons des IST entre les prepeurs et les non prepeurs (à risque)

Sur les 191 patients, 96 ont eu au moins une IST (50.3%), il n'y avait pas de différence significative entre les populations prepeurs et non prepeurs (tableau 2A).

Sur l'ensemble des patients suivis, nous avons relevé une moyenne de 1.6 IST par PA (sd=6.1) et de 0.5 IST par dépistage (sd=1.3), sans différence significative entre les groupes prepeurs et non prepeurs à risque (tableaux 2A, 2B).

En analysant individuellement la survenue de chaque IST / PA, on note néanmoins significativement plus de NG totales (3.3 fois plus important) et pharyngées (2.9 fois plus important) dans le groupe prepeurs par rapport à l'ensemble des non prepeurs. De même, les IST pharyngées étaient 2.9 fois plus importante dans le groupe prepeurs (tableau 2A).

Cette tendance est également retrouvée en nombre de NG totaux / dépistage (1.6 fois plus importante dans le groupe prepeurs), en nombre de NG pharyngés / dépistage (1.9 fois plus importante dans le groupe prepeurs) ainsi que pour les atteintes pharyngées / dépistage (1.5 fois plus importante dans le groupe prepeurs) (tableau 2B).

### 4. Comparaisons des IST entre les prepeurs et les non prepeurs à haut risque

En revanche, bien qu'il semble y avoir plus d'IST dans le groupe prepeurs par rapport aux groupes non prepeurs à haut risque, aucune différence significative n'a été mise en évidence que ce soit en terme d'IST / PA ou d'IST / dépistage (tableaux 3A, 3B).

### 5. Comparaison Avant / Après la PrEP

Dans le cadre du suivi avant et après l'instauration de la PrEP chez les patients prepeurs, il n'y avait pas de différence significative concernant le nombre de patients ayant présenté au moins une IST (tableau 4A). Nous avons relevé une incidence d'IST bactérienne totale et d'atteinte urétrale significativement plus importante pendant la période avant la mise sous PrEP avec environs 2.9 fois plus d'IST bactérienne et 4.3 fois plus d'atteinte urétrale (tableau 4A). Aucune différence significative n'a cependant été mise en évidence en terme de nombre d'IST par dépistage (tableau 4B).

## 6. Caractéristiques des IST

Parmi les IST dépistées systématiquement, nous avons constaté 247 IST bactériennes (TP, NG et CT) et 1 séroconversion VIH. Nous avons également relevé 25 autres IST non dépistées systématiquement et la prescription de 10 TPE.

Il n'y a eu aucune prescription de TPE ni séroconversion VIH dans le groupe PrEP.

L'atteinte anale était la plus fréquente des localisations, elle représentait presque la moitié des IST bactériennes totales (46%).

Toutes IST confondues, l'agent pathogène majoritaire était le NG (49%).

Le profil des IST était différent selon les populations : ainsi pour l'ensemble des patients et l'ensemble des non prepeurs, l'IST la plus fréquente est la présence de CT en localisation anale. Cependant l'IST la plus fréquente chez les prepeurs était la présence de NG dans l'oropharynx, et pour les non prepeurs à haut risque il s'agissait du NG anal (tableau 5).

## 7. Comparaison du suivi

L'intervalle entre les dépistages était significativement plus faible dans le groupe prepeurs par rapport aux non prepeurs. Il est en moyenne de 3 mois et 12 jours pour le groupe prepeurs, de 5 mois et 15 jours pour le groupe non prepeurs à risque ; et de 5 mois et 27 jours pour les non prepeurs à haut risque (tableaux 2C, 3C).

Chez les prepeurs, l'intervalle entre les dépistages était significativement plus faible après le début de la PrEP avec une moyenne de 3 mois et 15 jours contre 5 mois et 26 jours avant l'instauration de la PrEP (tableau 4C).

## 8. Modes de Prise de la PrEP

Parmi les 61 prepeurs, 46 (75.4%) ont débuté la PrEP en prise continue. Parmi eux, 55% garderont une prise continue pendant tout le suivi, et 20% changeront pour une prise à la demande. Parmi les 24.6 % qui ont commencé la PrEP en schéma à la demande, 1 seul patient est passé à la prise continue pendant la durée du suivi (figure 2).

## 9. Changements des comportements sexuels après la PrEP

Concernant les changements de comportement sexuel après le début de la PrEP, des éléments de réponse ont été relevés dans les dossiers médicaux pour 8 patients : 3 ont déclaré que la prise de PrEP n'a eu aucune incidence sur leur comportement sexuel. On a noté une augmentation du nombre de partenaire pour 2 patients et une augmentation du nombre de RSNP pour 1 patient. Enfin, 2 patients ont débuté le chemsex après la mise sous PrEP.

## 10. Tolérance du traitement

Dans notre étude, on a constaté une légère diminution du débit de filtration glomérulaire chez 5 prepeurs, dont 2 ont préféré arrêter le traitement et 1 patient est passé au schéma discontinu. Pour les 2 derniers, on a constaté un retour à la normal sous surveillance et bonne hydratation. Bien que souvent rapportés, les effets indésirables digestifs, n'ont conduit à aucun arrêt de traitement.

Figure 1

Diagramme de flux / flow chart.

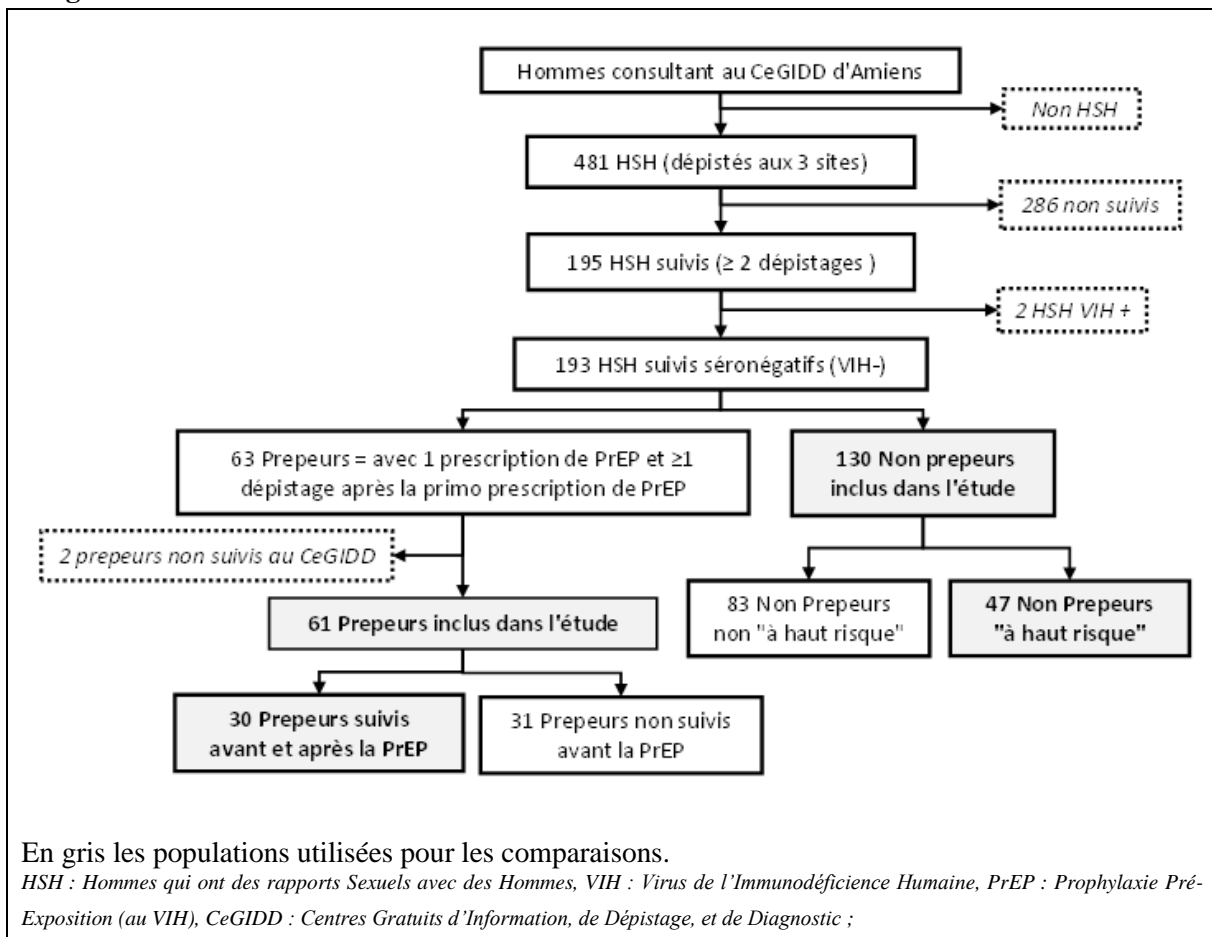


Tableau 1  
Caractéristiques générales des patients à l'inclusion.

| Population                                      | Prepeurs<br>(61)      | Non prepeurs à risque<br>(130) |                          | Total<br>(191) |            |
|---|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------|------------|
|   |                       | À risque<br>(130)              | À haut<br>risque<br>(47) |                |            |
| Âge <i>m (sd)</i>                               | 33.7 (9.5)            | 31.5 (13.4)                    | 31.3 (11.5)              | 32.2 (12.3)    |            |
| Multipartenaire <i>n (%)</i>                    | 61 (100)              | 95 (90.5)                      | 43 (100)                 | 156 (94)       |            |
| France métropolitaine <i>n (%)</i>              | 47 (92.2)             | 120 (92.3)                     | 45 (95.7)                | 167 (92.3)     |            |
| Facteurs de<br>risque<br>d'exposition<br>au VIH | Chemsex <i>n (%)</i>  | 5 (12.8)                       | 5 (23.8)                 | 10 (16.7)      |            |
|   | RSNP <i>n (%)</i>     | 28 (93.3)                      | 28 (84.8)                | 56 (88.9)      |            |
|   | ATCD TPE <i>n (%)</i> | 8 (42.1)                       | 5 (55.6)                 | 5 (71.4)       | 13 (46.4)  |
|   | ATCD IST <i>n (%)</i> | 45 (77.6)                      | 57 (58.8)                | 34 (81)        | 102 (65.8) |
|   | UDI <i>n (%)</i>      | 0 (0)                          | 0 (0)                    | 0 (0)          | 0 (0)      |
|   | TDS <i>n (%)</i>      | 0 (0)                          | 2 (1.5)                  | 2 (4)          | 2 (1)      |

RSNP : Rapports Sexuels Non Protégés, TPE : Traitement Post Exposition IST : Infection Sexuellement Transmissible,  
UDI : Usage de Drogues Injectables, TDS : Travailleurs Du Sexe, HAS : Haute Autorité de Santé

Tableau 2A  
Comparaison de la survenue des IST par durée de suivi chez les prepeurs et les non prepeurs à risque.

| Population   | Prepeurs (61)        | Non prepeurs<br>À risque (130) | p value       |
|--|----------------------|--------------------------------|---------------|
| Nbre patient IST+ <sup>a</sup> <i>n (%)</i>        | 33 (54.1%)           | 63 (48.5%)                     | 0.5678        |
| Nbre IST / personne-année, (IST/PA) : moyenne (sd) |                      |                                |               |
| IST TOTAUX   | 2.212 (10.015)       | 1.241 (2.888)                  | 0.5833        |
| Syphilis   | 0.113 (0.311)        | 0.144 (0.493)                  | 0.91          |
| Total  | 0.703 (3.107)        | 0.668 (2.015)                  | 0.9959        |
| Chlamydia  | 0.122 (0.777)        | 0.04 (0.211)                   | 0.9148        |
| Trachomatis  | 0.371 (1.568)        | 0.392 (1.307)                  | 0.8415        |
| (CT)   | 0.117 (0.774)        | 0.029 (0.22)                   | 0.3386        |
| Urinaire   | 0.21 (0.853)         | 0.235 (1.499)                  | 0.1444        |
| Total  | <b>1.397 (6.941)</b> | <b>0.429 (1.374)</b>           | <b>0.0096</b> |
| Neisseria  | 0.636 (3.077)        | 0.219 (1.104)                  | 0.0024        |
| Gonorrhoeae  | 0.698 (3.871)        | 0.184 (0.61)                   | 0.3001        |
| (NG)   | 0.063 (0.199)        | 0.026 (0.142)                  | 0.1037        |
| Urinaire   | 0.063 (0.199)        | 0.026 (0.142)                  | 0.1037        |
| Pharyngé   | <b>0.758 (3.838)</b> | <b>0.259 (1.128)</b>           | <b>0.0084</b> |
| Localisations                                      | 1.069 (5.408)        | 0.576 (1.454)                  | 0.7998        |
| (CT + NG)  | 0.273 (0.902)        | 0.262 (1.503)                  | 0.1042        |
| Urinaire   | 0.273 (0.902)        | 0.262 (1.503)                  | 0.1042        |
| MG   | 0.011 (0.06)         | 0.016 (0.126)                  | 0.4516        |
| VIH  | 0 (0)                | 0.004 (0.04)                   | 0.5005        |
| Autres   | 0.025 (0.129)        | 0.013 (0.091)                  | 0.341         |
| Herpès AG  | 0.025 (0.129)        | 0.013 (0.091)                  | 0.341         |
| Condylome  | 0.248 (1.543)        | 0.023 (0.123)                  | 0.193         |
| Phtiriase  | 0.015 (0.067)        | 0.161 (1.359)                  | 0.6344        |
| Gale   | 0 (0)                | 0.004 (0.038)                  | 0.5915        |

<sup>a</sup> nombre de patient ayant eu  $\geq 1$  IST ;

Nbre : nombre ; LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne ; Herpes AG : Herpès Ano Génital

Tableau 2B

Comparaison de la survenue des IST par dépistage chez les prepeurs et les non prepeurs à risque.

| Population   | Prepeurs (61)   | Non prepeurs<br>À risque (130) | p value              |               |
|--|-----------------|--------------------------------|----------------------|---------------|
| <b>Nbre IST / Dépistage, (IST/ dépistage) : moyenne (sd)</b> |                 |                                |                      |               |
| <b>IST TOTAUX</b>  | 0.309 (0.387)   | 0.293 (0.398)                  | 0.6523               |               |
| <b>Syphilis</b>  | 0.046 (0.123)   | 0.052 (0.135)                  | 0.947                |               |
| <b>Total</b>   | 0.096 (0.192)   | 0.134 (0.246)                  | 0.7094               |               |
| <b>Chlamydia</b>   | <b>Pharyngé</b> | 0.007 (0.031)                  | 0.015 (0.076)        | 0.9726        |
| <b>Trachomatis</b>   | <b>Anal</b>     | 0.061 (0.164)                  | 0.092 (0.186)        | 0.5841        |
| <b>(CT)</b>  | <b>LGV</b>      | 0.005 (0.021)                  | 0.005 (0.037)        | 0.3601        |
|  | <b>Urinaire</b> | 0.028 (0.085)                  | 0.026 (0.098)        | 0.1748        |
|  | <b>Total</b>    | <b>0.168 (0.258)</b>           | <b>0.107 (0.231)</b> | <b>0.0131</b> |
| <b>Neisseria</b>   | <b>Pharyngé</b> | <b>0.086 (0.136)</b>           | <b>0.045 (0.113)</b> | <b>0.003</b>  |
| <b>Gonorrhoeae</b>   | <b>Anal</b>     | 0.06 (0.138)                   | 0.052 (0.134)        | 0.3302        |
| <b>(NG)</b>  | <b>Urinaire</b> | 0.021 (0.08)                   | 0.01 (0.054)         | 0.106         |
|  | <b>Pharyngé</b> | <b>0.093 (0.144)</b>           | <b>0.061 (0.138)</b> | <b>0.0115</b> |
| <b>Localisations</b>   | <b>Anal</b>     | 0.121 (0.222)                  | 0.144 (0.243)        | 0.6671        |
| <b>(CT + NG)</b>   | <b>Urinaire</b> | 0.05 (0.123)                   | 0.037 (0.111)        | 0.1379        |

Nbre : nombre ; LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne ; Herpes AG : Herpès Ano Génital

Tableau 2C

Comparaison du suivi chez les prepeurs et les non prepeurs à risque.

| Population                                 | Prepeurs (61)    | Non prepeurs<br>À risque (130) | p value          |
|--|------------------|--------------------------------|------------------|
| <b>Durée suivi mois (sd)</b>               | <b>26 (16.8)</b> | <b>17.8 (12)</b>               | <b>0.0015</b>    |
| <b>Durée année (sd)</b>                    | <b>2.2 (1.4)</b> | <b>1.5 (1)</b>                 |                  |
| <b>Nbre dépistage n (sd)</b>               | <b>5.3 (4.3)</b> | <b>3.3 (1.6)</b>               | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>IV<sup>b</sup> dépistages mois (sd)</b> | <b>3.4 (2.2)</b> | <b>5.5 (3.6)</b>               | <b>0.0019</b>    |

<sup>b</sup>intervalle moyen entre les dépistages réalisés sur la période de suivi . Nbre : nombre ;

Tableau 3A

Comparaison de la survenue des IST par durée de suivi chez les prepeurs et les non prepeurs à haut risque.

| Population  |                  | Prepeurs (61)  | Non prepeurs<br>À haut risque (47) | p value |
|---|------------------|----------------|------------------------------------|---------|
| Nbre patient IST+ <sup>a</sup> n (%)                      |                  | 33 (54.1%)     | 27 (57.4%)                         | 0.8793  |
| <b>Nbre IST / personne-année, (IST/PA) : moyenne (sd)</b> |                  |                |                                    |         |
| <b>IST bactériennes totales /PA (sd)</b>                  |                  | 2.212 (10.015) | 1.183 (1.897)                      | 0.7555  |
| <b>Syphilis /PA (sd)</b>                                  |                  | 0.113 (0.311)  | 0.21 (0.639)                       | 0.3602  |
| <b>Chlamydia</b>  | <b>Total</b>     | 0.703 (3.107)  | 0.43 (0.937)                       | 0.9909  |
|   | <b>Pharyngé</b>  | 0.122 (0.777)  | 0.037 (0.189)                      | 0.8716  |
| <b>Trachomatis<br/>(CT)</b>                               | <b>Anal</b>      | 0.371 (1.568)  | 0.359 (0.853)                      | 0.6795  |
|   | <b>LGV</b>       | 0.117 (0.774)  | 0.081 (0.362)                      | 0.749   |
| <i>IST/PA (sd)</i>  | <b>Urinaire</b>  | 0.21 (0.853)   | 0.034 (0.139)                      | 0.1694  |
| <b>Neisseria<br/>Gonorrhoeae</b>                          | <b>Total</b>     | 1.397 (6.941)  | 0.544 (1.111)                      | 0.6947  |
|   | <b>Pharyngé</b>  | 0.636 (3.077)  | 0.206 (0.428)                      | 0.3655  |
| <b>(NG)</b>   | <b>Anal</b>      | 0.698 (3.871)  | 0.279 (0.655)                      | 0.2854  |
|   | <b>Urinaire</b>  | 0.063 (0.199)  | 0.059 (0.212)                      | 0.8389  |
| <b>Localisations<br/>(CT + NG)</b>                        | <b>Pharyngé</b>  | 0.758 (3.838)  | 0.243 (0.516)                      | 0.3974  |
|   | <b>Anal</b>      | 1.069 (5.408)  | 0.638 (1.207)                      | 0.19    |
|   | <b>Urinaire</b>  | 0.273 (0.902)  | 0.093 (0.269)                      | 0.3422  |
|   | <b>MG</b>        | 0.011 (0.06)   | 0.043 (0.209)                      | 0.7691  |
| <b>Autres</b>   | <b>VIH</b>       | 0 (0)          | 0.01 (0.067)                       | 0.2625  |
|   | <b>Herpès AG</b> | 0.025 (0.129)  | 0.006 (0.044)                      | 0.4487  |
| <i>IST/PA (sd)</i>  | <b>Condylome</b> | 0.248 (1.543)  | 0.026 (0.104)                      | 0.6525  |
|   | <b>Phtiriase</b> | 0.015 (0.067)  | 0.023 (0.109)                      | 1       |
|   | <b>Gale</b>      | 0 (0)          | 0.014 (0.07)                       | 0.3272  |

<sup>a</sup> nombre de patient ayant eu  $\geq 1$  IST ;

Nbre : nombre ; LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne ; Herpes AG : Herpès Ano Génital

Tableau 3B

Comparaison de la survenue des IST par dépistage chez les prepeurs et les non prepeurs à haut risque.

| Population   | Prepeurs (61) | Non prepeurs<br>À haut risque (47) | p value |
|--|---------------|------------------------------------|---------|
| <b>Nbre IST / Dépistage, (IST/ dépistage) : moyenne (sd)</b> |               |                                    |         |
| <b>IST TOTAUX</b>  | 0.309 (0.387) | 0.407 (0.509)                      | 0.4911  |
| <b>Syphilis</b>  | 0.046 (0.123) | 0.084 (0.169)                      | 0.3     |
| <b>Total</b>   | 0.096 (0.192) | 0.13 (0.263)                       | 0.8942  |
| <b>Chlamydia</b>   |               |                                    |         |
| <b>Pharyngé</b>  | 0.007 (0.031) | 0.018 (0.087)                      | 0.9187  |
| <b>Trachomatis</b>   |               |                                    |         |
| <b>Anal</b>  | 0.061 (0.164) | 0.094 (0.198)                      | 0.5713  |
| <b>(CT)</b>  |               |                                    |         |
| <b>LGV</b>   | 0.005 (0.021) | 0.015 (0.061)                      | 0.6964  |
| <b>Urinaire</b>  | 0.028 (0.085) | 0.018 (0.077)                      | 0.1954  |
| <b>Total</b>   | 0.168 (0.258) | 0.194 (0.311)                      | 0.8885  |
| <b>Neisseria</b>   |               |                                    |         |
| <b>Pharyngé</b>  | 0.086 (0.136) | 0.076 (0.138)                      | 0.4444  |
| <b>Gonorrhoeae</b>   |               |                                    |         |
| <b>Anal</b>  | 0.06 (0.138)  | 0.097 (0.172)                      | 0.2381  |
| <b>(NG)</b>  |               |                                    |         |
| <b>Urinaire</b>  | 0.021 (0.08)  | 0.021 (0.075)                      | 0.8437  |
| <b>Localisations</b>   |               |                                    |         |
| <b>Pharyngé</b>  | 0.093 (0.144) | 0.093 (sd0.17)                     | 0.5273  |
| <b>Anal</b>  | 0.121 (0.222) | 0.191 (0.289)                      | 0.1468  |
| <b>(CT + NG)</b>   |               |                                    |         |
| <b>Urinaire</b>  | 0.05 (0.123)  | 0.039 (0.107)                      | 0.4171  |

Nbre : nombre ; LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne ; Herpes AG : Herpès Ano Génital

Tableau 3C

Comparaison du suivi chez les prepeurs et les non prepeurs à haut risque.

| Population                     | Prepeurs (61)    | Non prepeurs<br>À haut risque (47) | p value       |
|--------------------------------|------------------|------------------------------------|---------------|
| <b>Durée mois (sd)</b>         | 26 (16.8)        | 22.2 (12.9)                        | 0.3019        |
| <b>Durée années (sd)</b>       | 2.2 (1.4)        | 1.8 (1.1)                          |               |
| <b>Nbre dépistage n (sd)</b>   | 5.3 (4.3)        | 4 (2)                              | 0.3089        |
| <b>IV dépistages mois (sd)</b> | <b>3.4 (2.2)</b> | <b>5.9 (3.7)</b>                   | <b>0.0002</b> |

<sup>b</sup>intervalle moyen entre les dépistages réalisés sur la période de suivi . Nbre : nombre ;



Tableau 4A

Comparaison de la survenue des IST par durée de suivi chez les prepeurs entre la période avant l'instauration de la PrEP et celle après l'instauration de la PrEP.

| Population   | Prepeurs<br>Avant PrEP (30) | Prepeurs<br>Après PrEP (30) | p value              |                 |
|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------|
| Nbre patient IST+ <sup>a</sup> n (%)               | 18 (60%)                    | 17 (56.67%)                 | 0.472498             |                 |
| Nbre IST / personne-année, (IST/PA) : moyenne (sd) |                             |                             |                      |                 |
| <b>IST TOTAUX</b>                                  | <b>1.82 (2.98)</b>          | <b>0.63 (0.82)</b>          | <b>0.043091</b>      |                 |
| <b>Syphilis</b>                                    | 0.332 (1.115)               | 0.082 (0.182)               | 0.25534              |                 |
| <b>Total</b>                                       | 0.549 (s1.27)               | 0.198 (0.396)               | 0.080613             |                 |
| <b>Chlamydia</b>                                   | <b>Pharyngé</b>             | 0.08 (0.438)                | 0 (0)                | 1               |
| <b>Trachomatis</b>                                 | <b>Anal</b>                 | 0.276 (0.728)               | 0.149 (0.34)         | 0.624835        |
| <b>(CT)</b>  | <b>LGV</b>                  | 0 (0)                       | 0.01 (0.056)         | 1               |
|  | <b>Urinaire</b>             | 0.194 (0.53)                | 0.049 (0.186)        | 0.150786        |
|  | <b>Total</b>                | 0.938 (1.913)               | 0.348 (0.501)        | 0.239651        |
| <b>Neisseria</b>                                   | <b>Pharyngé</b>             | 0.509 (1.394)               | 0.2 (0.307)          | 0.629261        |
| <b>Gonorrhoeae</b>                                 | <b>Anal</b>                 | 0.234 (0.639)               | 0.106 (0.217)        | 0.358639        |
| <b>(NG)</b>  | <b>Urinaire</b>             | 0.195 (0.591)               | 0.042 (0.16)         | 0.100348        |
|  | <b>Pharyngé</b>             | 0.589 (1.565)               | 0.2 (0.307)          | 0.629261        |
| <b>Localisations</b>                               | <b>Anal</b>                 | 0.51 (1.141)                | 0.255 (0.426)        | 0.255211        |
| <b>(CT + NG)</b>                                   | <b>Urinaire</b>             | <b>0.389 (1.026)</b>        | <b>0.091 (0.316)</b> | <b>0.042315</b> |

<sup>a</sup> nombre de patient ayant eu  $\geq 1$  IST ;

Nbre : nombre ; LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne ; Herpes AG : Herpès Ano Génital

Tableau 4B

Comparaison de la survenue des IST par dépistage chez les prepeurs entre la période avant l'instauration de la PrEP et celle après l'instauration de la PrEP.

| Population  | Prepeurs<br>Avant PrEP (30) | Prepeurs<br>Après PrEP (30) | p value       |          |
|---|-----------------------------|-----------------------------|---------------|----------|
| Nbre IST / Dépistage, (IST/ dépistage) : moyenne (sd) |                             |                             |               |          |
| <b>IST TOTAUX</b>                                     | 0.379 (0.518)               | 0.3 (0.371)                 | 0.513016      |          |
| <b>Syphilis</b>                                       | 0.073 (0.151)               | 0.035 (0.082)               | 0.254425      |          |
| <b>Total</b>  | 0.143 (0.255)               | 0.095 (0.223)               | 0.382207      |          |
| <b>Chlamydia</b>                                      | <b>Pharyngé</b>             | 0.017 (0.091)               | 0 (0)         | 1        |
| <b>Trachomatis</b>                                    | <b>Anal</b>                 | 0.074 (0.15)                | 0.077 (0.216) | 0.823927 |
| <b>(CT)</b>   | <b>LGV</b>                  | 0 (0)                       | 0.002 (0.012) | 1        |
|   | <b>Urinaire</b>             | 0.052 (0.135)               | 0.018 (0.062) | 0.203272 |
|   | <b>Total</b>                | 0.163 (0.321)               | 0.17 (0.247)  | 0.760423 |
| <b>Neisseria</b>                                      | <b>Pharyngé</b>             | 0.078 (0.186)               | 0.103 (0.155) | 0.443047 |
| <b>Gonorrhoeae</b>                                    | <b>Anal</b>                 | 0.048 (0.123)               | 0.053 (0.112) | 0.838464 |
| <b>(NG)</b>   | <b>Urinaire</b>             | 0.037 (0.108)               | 0.014 (0.054) | 0.201243 |
|   | <b>Pharyngé</b>             | 0.094 (0.239)               | 0.103 (0.155) | 0.589348 |
| <b>Localisations</b>                                  | <b>Anal</b>                 | 0.122 (0.203)               | 0.13 (0.233)  | 1        |
| <b>(CT + NG)</b>                                      | <b>Urinaire</b>             | 0.089 (0.218)               | 0.032 (0.101) | 0.107328 |

Nbre : nombre ; LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne ;

Tableau 4C

Comparaison du suivi chez les prepeurs entre la période avant l'instauration de la PrEP et celle après l'instauration de la PrEP.

| Population                                 | Prepeurs<br>Avant PrEP (30) | Prepeurs<br>Après PrEP (30) | p value          |
|--|-----------------------------|-----------------------------|------------------|
| <b>Durée mois (sd)</b>                     | <b>19.17 (13.12)</b>        | <b>36.1 (15.64)</b>         | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Durée années (sd)</b>                   | <b>1.6 (1.09)</b>           | <b>3.01 (1.3)</b>           |                  |
| <b>Nbre dépistage n (sd)</b>               | 3.5 (1.43)                  | 5.23 (3.27)                 | 0.05566          |
| <b>IV dépistages<sup>b</sup> mois (sd)</b> | <b>5.86 (4.52)</b>          | <b>3.48 (1.9)</b>           | <b>0.017033</b>  |

<sup>b</sup>intervalle moyen entre les dépistages réalisés sur la période de suivi . Nbre : nombre ;

Tableau 5

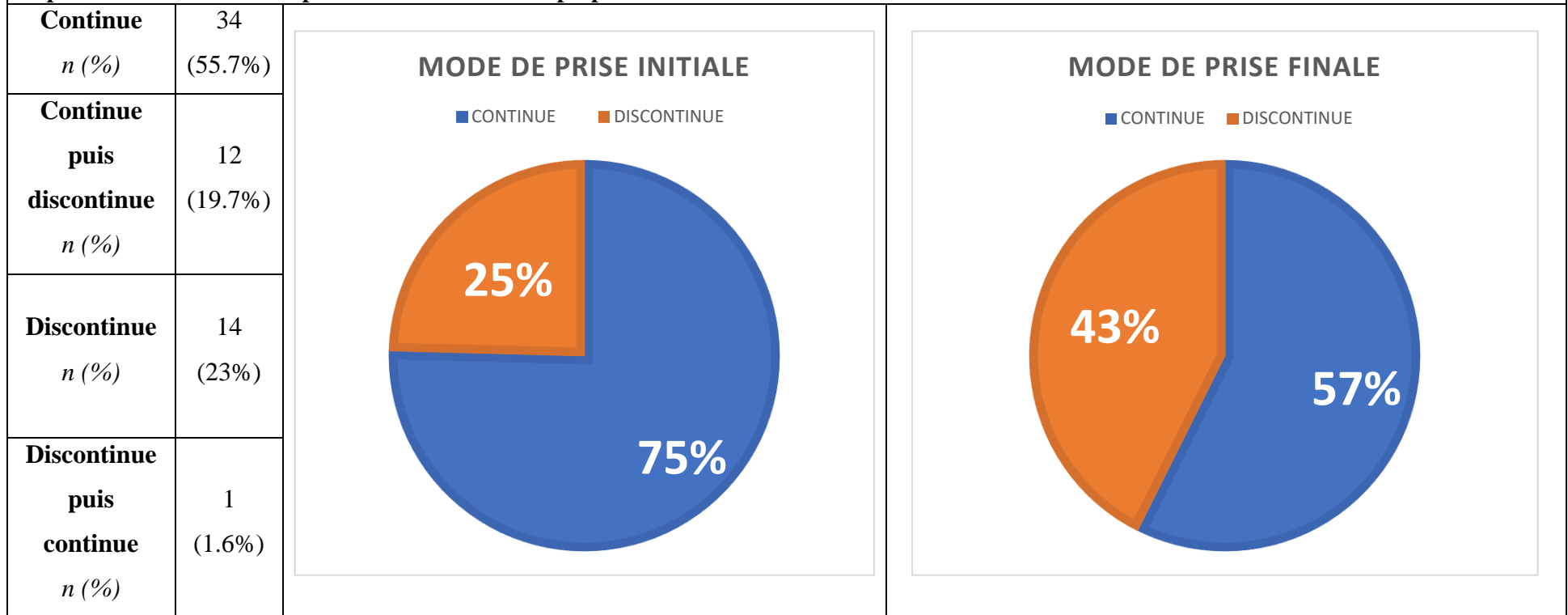
Descriptif du recueil des IST par germe et localisation

| Population                   | Prepeurs<br>(61) | Non prepeurs à<br>risque<br>(130) | Non prepeurs<br>à haut risque<br>(47) | Total<br>(191) |
|------------------------------|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| <b>Nbre IST bactériennes</b> | 119              | 128                               | 70                                    | 247            |
| <b>Syphilis</b>              | 12               | 23                                | 13                                    | 35             |
| <b>Totaux</b>                | 39               | 53                                | 22                                    | 92             |
| <b>Chlamydia</b>             | 3                | 6                                 | 2                                     | 9              |
| <b>Trachomatis</b>           | 24               | <b>36</b>                         | 16                                    | <b>60</b>      |
| <b>(CT)</b>                  | <b>(3)</b>       | <b>(3)</b>                        | <b>(3)</b>                            | <b>(6)</b>     |
| <b>Urinaire</b>              | 12               | 11                                | 4                                     | 23             |
| <b>Totaux</b>                | 68               | 52                                | 35                                    | <b>120</b>     |
| <b>Neisseria</b>             | <b>32</b>        | 21                                | 13                                    | 53             |
| <b>Gonorrhoeae</b>           | 28               | 26                                | <b>18</b>                             | 54             |
| <b>(NG)</b>                  | 8                | 5                                 | 4                                     | 13             |
| <b>Urinaire</b>              |                  |                                   |                                       | 62             |
| <b>Localisations</b>         | <b>35</b>        | 27                                | 15                                    | <b>114</b>     |
| <b>(CT + NG)</b>             | 52               | 62                                | 34                                    | 36             |
| <b>Urinaire</b>              | 20               | 16                                | 8                                     |                |
| <b>Nbre autres IST</b>       | 11               | 14                                | 9                                     | 25             |
| <b>MG</b>                    | 2                | 3                                 | 3                                     | 5              |
| <b>VHA-B-C</b>               | 0                | 0                                 | 0                                     | 0              |
| <b>Autres</b>                | 3                | 3                                 | 1                                     | 6              |
| <b>IST</b>                   | 5                | 5                                 | 3                                     | 10             |
| <b>Herpès AG</b>             | 1                | 2                                 | 1                                     | 3              |
| <b>Condylome</b>             | 0                | 1                                 | 1                                     | 1              |
| <b>Phtiriase</b>             | 0                | 1                                 | 1                                     | 1              |
| <b>Gale</b>                  | 0                | 10                                | 4                                     | 10             |
| <b>TPE</b>                   | 0                | 1                                 | 1                                     | 1              |
| <b>VIH</b>                   | 0                | 1                                 | 1                                     | 1              |

Nbre : Nombre ; IST : Infection Sexuellement Transmissible ; MG : Mycoplasma genitalium ; VHA-B-C : Virus des hépatites A, B et C ; Herpès AG : Herpès Ano Génital.

Figure 2

Représentation du mode de prise de la PrEP chez les prepeurs au cours du suivi.



## VII DISCUSSION

### 1. Résumé des résultats et comparaison aux études antérieures

#### Résumés des résultats

Dans notre étude rétrospective en vie réelle, nous n'avons constaté aucune différence significative dans l'incidence des IST bactériennes entre les prepeurs et les non prepeurs à haut risque. De plus nous avons constaté une incidence d'IST bactériennes plus importante dans la période avant la PrEP par rapport à celle après le début de la PrEP. Ces résultats ne sont pas en faveur d'un phénomène de compensation du risque.

Au sein des prepeurs, le fait que nous ayons relevé une plus forte survenue d'IST dans la période précédant le début de la PrEP par rapport à la période suivant son introduction pourrait être la conséquence des conseils en matière de santé sexuelle délivrés durant les consultations de suivi et/ou les effets des confinements nationaux liés au COVID19.

Toutefois, en terme de nombre d'IST par patient par durée de suivi, nous avons relevé environ 3 fois plus de gonococcies totales et pharyngées chez les prepeurs par rapport aux HSH non prepeurs à risque suivis au CeGIDD, pouvant signifier une plus grande fréquence des rapports bucco-génitaux non protégés dans cette population.

L'IST la plus fréquente dans l'ensemble des populations était l'infection à CT en localisation anale. De façon globale, les IST anales (CT et NG) représentaient presque la moitié des IST bactériennes systématiquement dépistées (46%), soulignant l'intérêt du dépistage systématique aux 3 sites. Le NG était toutefois, toutes localisations confondues le pathogène le plus retrouvé dans les IST dépistées, et le NG pharyngé représentait l'IST la plus fréquente chez les prepeurs.

#### Comparaison aux études antérieures

Pour situer nos résultats avec ceux de la littérature, il faut d'abord noter qu'il existe une variabilité dans les schémas d'étude réalisés jusqu'à présent (tableau 6).

La majorité des études s'intéressant à l'impact de la PrEP sur les IST bactériennes ont comparé la survenue des IST au fil du temps chez les prepeurs par rapport à l'inclusion ou à la période précédant l'instauration de la PrEP. Avec ce schéma, 5 études et 1 méta analyse ont montré une augmentation du nombre d'IST bactériennes : l'étude américaine de *Marcus et al* en 2016 a rapporté une augmentation des NG urétraux et des CT anales (entre M0 et M+12) (21). Une autre étude Américaine de *Beymer et al* en 2018 a montré une augmentation du nombre de CT anales et de syphilis (sur les périodes M-12 et M+12) (22). L'étude française de *Noret et al* a montré en 2018, une augmentation du nombre d'IST bactériennes totales et

anales (entre M0 et M+12) (23). L'étude australienne de *Traeger et al* de 2019, a décrit une augmentation des chlamydioses et des IST totales (entre M-12 et M+12) (24).

Enfin, parmi ces études, celle de *Nguyen et al* en 2018, a relevé une incidence plus importante des IST (entre M-12 et M+12), mais cette différence n'était plus significative une fois ajustée par le nombre de dépistage(25).

Une méta analyse par *Traeger et al* en 2018, sur 8 études et 4388 patients a relevé une augmentation des IST anales et des CT anales(26).

Dans un autre schéma, 2 études ont comparé la survenue des IST entre 2 groupes (prepeurs et non prepeurs à haut risque). L'étude anglaise PROUD de *McCormack et al*, qui avait comparé un groupe PrEP immédiat et à un groupe PrEP différé, et n'avait pas mis en évidence de différence dans la survenue des IST. L'étude française de *Colas et al* en 2019, qui comparait un groupe prepeurs à une population de contrôle d'HSH à haut risque selon les critères de l'HAS, et qui ne relevait pas de différence également entre les 2 groupes(27).

La méta analyse de *Kojima et al* en 2016 avait également comparé les incidences des IST chez des prepeurs avec des non prepeurs et avait retrouvé une forte différence dans l'incidence de toutes les IST bactériennes(28). Cependant dans cette analyse, il n'y avait pas de prise en compte du nombre de dépistages et les non prepeurs étudiés n'étaient pas sélectionnés sur leur haut risque.

Enfin concernant les études IPERGAY de l'ANRS : en 2015 l'étude était en aveugle, ne permettant pas d'apprécier l'impact de la PrEP sur la survenue des IST(10). En 2017, une extension en ouvert a comparé l'incidence d'une première IST entre le groupe en ouvert et le groupe randomisé initial, mais aucune différence significative n'avait été mise en évidence(29).

Ainsi, on note des discordances dans les résultats des études de la littérature sur la l'évaluation de l'impact de la PrEP sur la survenue des IST. Cependant, dans les comparaisons de la fréquence des IST entre prepeurs et groupe contrôle à risque la tendance qui se dégage est une absence de différence significative, tendance qui est confortée par les résultats de notre étude. A l'inverse, il semble survenir plus d'IST après le début de la PrEP lorsque l'on suit un même patient prepeur. Nos résultats ne vont pas dans ce sens, mais concernent un faible effectif.

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait qu'initialement le développement de la PrEP était critiqué et les prepeurs stigmatisés d'où la participation d'une population à risque plus élevé. Avec le temps et une meilleure connaissance de l'efficacité et de la tolérance de la PrEP, des populations moins à risque se décide à utiliser la PrEP. Par ailleurs, les patients sous

PrEP bénéficient d'une offre de santé sexuelle complète avec des dépistages réguliers, des informations à chaque consultation pouvant influencer sur le comportement sexuel.

Selon ces mêmes 11 études, l'IST la plus fréquemment relevée n'était pas toujours la même. Ainsi, dans les essais IPERGAY, PROUD et dans l'étude de *Colas et al*, il s'agissait du NG. Nous n'avons pas pu relever l'information pour l'étude de *Noret et al*, ainsi que dans la méta-analyse de *Traeger et al*. Pour les autres études, le CT représentait le germe le plus fréquent (tableau 6).

Le suivi des HSH était significativement plus régulier chez les Prepeurs avec un intervalle entre les dépistages d'environ 3 mois conformes aux recommandations de la HAS.

Cette attitude de dépistages fréquents (trimestriels), permet un diagnostic et un traitement précoce des IST asymptomatiques. L'étude américaine de Jenness(30) a montré par des modèles mathématiques de simulation de la dynamique de transmission des IST chez les HSH, qu'une augmentation de la couverture de la PrEP associée à un dépistage trimestriel permettrait une baisse significative de l'incidence des IST chez les HSH.

Dans notre étude, la PrEP a été débutée en majorité avec le mode de prise continue (75%) mais environ un quart de ces derniers sont passés à la prise à la demande au cours du temps. La répartition initiale des modes de prise est semblable à celle retrouvée dans l'étude de *Noret et al* de 2018. Cependant nous avons observé dans notre étude une part plus importante de patients qui ont abandonné le mode de prise continue initial pour préférer le mode discontinu.

Cette tendance peut être liée à la survenue des confinements nationaux pendant la période de notre étude, ou à un profil de risque plus faible. En effet, l'étude de *Noret et al* a démontré que les facteurs associés au schéma de PrEP à la demande étaient la nationalité française, l'éducation postsecondaire, le fait d'avoir un partenaire séronégatif, un nombre réduit de partenaires sexuels et moins de RSNP.

| Tableau 6 : Résumé de la littérature étudiant l'impact de la PrEP sur les IST |              |                                  |  |                                  |   |                       |
|---|--------------|----------------------------------|--|----------------------------------|---|-----------------------|
| Études  | Pays         | Nbre patients (Ou d'études)      | Groupe de patients                     | Suivi                            | Tendance IST  | IST majoritaire       |
| <i>Molina et al 2015, IPERGAY</i>   | FRANCE       | 400                              | PrEP / placebo / \ aveugle             | 9.3 mois /431,3 PA               | Nbre de patients avec $\geq 1$ IST<br>41% PrEP vs 33% placebo, NS (p=0,10)  | NG ++et<br>IST anales |
| <i>Mac Cormack et al, 2016 PROUD</i>  | ROYAUME UNIS | 544                              | PrEP immédiate / PrEP différée         | 259 PA immédiat / 245 PA différé | Nbre de patients avec $\geq 1$ IST<br>57% immédiat vs 50% différé<br>NS (p=0.74)  | NG +++                |
| <i>Koïima et al 2016</i>  | X            | <u>Méta analyse</u><br>18 études | PrEP+ / PrEP-                          | 70 000 PA                        | Rapport de taux d'incidence PrEP+ / PrEP-<br>x25.3 (NG) ; x11.2 (CT) ; x44.6 (TP)<br>(Augmentation de toutes les IST)     | CT ++                 |
| <i>Marcus et al, 2016</i>   | USA          | 972                              | Avant /Après PrEP (M0/M12)             | 850 PA                           | Augmentations des NG urétrales (2,5% à M12 vs 0.9% à M0 ; [p=0,012]) et des CT anal (14,1 à M12 vs 7.7% à M0 ; [p<0.001]) | CT ++                 |
| <i>Molina et al, IPERGAY en ouvert, 2017</i>                                  | FRANCE       | 361                              | PrEP (ouvert) / PrEP Ipergay (aveugle) | Médiane = 18.4 mois              | Incidence d'une 1e IST bactérienne (59,0 ouvert vs 49,1 aveugle / 100 PA, p=0,11)   | ND*                   |
| <i>Beymer et al, 2018</i>   | USA          | 275                              | Avant /Après PrEP (M-12/M+12)          | 12 mois                          | Augmentation À M12 de 29% des CT anales [RR=1,83, p=001] et de 128% des TP [RR 2.97, p=0.02]                              | CT anales<br>+++      |

| Études                     | Pays      | Nbre patients (Ou d'études)                      | Groupe de patients            | Suivi                    | Tendance IST   | IST majoritaire |
|----------------------------|-----------|--|-------------------------------|--------------------------|--|-----------------|
| <i>Noret et al, 2018</i>   | FRANCE    | 1049   | Avant /Après PrEP (M0/M12)    | 486 PA                   | Augmentation des IST bactériennes de 14.6%<br>Augmentations des CT anales (5.4% à M0 vs 16% à M12; $p < 10^{-3}$ ) et des NG Anaux (7% à M0 vs 9.8% at M12; $p < 0.003$ ). | ND*             |
| <i>Nguyen et al, 2018</i>  | CANADA    | 109  | Avant /Après PrEP (M-12/M+12) | 12 mois                  | Augmentation des IST totales (IRR 1.72, IC95% [1.22-2.40]) après début PrEP mais NS [0.98-1.96] une fois ajusté par le nbre de dépistage                                   | CT anales       |
| <i>Traeger et al, 2018</i> | X         | <u>Méta analyse</u><br>8 études<br>4388 patients | Avant /Après PrEP             | NC                       | Augmentation des IST anales (OR=1,39, P=0.03) et CT anales (1,59, p=0,002)   | ND*             |
| <i>Traeger et al, 2019</i> | AUSTRALIE | 2981   | Avant /Après PrEP (M-12/M+12) | 3185 PA (Médiane 1.1 an) | Augmentation des IST Totales (IRR=1.12, IC95% [1.02-1.03]) et des CT (IRR=1.17, IC95% [1.04-1.33])   | CT ++           |
| <i>Colas et al, 2019</i>   | FRANCE    | 92   | PrEP+ / PrEP-                 | 9 mois (médiane)         | IST/PA : 1.13 (PREP+) ; 2.05 (PREP-) NS (p=0.14)   | NG +++          |

\*ND : Non Disponible. CT : Chlamydia Trachomatis, NG : Neisseria Gonorrhoeae PrEP : Prophylaxie Pré-Exposition , Nbre : Nombre ; vs : versus ; IRR = Incidence Rate Ratios = rapport de taux d'incidence ; M-12 ; période de suivi antérieur de 12 mois ; M0 : à l'inclusion, M+12 : après période de suivi 12 mois ; IC95% : Intervalle de Confiance à 95% ; NS : Non Significatif ; PrEP+ = prepeurs, PrEP- ; non prepeurs.



## 2. Forces et faiblesses de l'étude

### Forces

Nous avons estimé que notre étude présentait 3 « forces » :

Premièrement, notre étude est une étude en vie réelle, dans un centre français qui n'a pas participé à l'étude IPERGAY. Elle est étendue sur la période du début des prescriptions de PrEP au CeGIDD d'Amiens jusqu'à la période précédant l'extension de la primo prescription aux médecins généralistes libéraux, avec un suivi médian de 1.7 année (plus important que les études de la littérature).

Deuxièmement, nous avons utilisé un CJP multiple permettant de prendre en considération la fréquence plus régulière des dépistages chez les patients prepeurs.

Enfin, en réponse à l'hétérogénéité des schémas d'étude analysant l'impact de la PrEP sur les IST dans la littérature (comparaisons des prepeurs avant et après l'initiation de la PrEP ou comparaisons de patients prepeurs à des patients non prepeurs à risque), nous avons voulu réaliser les deux schémas sur un même centre.

Ainsi, dans notre étude :

- Nous avons choisi un critère objectif (2 dépistages complets au CeGIDD d'Amiens), pour sélectionner la population « non prepeurs à risque ». Ce critère nous paraissait pertinent car la population obtenue correspondait à des patients HSH non prepeurs ayant eu au minimum 2 risques sexuels (puisque ces dépistages sont prescrits après un entretien d'évaluation du risque sexuel par un médecin du CeGIDD) sur une période d'inclusion restreinte. Ce critère permettant également de ne pas inclure les HSH n'ayant présenté qu'un risque ponctuel. Nous n'avons pas voulu nous limiter aux critères de l'HAS de 2019 pour la comparaison, car du fait du caractère rétrospectif du recueil, et de l'absence de notification systématique de ces critères dans les observations médicales, il existait un risque de nombreuses non-inclusions de patients dans la population non exposée par données manquantes, pour des critères qui ont finalement été allégés dans les dernières recommandations de mars 2021.
- En revanche, afin de mieux apprécier le phénomène de compensation du risque, nous avons tout de même utilisé les critères d'éligibilité à la PrEP selon la HAS de 2019, pour distinguer une population « à haut risque » (sélectionnée sur ces critères) afin d'obtenir une population très comparable à la population « prepeurs ». Il s'agissait d'ailleurs, dans la plupart des cas, des patients auxquels la PrEP avait été proposée mais qui l'avaient refusée.

Avec ce protocole d'étude, nous avons pu :

1. Comparer la survenue d'IST bactériennes entre les HSH prepeurs (par définition à haut risque) et les HSH non prepeurs « à risque ».

2. Rechercher des arguments pour une compensation du risque induite par la PrEP dans des populations très comparables ne différant que par leur exposition à la PrEP avec :
- \*la comparaisons des prepeurs (haut risque) aux non prepeurs « à haut risque »,
  - \*la comparaison des prepeurs durant leurs périodes de suivi avant et après le début de la PrEP (comparaison d'un patient haut risque sous PrEP avec lui-même sans PrEP).

### Faiblesses

En revanche, notre étude présente des limites :

Premièrement, du fait de son caractère monocentrique, la survenue des IST est soumise à la diffusion locale de ces IST pendant notre période de suivi.

Deuxièmement, notre étude est rétrospective et réalisée par lecture des observations sur des données recueillies lors de la prise en charge habituelle des patients au CeGIDD d'Amiens. De ce fait, nous avons eu un nombre important de données manquantes concernant notamment les facteurs initiaux d'éligibilité à la PrEP selon les recommandations de la HAS 2019.

Pour la même raison, les données concernant le comportement sexuel après le début de la PrEP (nombre de partenaire, nombre de RSNP...), reposant sur des données déclaratives non objectives, n'étaient pas notifiées systématiquement et n'ont donc pu être analysées avec un effectif intéressant.

Troisièmement, cette étude, dont le suivi s'est étalé de janvier 2018 à août 2021 a été perturbée par le COVID19 et les confinements nationaux (de mars 2020, d'octobre 2020 et d'avril 2021) ; malgré le maintien des consultations (au CeGIDD d'Amiens ou en téléconsultation) pendant ces périodes, 2 études ont montré un impact non négligeable de cette pandémie sur les utilisateurs de PrEP :

- L'étude EPI-PHARE a évalué la délivrance des médicaments de ville durant la période du premier confinement national et du post-confinement jusqu'au 13 septembre 2020 et a montré une diminution des délivrances (- 36 %) et des instaurations (- 47 %) de PrEP, ainsi qu'une reprise des instaurations en post-confinement à un niveau globalement plus bas(31).
- L'Enquête Rapport Au Sexe (ERAS) réalisée par Santé publique France a voulu caractériser l'impact du COVID-19 sur les recours aux soins spécifiques et les comportements sexuels des HSH durant la période du confinement(32). Cette enquête a révélé que 6 % des prepeurs ont arrêté la PrEP parce qu'ils n'avaient plus de médicaments et 59% en raison de l'absence de relation sexuelle au cours du confinement. Deux mois après la fin du confinement, 15 % des usagers de PrEP n'avaient pas repris leur traitement.

Enfin, notre étude a concerné un effectif relativement faible, surtout concernant la comparaison des prepeurs avant et après le début de la PrEP (30 patients), pouvant induire un manque de puissance dans leurs comparaisons.

### 3. Perspectives

#### Questionnaire/comportement sexuel

Afin de mieux comprendre l'impact de la PrEP sur le comportement sexuel, il serait intéressant de systématiquement notifier certains marqueurs généraux. En 2018, une étude anglaise avait réalisé des entretiens avec quelques patients inclus dans l'étude PROUD, pour individualiser les éléments d'intérêt du comportement sexuel et souligner la nécessité d'appréhender ce comportement sexuel de façon dynamique (fluctuant au cours du suivi) (33).

Ainsi nous proposons de systématiquement relever lors des consultations de suivi des prepeurs :

- L'utilisation du préservatif, en précisant : utilisation systématique, non utilisation constante, ou utilisation partielle, et en cas d'utilisation partielle, de préciser le nombre de RSNP (unique ou multiple) et le type de RSNP (bucco-génitaux, bucco-anaux, ano-génitaux insertif, bucco-anaux réceptif).
- L'utilisation de la PrEP et son observance (oubli de comprimés, retard de prise >2H)
- Le changement de statut relationnel (célibataire, en couple exclusif, en couple libre)
- Le nombre de partenaire depuis le dernier dépistage (unique, multiple)
- La pratique du sexe en groupe (partenaires concomitants) et le nombre d'évènement le cas échéant.
- La pratique de Réduction Des Risques sexuels (RDRs) de transmission du VIH en l'absence d'utilisation du préservatif : qui inclue le serosorting (=sérotriage) consistant à choisir son partenaire en fonction du statut sérologique, le seropositioning (=positionnement stratégique) qui est l'adaptation du rôle sexuel lors de la pénétration anale en fonction du statut sérologique du partenaire (insertif ou réceptif) et l'évitement du contact avec le sperme lors de l'éjaculation.
- L'utilisation d'applications de réseaux pour rencontre de partenaires.
- Les addictions (alcool, autres), les pratiques de chemsex/slam, et l'état psychologique (dépressions...).

Certains de ces critères (comme les nombres de RSNP et leur type) étant difficile à recueillir précisément de façon rétrospective dans le cadre d'une consultation médicale, le recourt à un auto-questionnaire pourrait être plus adapté dans le suivi des patients sous PrEP, ainsi que les

patients non prepeurs suivis régulièrement dans les CeGIDD. Une proposition d'auto-questionnaire est représentée en figure I dans l'annexe.

### Actualités

En 2021, la primo prescription de PrEP a été élargie à tous médecins libéraux ou hospitaliers, ce qui amènera très certainement à une plus grande couverture de la PrEP dans les prochaines années(34). A cette occasion les recommandations concernant sa prescription ont été revues et les indications assouplies. La PrEP intègre une prévention adaptée à chacun et chacune selon ses pratiques et ses périodes de vie.

Les nouvelles interventions devraient être centrées sur la perception individuelle du risque d'IST/de séroconversion VIH. Il semble nécessaire de rechercher en consultation les situations à risques majorés d'acquisition du VIH et de présenter ce « nouveau » moyen de prévention du VIH, tout en continuant de promouvoir l'utilisation du préservatif. Par ailleurs, chez les patients qui ont déjà abandonné le préservatif, en dépit de sa promotion par les professionnels de santé, la PrEP constitue un dernier rempart dans la lutte contre le VIH.

Les cohortes de PrEP constituent une occasion unique d'évaluer de nouvelles stratégies. Ainsi, afin de réduire l'incidence de ces IST, 2 « sous-études » sont en cours dans le projet ANRS Prévenir :

- La première vise l'élimination de l'hépatite C par une stratégie de test and treat.
- La seconde, Doxyvac, évalue l'intérêt d'une prophylaxie post-exposition par la doxycycline et d'une vaccination contre le méningocoque B pour essayer de prévenir les infections à Chlamydia, syphilis et gonocoque(35).

En outre, la recherche concernant la prévention du VIH continue, et l'AVAC (AIDS Vaccine Advocacy Coalition) a récemment publié un résumé des études sur les principales stratégies de prévention en cours (figure J, Annexe)(36).

Enfin, cette année 2021 marque la quarantième année de lutte contre le SIDA. Pour l'occasion, ONUSIDA a publié une frise illustrant cette lutte qu'on espère bientôt terminée (figure K, Annexe)(37).

## VIII CONCLUSION

Dans notre étude, nous avons mis en évidence une plus forte survenue des gonococcies pharyngées et totales dans le groupe HSH prepeurs par rapport aux HSH non prepeurs. Nous n'avons cependant pas mis en évidence d'éléments en faveur d'une compensation du risque après le début de la PrEP chez les patients à plus haut risque, et dans ce sens, nos résultats sont plutôt rassurants.

En revanche, nous n'avons pas pu apprécier suffisamment le changement de comportement sexuel chez les prepeurs, et nous recommandons de profiter du suivi des patients sous PrEP pour notifier les éléments importants à l'aide d'un (auto)questionnaire adapté.

La PrEP est un moyen de prévention efficace et bien toléré contre le VIH.

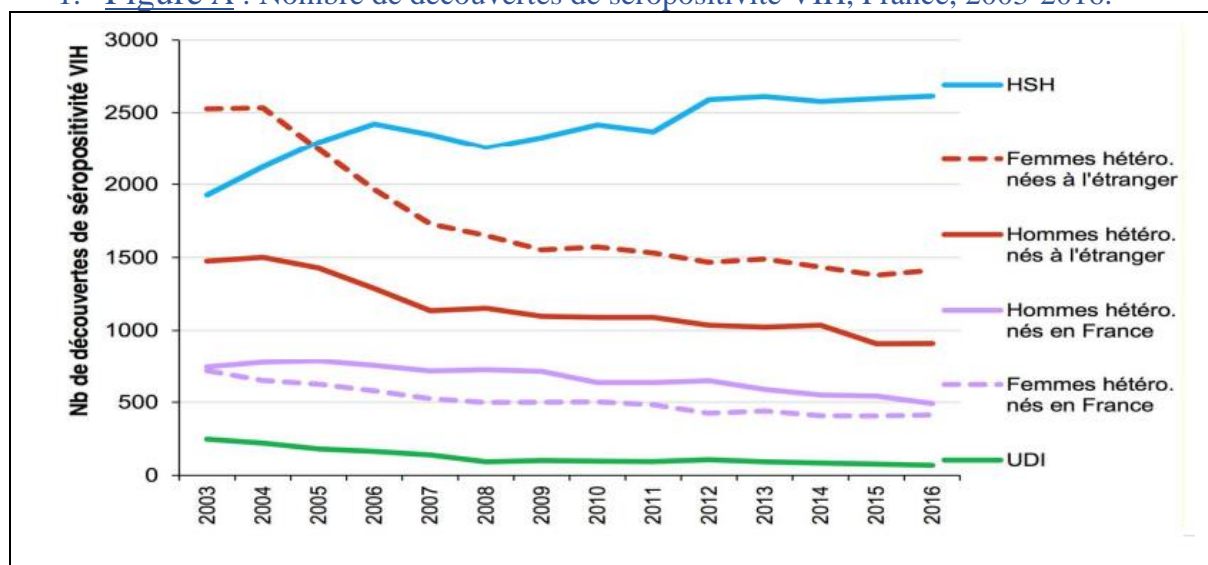
Jusqu'à présent, les IST (par l'augmentation de leur l'incidence et le risque de résistance au traitement) ont constitué la faiblesse du développement initial de la PrEP, pourtant, la PrEP doit être considérée comme le support d'une offre de santé sexuelle globale pour les personnes à risque :

- Dépistages fréquents des IST asymptomatiques, et traitement précoce du patient et de ses partenaires pour éviter la propagation des IST.
- Vaccinations des hépatites A et B et de l'HPV,
- Conseils en matière de santé sexuelle et de réduction des comportements à risque, et promotion des autres moyens de prévention dont le préservatif,
- Prise en charge addictologique et psychosociale,
- Proposition de participation à des études évaluant de nouveaux moyens de prévention des IST.

La PrEP doit être une « chance » pour les IST !

## IX ANNEXES

### 1. Figure A : Nombre de découvertes de séropositivité VIH, France, 2003-2016.

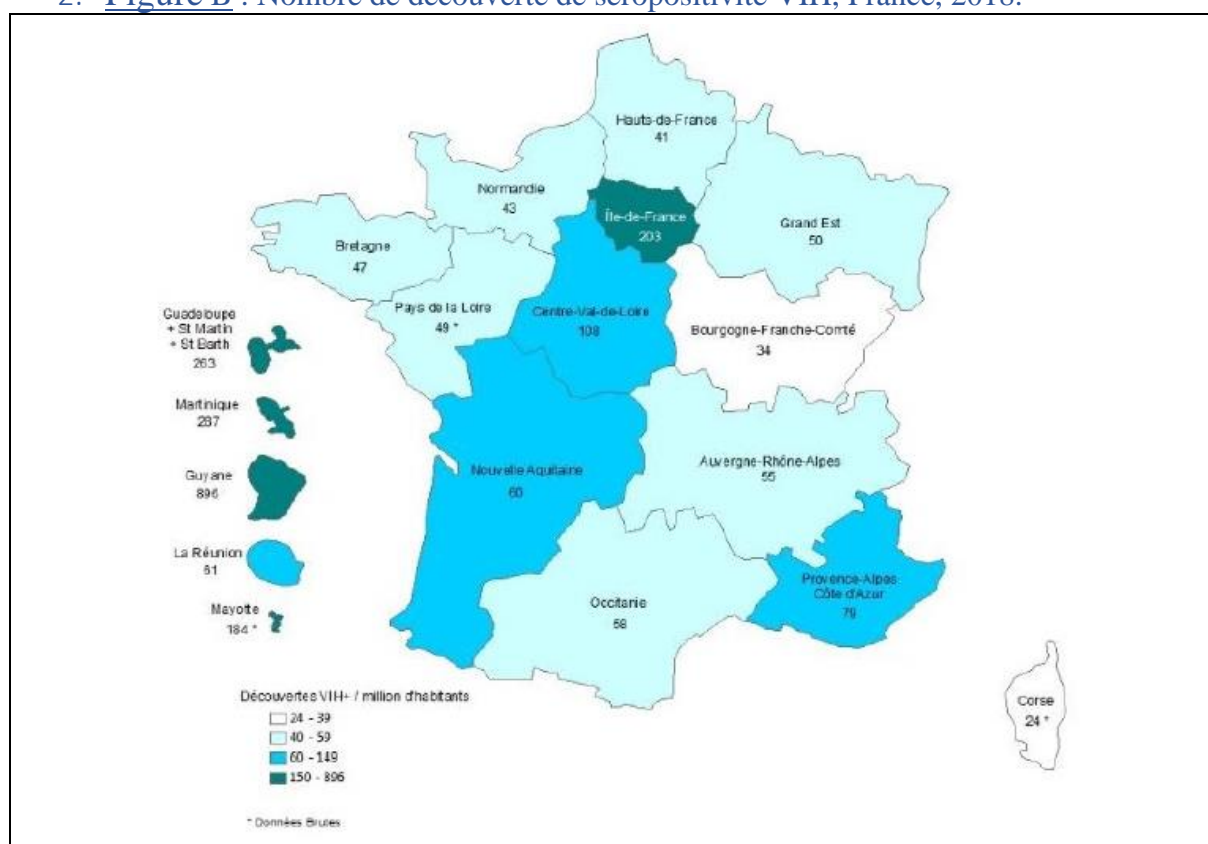


**Figure A : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination et par lieu de naissance, France, 2003-2016.**

Source : Déclaration Obligatoire du VIH, données corrigées au 30/06/2017, Santé publique France

UDI : Utilisateur de Drogues Intraveineuses, HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes

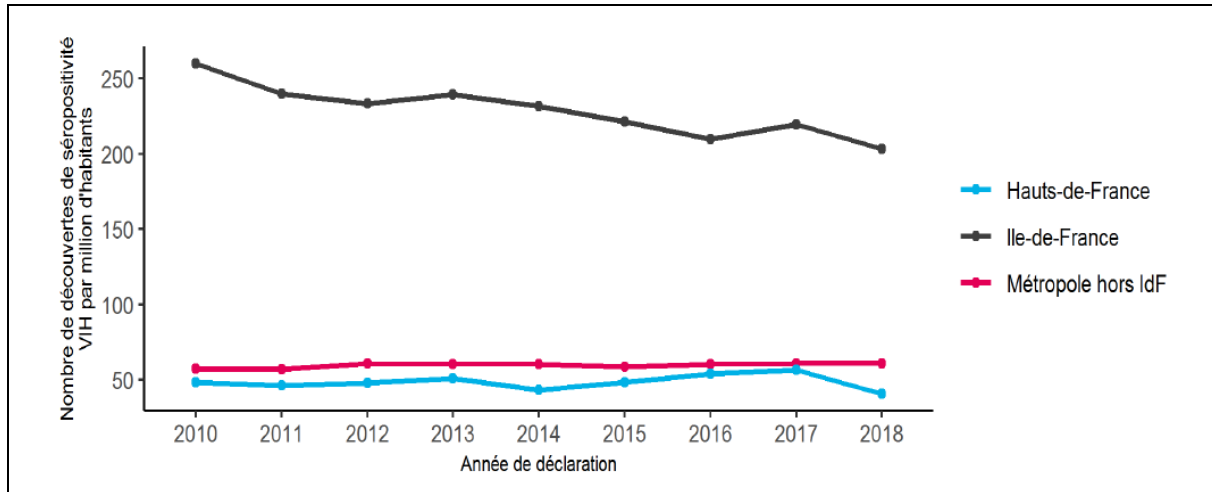
### 2. Figure B : Nombre de découverte de séropositivité VIH, France, 2018.



**Figure B : Nombre de découverte de séropositivité VIH par million d'habitants par région, France, 2018.**

Source : Déclaration Obligatoire du VIH, données corrigées au 31/03/2019, Santé publique France.

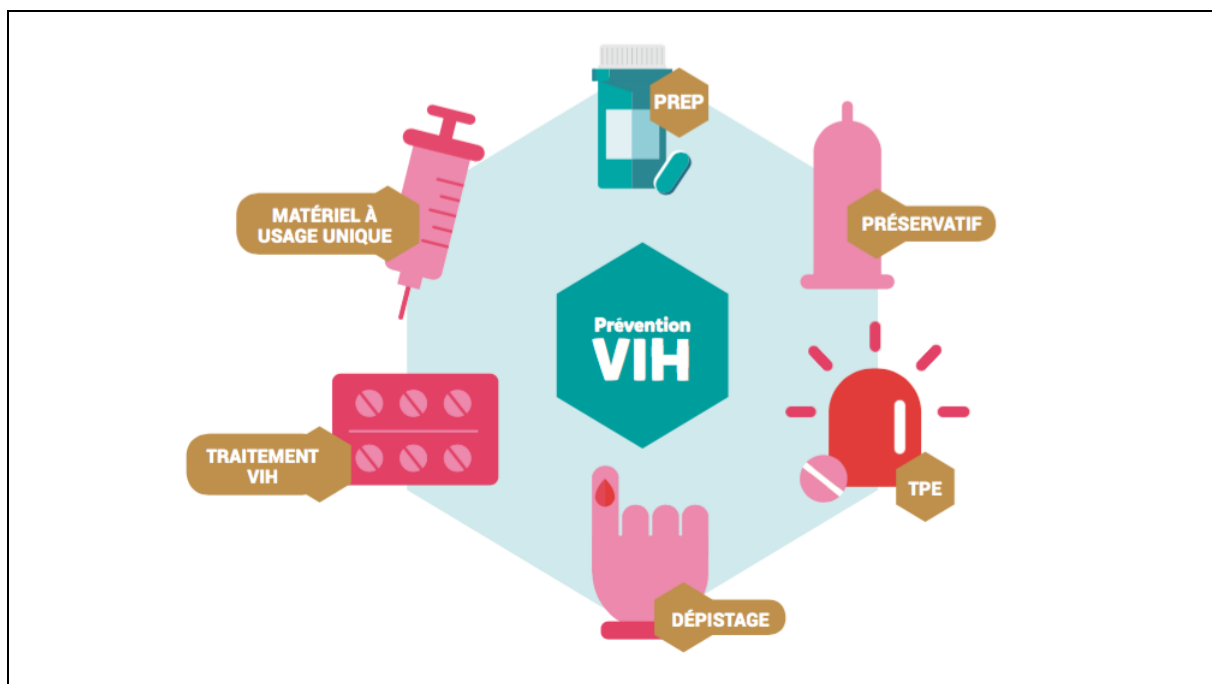
### 3. Figure C : Evolution des découvertes de séropositivité VIH, 2010-2018.



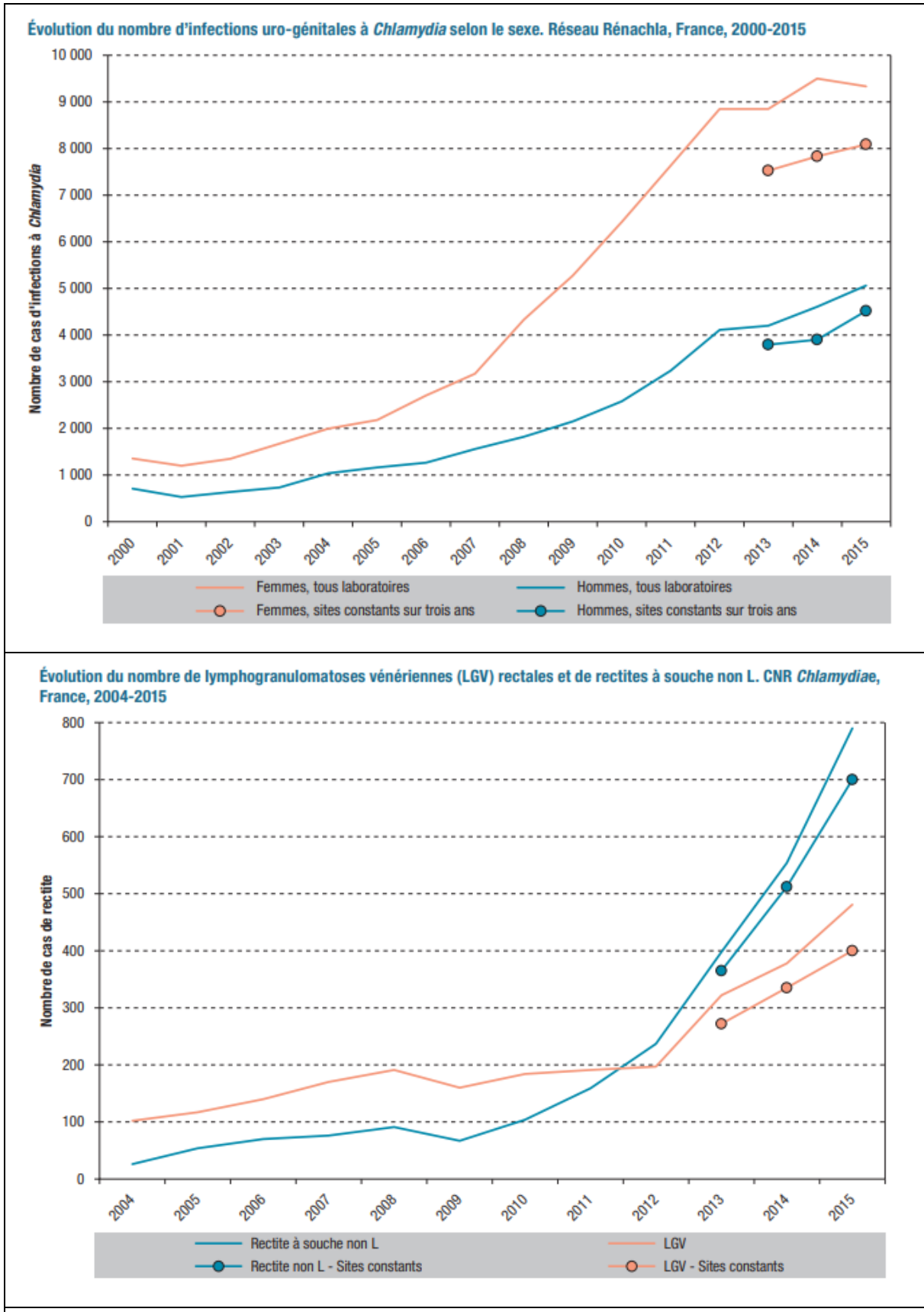
**Figure C** : Evolution annuelle du nombre de découvertes de séropositivité VIH par million d'habitants en Haut-de-France, en France métropolitaine hors Ile-de-France, 2010-2018.

Source : Déclaration Obligatoire du VIH, données corrigées au 31/03/2019, Santé publique France.

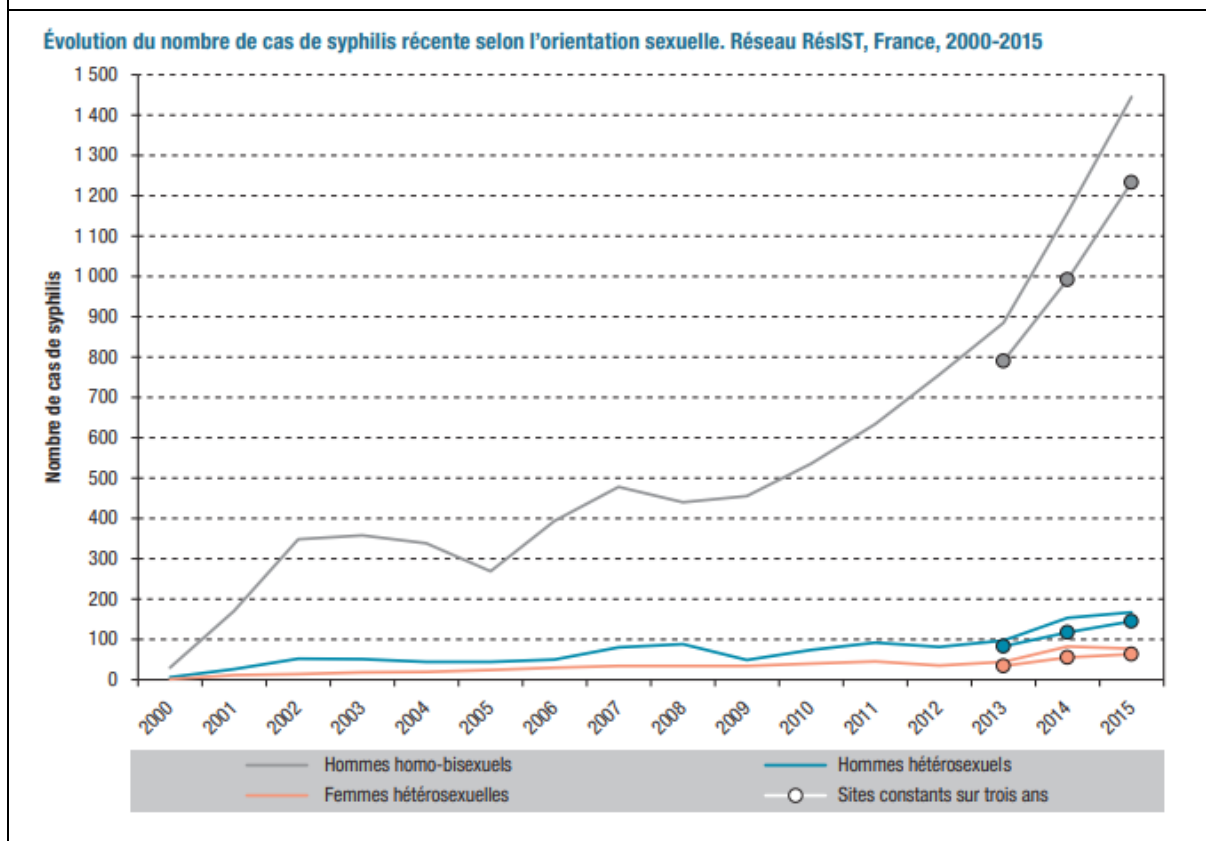
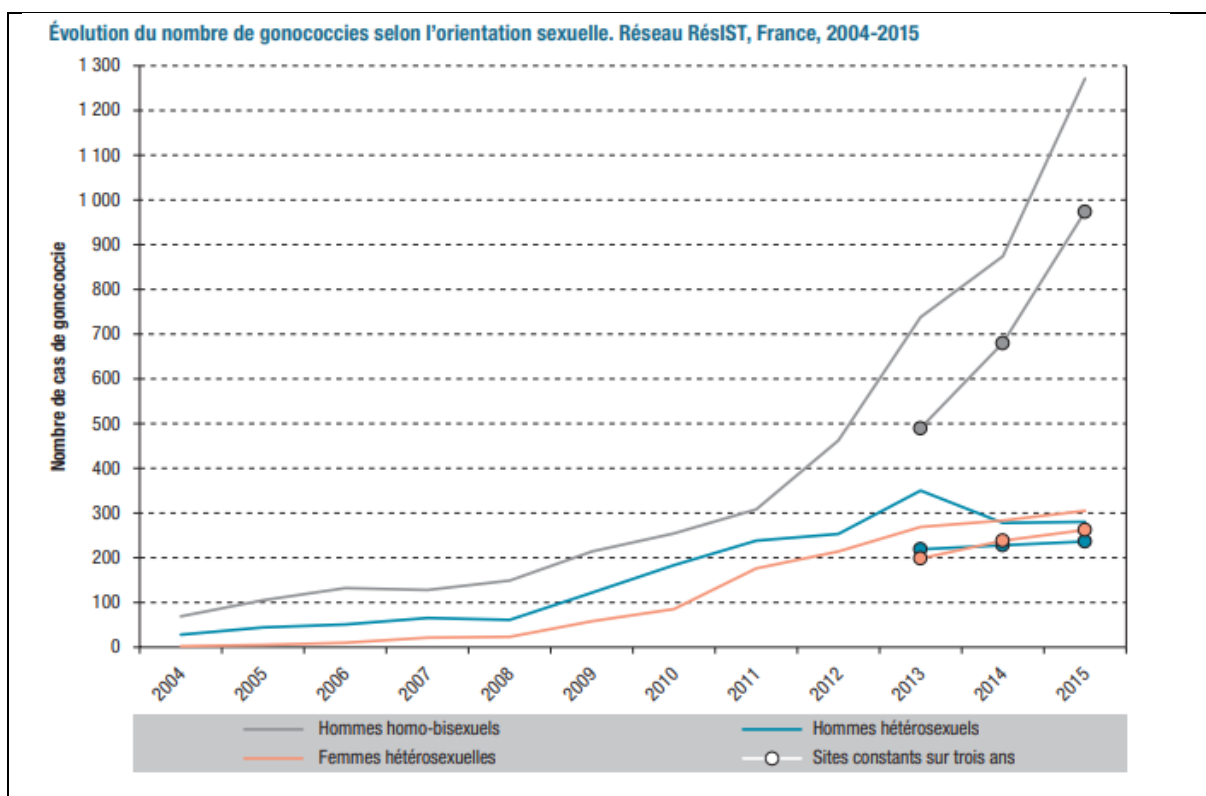
### 4. Figure D : Moyens de prévention du VIH.



Source : <https://www.aides.org/prep>

5. Figure E : Evolutions des principales IST bactériennes, France, 2000-2015.

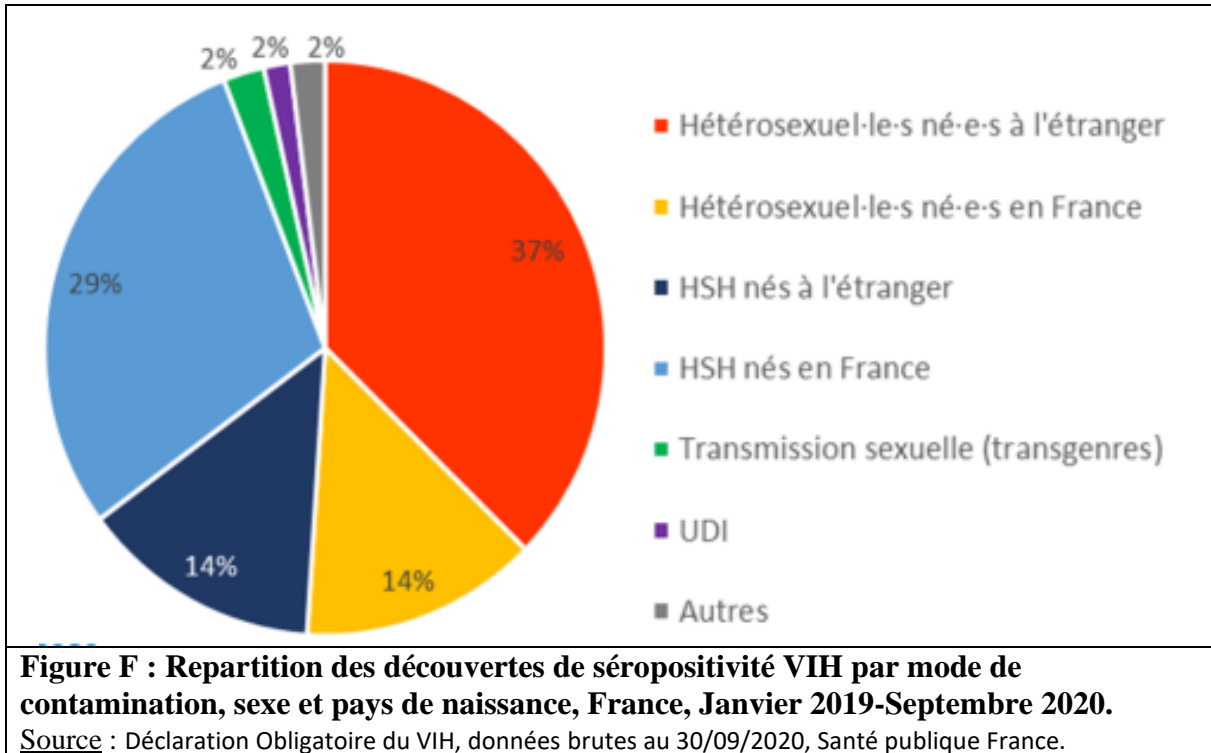


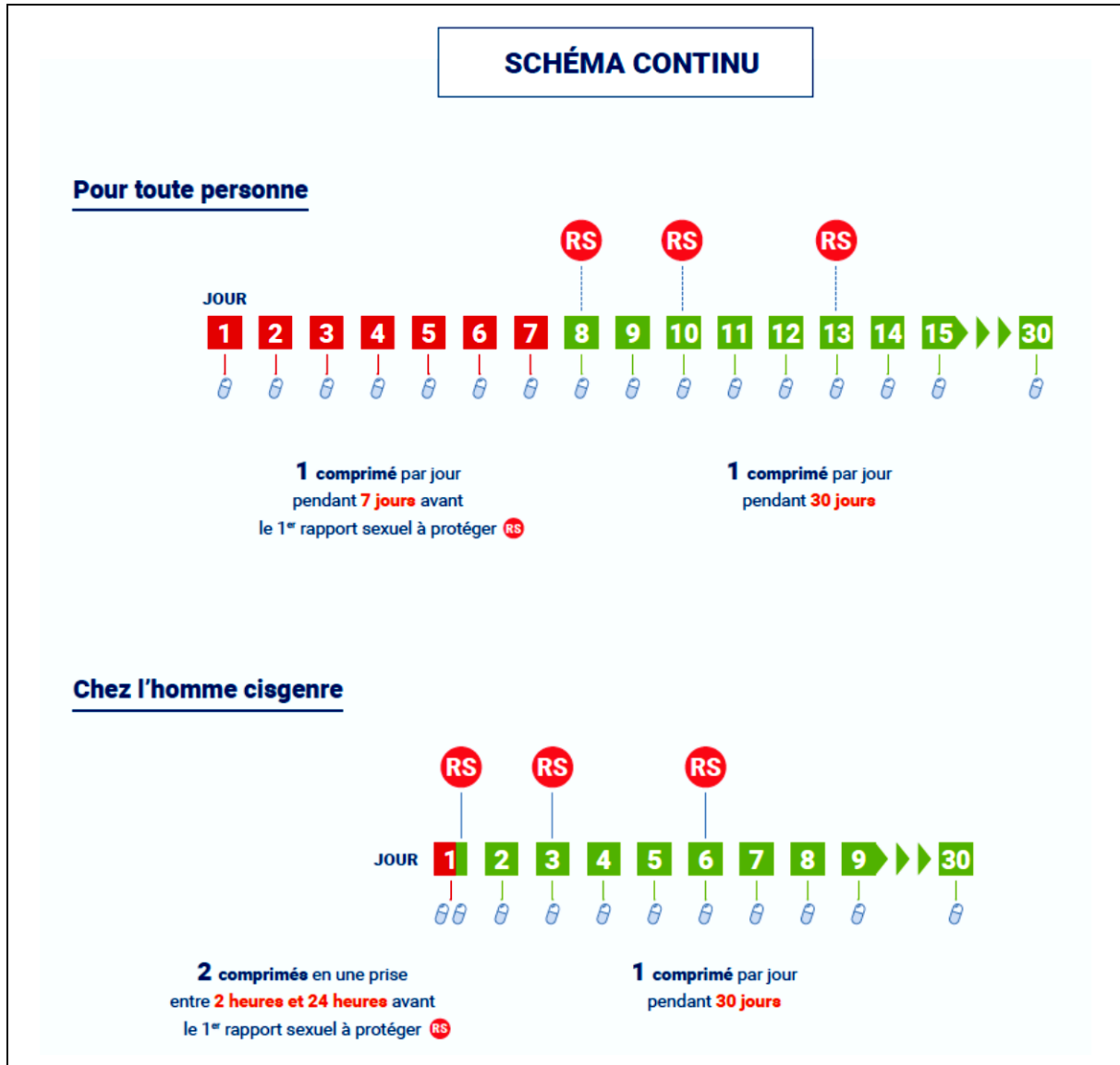


**Figure E : Evolutions du nombre de cas de chlamydia, de LGV, de Gonococcies et de Syphilis, France, 2000-2015.**

Source : Ndeindo Ndeikoundam Ngangro et al, 2016, Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2016, n°. 41-42.

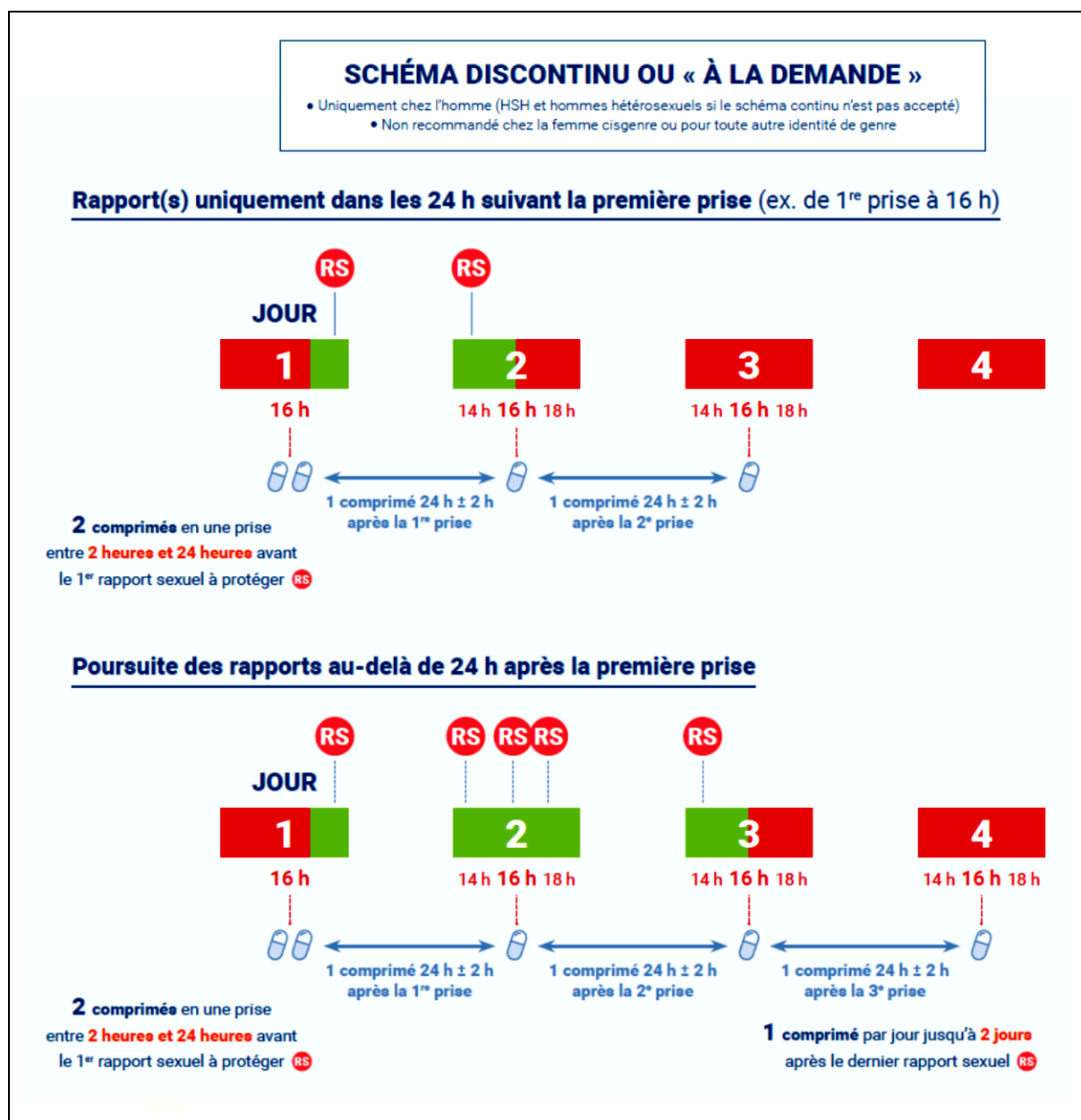
6. Figure F : Repartition des découvertes de séropositivité VIH.



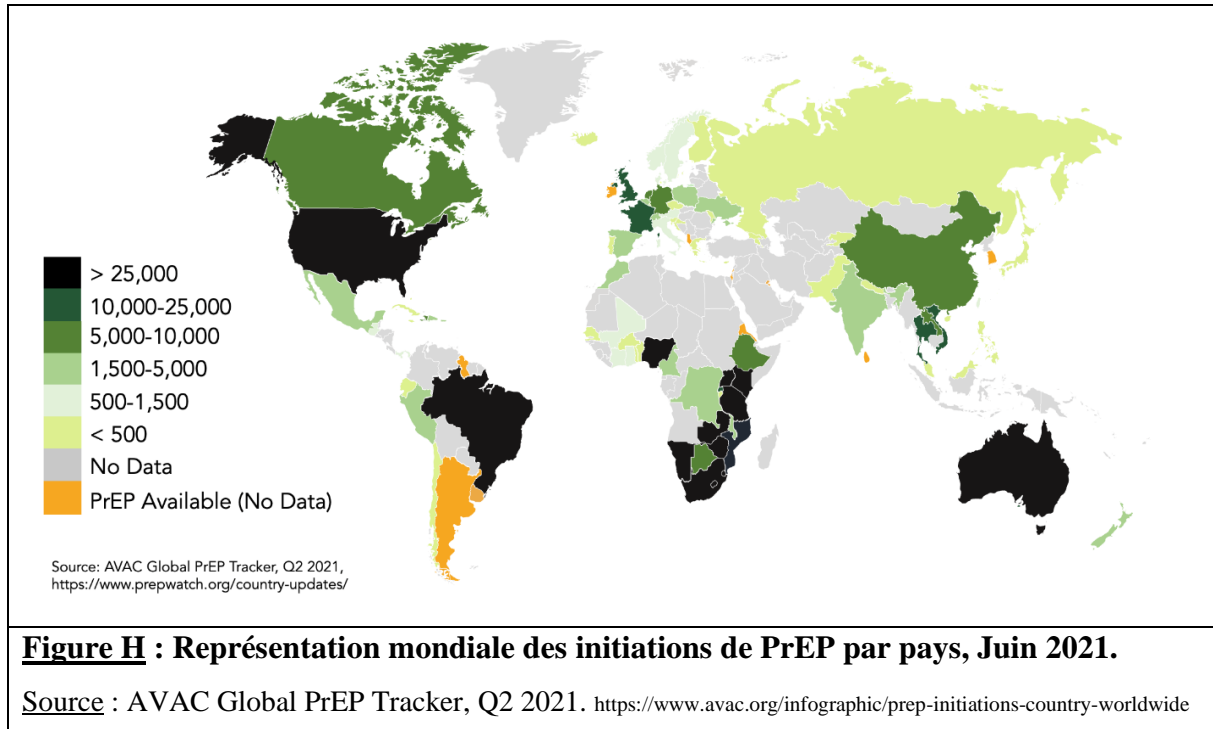
7. Figure G : Représentation des schémas de prise de PrEP.

**Figure G : représentation des schémas de prise de PrEP : continu.**

Source : Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire – HAS Mis en ligne le 28 avr. 2021



8. **Figure H** : Représentation mondiale des initiations de PrEP.



9. Figure I : Auto questionnaire évaluant le comportement sexuel.

| <b>AUTO-QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DU COMPORTEMENT SEXUEL</b>  |   |
|--|---|
| <b>EVALUATION DES CONDUITES A RISQUE</b>   |   |
| 1. <u>Avez-vous l'impression que votre comportement sexuel a changé depuis la dernière évaluation ?</u>      | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |
| 2. <u>Utilisez-vous des applications en réseaux pour rencontrer des partenaires.</u>                         | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |
| 3. <u>Quel est votre statut relationnel actuel ?</u>   | <input type="checkbox"/> Célibataire <input type="checkbox"/> En couple libre <input type="checkbox"/> En couple exclusif   |
| 4. <u>Ce statut a-t-il changé depuis la dernière évaluation ?</u>  | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |
| 5. <u>Combien de partenaires sexuels avez-vous eu depuis le dernier dépistage ?</u>                          | <input type="radio"/> 1 seul <input type="radio"/> plusieurs, inscrire le nombre estimé : ____  |
| 6. <u>Pratiquez-vous le sexe en groupe (&gt; 1 partenaire) ?</u>   | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |
| 7. <u>Consommez-vous des substances potentiellement addictives ?</u>   | <input type="checkbox"/> Alcool <input type="checkbox"/> Cannabis <input type="checkbox"/> Tabac <input type="checkbox"/> cocaïne <input type="checkbox"/> opiacés <input type="checkbox"/> drogues de synthèse |
| 8. <u>Si oui, pratiquez-vous le chemsex ?</u>  | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |
| 9. <u>Si oui, pratiquez-vous le slam ?</u>   | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |
| 10. <u>Si oui, quelle substance(s) consommez-vous lors du chemsex/slam ?</u>                                 | <input type="checkbox"/> cocaïne, <input type="checkbox"/> GHB/GBL, <input type="checkbox"/> méthamphétamines <input type="checkbox"/> cathinones   |
| 11. <u>Avez-vous été confronté à des difficultés d'ordre psychologique depuis la dernière consultation ?</u> | <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON   |

**Figure Ia** : Proposition d'autoquestionnaire pour le suivi des prepeurs, évaluant le comportement de façon dynamique.

**MOYENS DE PREVENTION CONTRE LE VIH**

**A. INFORMATION SUR LA PRISE DE PREP**

1. Depuis la dernière consultation, avez-vous pris la PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition) ?
  - OUI
  - NON
2. Si oui, avez-vous utilisé quel schéma de prise avez-vous utilisé ?
  - Prise CONTINUE
  - Prise DISCONTINUE
3. Avez-vous eu des oublis de prise ou des retards de prise de > 2H ?
  - OUI
  - NON

**B. INFORMATION SUR LE PRESERVATIF**

1. Depuis la dernière consultation, avez-vous utilisé le préservatif ?
  - OUI utilisation systématique (aucun rapport sexuel non protégé)
  - OUI mais de façon non systématique (existence de rapports sexuels non protégés),
  - NON, jamais (tous les rapports sexuels ne sont pas protégés)
2. En cas d'utilisation du préservatif, avez-vous noté des accidents de préservatif (rupture, glissement) ?
  - OUI
  - NON
3. En cas d'utilisation non systématique, précisez le nombre de rapports sexuels non protégés ?
  - 1 seul
  - plusieurs, inscrire le nombre estimé : \_\_\_\_\_
4. En cas d'utilisation non systématique, de quel type étaient les rapports non protégés ? (1 ou plusieurs cases)
  - Bucco-génitaux
  - bucco-anaux
  - Ano-génitaux insertif
  - bucco-anaux réceptif
5. En cas d'utilisation non systématique, pratiquez-vous les stratégies de réduction des risques sexuels en l'absence de préservatif ?
  - Sérotriage
  - Positionnement stratégique
  - Evitement du contact avec le sperme.

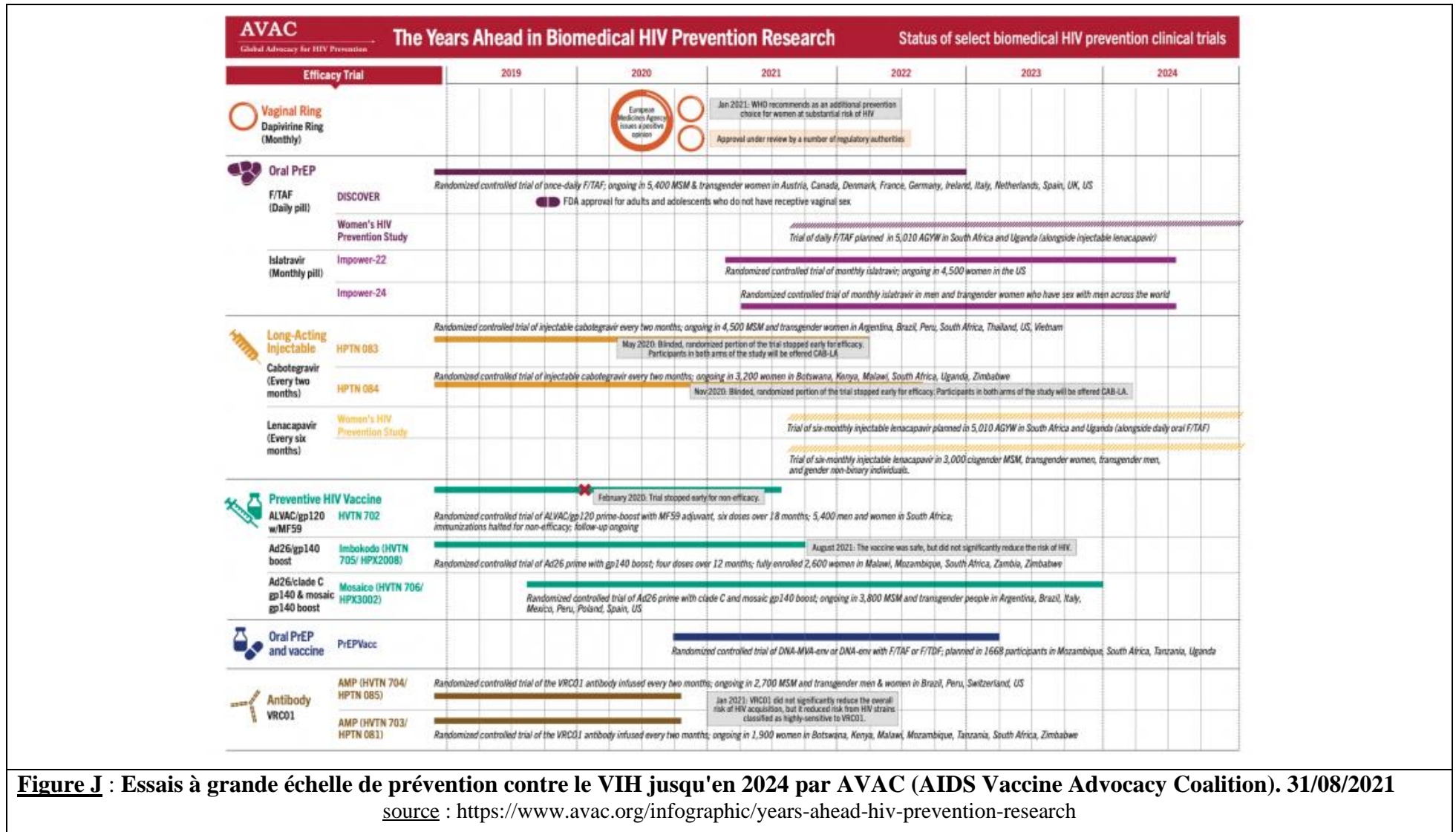
**C. INFORMATION SUR LE TPE (Traitement Post-Exposition)**

1. Avez-vous eu recours à un TPE depuis la dernière consultation ?
  - OUI
  - NON

**Figure Ib (suite) : Proposition d'autoquestionnaire pour le suivi des prepeurs, évaluant le comportement de façon dynamique.**



10. Figure J : Essais à grande échelle de prévention contre le VIH jusqu'en 2024





11. Figure K : 40 ans de riposte au sida par ONUSIDA. 08/06/2021.

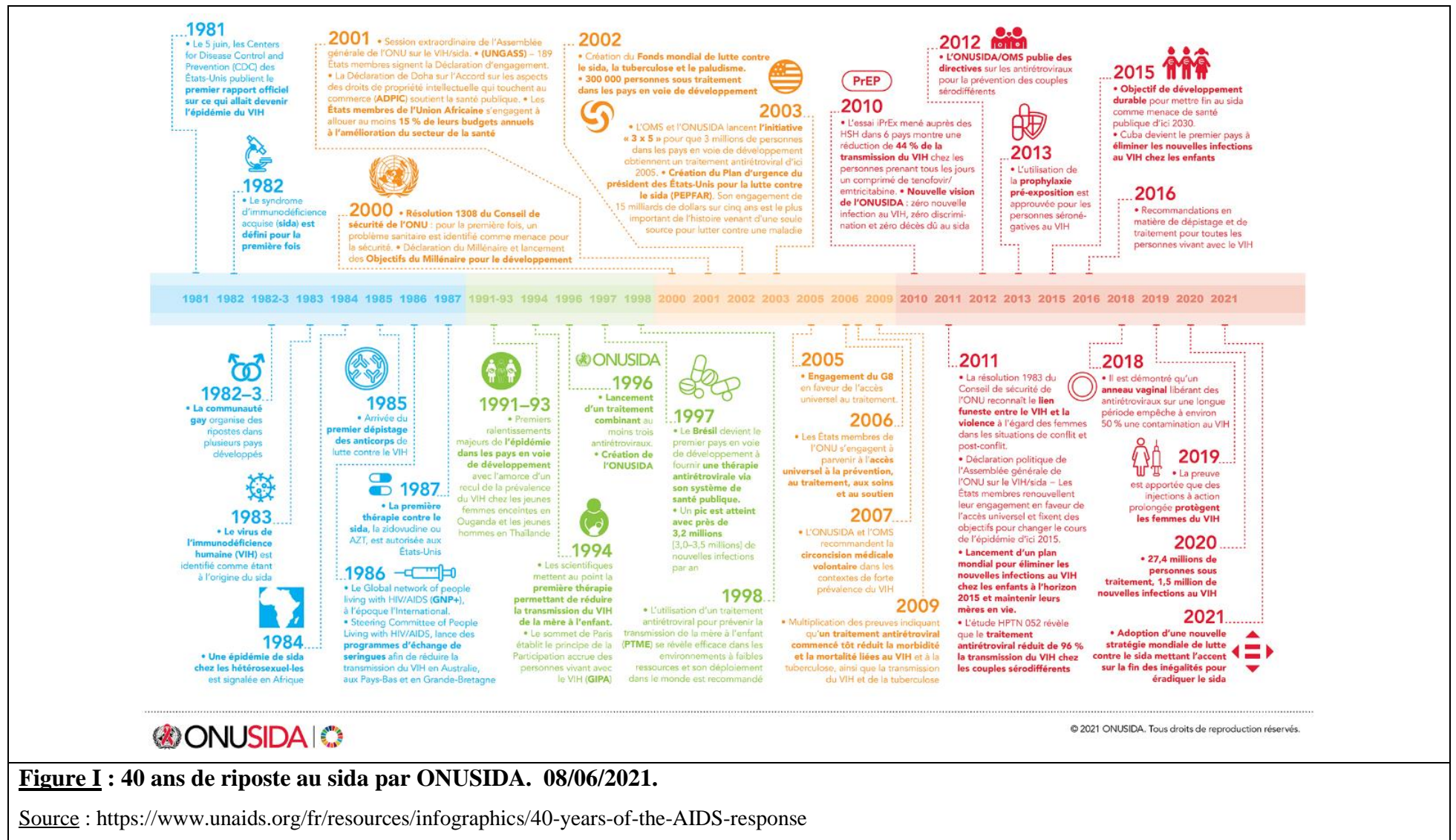


Figure I : 40 ans de riposte au sida par ONUSIDA. 08/06/2021.

Source : <https://www.unaids.org/fr/resources/infographics/40-years-of-the-AIDS-response>



## X BIBLIOGRAPHIE

1. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
2. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2020. [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2020>
3. S'engager pour un avenir sans Sida - Sénat [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/notice-rapport/2018/r18-624-notice.html>
4. Ngangro NN, Viriot D, Fournet N, Pioche C, Barbeyrac BD, Goubard A, et al. Bacterial sexually transmitted infections in France: recent trends and patients' characteristics in 2016. *Eurosurveillance*. 31 janv 2019;24(5):1800038.
5. Guidelines 2016(1).pdf [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](https://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016(1).pdf)
6. Caumes E. Letter to the editor: Prevention of bacterial sexually transmitted infections (STI) in France: why not recommend using condoms and safer sex? *Eurosurveillance*. 21 mars 2019;24.
7. corevih\_cripspasa\_hsh\_preventioncombinee\_sept\_2014.pdf [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: [http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Corevih/corevih\\_cripspasa\\_hsh\\_preventioncombinee\\_sept\\_2014.pdf](http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Corevih/corevih_cripspasa_hsh_preventioncombinee_sept_2014.pdf)
8. Blumenthal J, Haubrich RH. Will risk compensation accompany pre-exposure prophylaxis for HIV? *Virtual Mentor*. 1 nov 2014;16(11):909-15.
9. 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. *N Engl J Med*2010;363(27):2587-99.
10. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*2015;373(23):2237-46.
11. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *The Lancet*2016;387(10013):53-60.
12. L'efficacité de la PrEP à la demande confirmée après 3 ans de suivi par l'étude ANRS Prévenir présentée à la CROI 2021 | ANRS [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://anrs.fr/fr/presse/communiqués-de-presse/799/lefficacite-de-la-prep-la-demande-confirmee-apres-3-ans-de-suivi>

13. Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV - NCBI Bookshelf [Internet]. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327115/>
14. *truvada\_annexe\_rtu\_has\_2015.pdf* [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/truvada\\_annexe\\_rtu\\_has\\_2015.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/truvada_annexe_rtu_has_2015.pdf)
15. *bum\_truvada\_maj\_avril2019.pdf* [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum\\_truvada\\_maj\\_avril2019.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum_truvada_maj_avril2019.pdf)
16. Laëtitia G. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire. 2021;17.
17. 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(1):95-102.
18. *sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Formations/JourneesNationales/2019/presentations/SP2-2.ppt* [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Formations/JourneesNationales/2019/presentations/SP2-2.ppt>
19. Une option extrêmement efficace de prévention du VIH n'atteint pas les populations qui en ont besoin [Internet]. [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/featurestories/2020/november/20201102\\_prep](https://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/featurestories/2020/november/20201102_prep)
20. Global PrEP Tracker [Internet]. PrEPWatch. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.prepwatch.org/in-practice/global-prep-tracker/>
21. Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, Nguyen DP, Phengrasamy T, Silverberg MJ, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 15 déc 2016;73(5):540-6.
22. Beymer MR, DeVost MA, Weiss RE, Dierst-Davies R, Shover C, Landovitz RJ, et al. Does HIV Pre-Exposure Prophylaxis Use Lead to a Higher Incidence of Sexually Transmitted Infections? A Case-Crossover Study of Men Who Have Sex with Men in Los Angeles, California. *Sex Transm Infect*. sept 2018;94(6):457-62.
23. Noret M, Balavoine S, Pintado C, Siguier M, Brun A, Bauer R, et al. Daily or on-demand oral tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine for HIV pre-exposure prophylaxis: experience from a hospital-based clinic in France. *AIDS*. 24 sept 2018;32(15):2161-9.
24. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA* 2019;321(14):1380-90.
25. Nguyen V-K, Greenwald ZR, Trottier H, Cadieux M, Goyette A, Beauchemin M, et al. Incidence of sexually transmitted infections before and after preexposure prophylaxis for HIV. *AIDS*. 20 févr 2018;32(4):523-30.

26. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 16 août 2018;67(5):676-86.
27. Colas M, Vanhaecke C, Courtieu C, Lambert D, Lihoreau T, Merle C, et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men: real-life experience from three sexual health clinics in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(1):e94-6.
28. Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS* 2016;30(14):2251-2.
29. Molina J-M, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV* 2017;4(9):e402-10.
30. Jenness SM, Weiss KM, Goodreau SM, Gift T, Chesson H, Hoover KW, et al. Incidence of Gonorrhoea and Chlamydia Following Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex With Men: A Modeling Study. *Clin Infect Dis*. 1 sept 2017;65(5):712-8.
31. Suivi de l'utilisation de la PrEP au VIH [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/prep-vih-2020/>
32. Velter A, Champenois K, Castro DR, Lydie N. Perceived impact of the COVID-19 pandemic on men who have sex with men in France. Eras COVID-19 survey, 30 June-15 July 2020. (D&eacute;pistage du VIH: nouvelles exp&eacute;rimentations, donn&eacute;es de surveillance et impact de la Covid.) [French]. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire*. 2020;666-72.
33. Gafos M, Horne R, Nutland W, Bell G, Rae C, Wayal S, et al. The Context of Sexual Risk Behaviour Among Men Who Have Sex with Men Seeking PrEP, and the Impact of PrEP on Sexual Behaviour. *AIDS Behav*. juill 2019;23(7):1708-20.
34. Annequin M, Villes V, Delabre RM, Alain T, Morel S, Michels D, et al. Are PrEP services in France reaching all those exposed to HIV who want to take PrEP? MSM respondents who are eligible but not using PrEP (EMIS 2017). *AIDS Care*. 13 mai 2020;32(sup2):47-56.
35. vih.org la rédaction de. PrEP : PREVENIR confirme la très grande efficacité de la prise à la demande [Internet]. vih.org. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://vih.org/20210317/prep-prevenir-confirme-la-tres-grande-efficacite-de-la-prise-a-la-demande/>
36. The Years Ahead in Biomedical HIV Prevention Research [Internet]. AVAC. 2017 [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.avac.org/infographic/years-ahead-hiv-prevention-research>
37. 40 ans de riposte au sida [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/infographics/40-years-of-the-AIDS-response>



## Étude de l'impact de la Prophylaxie Pré-Exposition sur les Infections Sexuellement Transmissibles à Amiens : PREPISTA.

### INTRODUCTION

La PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition) est efficace pour réduire le risque de VIH chez les Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH). Cependant, des inquiétudes subsistent quant à la compensation des risques induite chez les prepeurs et son influence sur les Infections Sexuellement Transmissibles (IST).

### MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective au CeGIDD d'Amiens pour comparer la survenue des IST bactériennes entre les HSH prepeurs et non prepeurs, ainsi qu'entre les HSH prepeurs et les HSH non prepeurs éligibles à la PrEP, puis au sein des prepeurs en comparant les périodes de suivi avant et après l'introduction de la PrEP.

### RESULTATS

Nous avons inclus 191 patients, dont 61 prepeurs. La durée de suivi moyenne était de 1.7 années (sd=1.2). Nous avons constaté en moyenne 1.6 IST bactériennes par PA (sd=6.1) ; sans différence entre les 2 groupes (p=0.14), avec toutefois une survenue de gonocoques pharyngées 2.9 fois plus importante chez les prepeurs (p=0.01), y compris en nombre par dépistage (p=0.003). Au sein des prepeurs, nous avons relevé 2.8 fois plus d'IST avant la mise sous PrEP (p=0.04), cependant cette différence n'est pas confirmée lorsque l'on rapporte les IST au nombre de dépistage (p=0.51).

### CONCLUSION

Dans notre étude, les gonocoques pharyngés semblent plus fréquents chez les prepeurs, pouvant indiquer une plus grande fréquence des rapports buccogénitaux dans cette population. Cependant nous n'avons pas mis en évidence d'éléments en faveur d'une compensation du risque. Nous recommandons de profiter du suivi régulier des prepeurs pour évaluer le changement de comportement sexuel afin de cibler les patients pour lesquels une adaptation du suivi est nécessaire.

**MOTS CLEFS** : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; Prophylaxie Pré-Exposition ; compensation du risque ; comportement sexuel ; Infections Sexuellement Transmissibles ; Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes.

## Observational study of PrEP impact on bacterial Sexually Transmitted Infections in Amiens: PREPISTA.

### OBJECTIVES :

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) is effective in reducing HIV risk in Men who have Sex with Men (MSM). However, concerns remain that risk compensation induced by PrEP may lead to an increase of Sexually Transmitted Infections (STIs).

### STUDY DESIGN :

We conducted a monocentric, retrospective, observational study in the sexual health clinic of Amiens from 2018 to 2021 to compare in real-life the bacterial STI occurrence between PrEP users MSM and non-users MSM, then between prep users and non-users MSM eligible for PrEP and finally within prep users by comparing periods before and after the introduction of PrEP.

### RESULTS :

We included 191 patients, 61 prep users and 130 non-users. The mean duration of follow-up was 1.7 years (sd = 1.2). We observed an average of 1.6 bacterial STIs per PY (sd = 6.1); without difference between the 2 groups (p = 0.14), but an occurrence of pharyngeal gonococci 2.9 times greater in prep users (p = 0.01), even in number by screening (p = 0.003). Within prep users, we noticed 2.8 times more STIs in the period before PrEP introduction (p = 0.04), however this difference is not confirmed when we compared the number of STIs by screenings (p = 0.51).

### CONCLUSIONS :

In our study, pharyngeal gonococci seem to be more frequent in prep users, which may indicate that oral sex is more common in this population. However, we did not highlight elements in favour of risk compensation. We recommend taking advantage of prep users regular follow up to assess the change in sexual behaviour to individualize patients who need adapted sexual health care.

**KEYWORDS** : Human Immunodeficiency Virus; Pre-Exposure Prophylaxis ; risk compensation; sexual behavior; sexually transmitted infections ; Men who have Sex with Men