



# IST & PrEP : Conséquences ou occasions non manquées ?



**Gilles Pialoux<sup>1-2</sup>**

1-Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, Paris  
2. Université Paris-Sorbonne

# Déclaration de liens d'intérêts , Gilles Pialoux

**Membre de board, d'un conseil scientifique,  
intervenant ou invité dans un symposium d'un laboratoire  
pharmaceutique :**

**Abbott/AbbVie, BMS, Gilead, MSD, Nephrotec/AAZ, Tibotec/Janssen,  
ViiVHealthcare/GSK**

**Parts sociales ou actions dans un laboratoire pharmaceutique : Aucune**

**Investigateur de l'essai ANRS-Ipergay**





# Verbatim (extraits) des propos recueillis lors de l'arrivée de l'essai Anrs-Ipergay et de la PrEP



- « Ça sera l'hécatombe des IST ».
- « Ça ne marchera jamais ! »
- « Depuis la PrEP, les IST flambent ...».
- « ... en plus remboursé par la Sécurité Sociale ».
- « La PrEP propose aux HSH d'abandonner le préservatif »
- « *la Commission de Transparence (HAS) considère que TRUVADA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie globale de prévention du VIH dont l'outil central doit rester le préservatif.* » ... etc

# PrEP & IST : cause ou conséquence ?

AIDS 2016, Vol 30 No 14

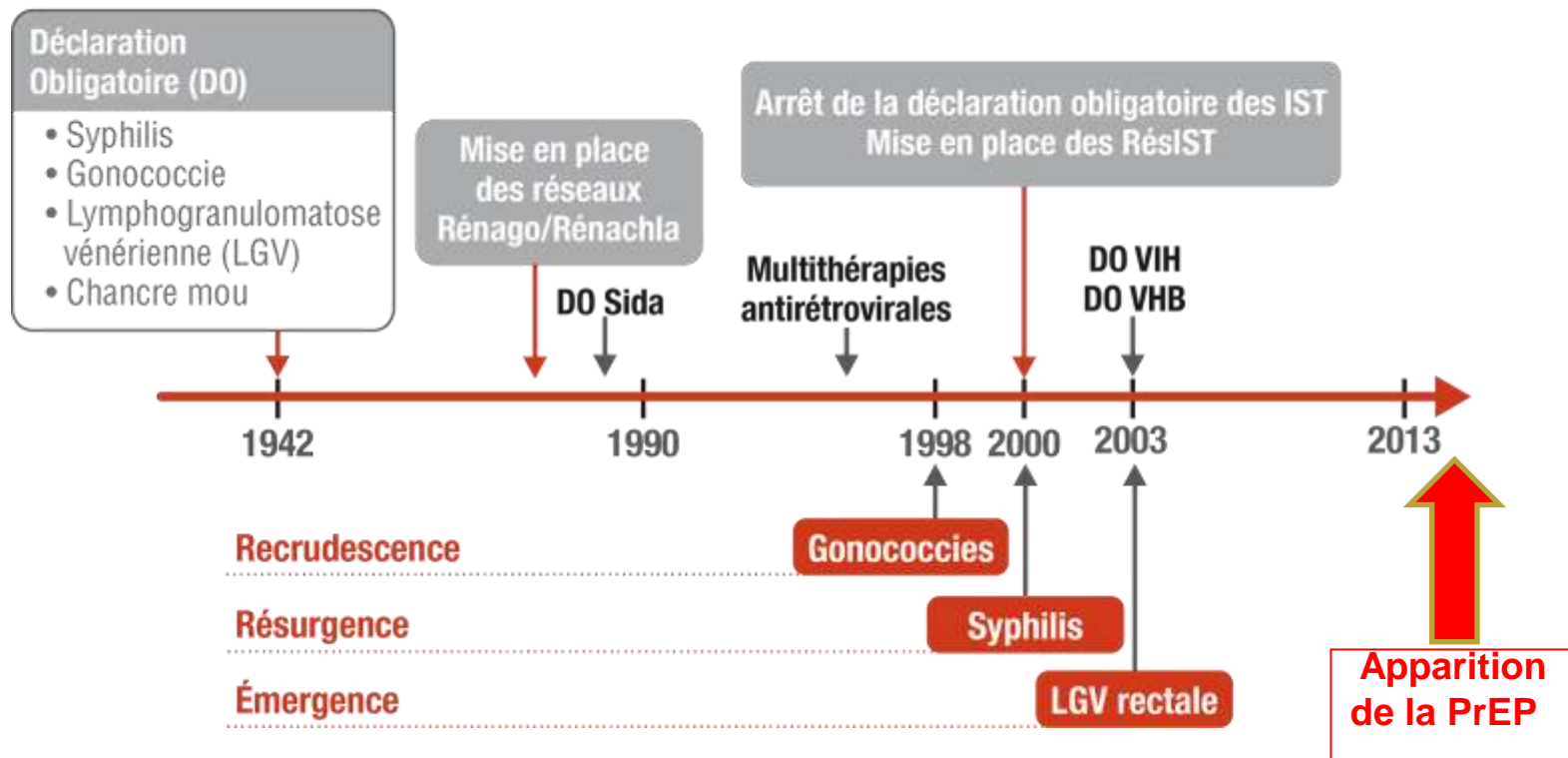
Table 1. Meta-analysis of studies of sexually transmitted infection incidence among men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis for HIV versus MSM not using pre-exposure prophylaxis for HIV

| Sexually transmitted infections            | MSM using PrEP                         |                   |                             | MSM not using PrEP                     |                   |                             | Incidence rate ratio, 95% CI | P value          |
|--|--|-------------------|-----------------------------|--|-------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------|
|  | Incidence per 100 person-years, 95% CI | Number of studies | Total person-years followed | Incidence per 100 person-years, 95% CI | Number of studies | Total person-years followed |                              |                  |
| Any <i>Neisseria gonorrhoeae</i> infection | 37.5 (24.3, 50.7)                      | 4                 | 1561                        | 4.2 (2.7, 5.7)                         | 5                 | 43 294                      | 25.3 (22.6, 28.4)            | <0.001 or <0.001 |
| Any <i>Chlamydia trachomatis</i> infection | 38.0 (20.3, 55.7)                      | 4                 | 1561                        | 6.6 (3.8, 9.4)                         | 6                 | 54 703                      | 11.2 (10.2, 12.3)            | <0.001 or <0.001 |
| Syphilis                                   | 14.5 (3.8, 25.2)                       | 5                 | 4887                        | 0.9 (0.6, 1.3)                         | 11                | 50 957                      | 44.6 (39.1, 51.1)            | <0.001 or <0.001 |

N.Kojima et al; Aids 2016; 30:2251-2252

# Evolution des IST & PrEP

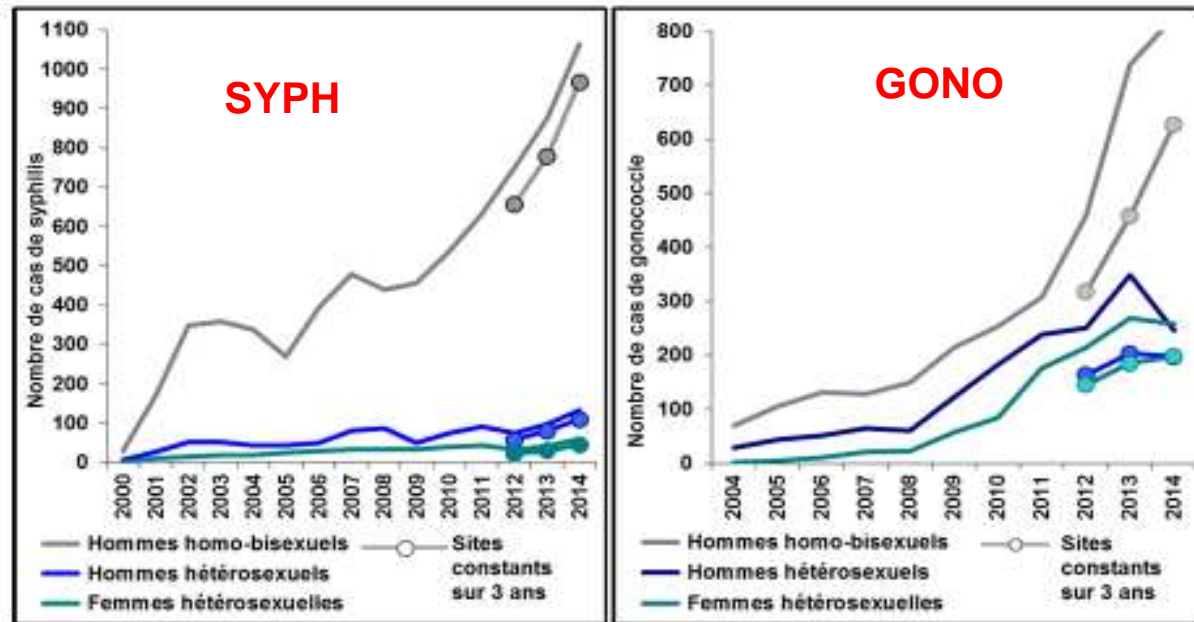
## Évolution de la surveillance en France à partir des années 2000



Viriot D, Fournet N, Ndeikoundam N, et al. Epidémiologie IST en France et en Europe. INVS Mars 2015.

# L'augmentation des IST en France est bien antérieure à l'arrivée de la PrEP

Fig. 6 : Nombre de cas de syphilis récente et de gonococcies selon l'orientation sexuelle, France (Source : Réseau RésIST, InVS)



NB : le nombre de sites participant à la surveillance des IST via le Réseau RésIST (CDAG, Ciddet, consultations hospitalières de dermatologie, de maladies infectieuses ou de médecine interne) a progressivement augmenté au cours du temps, d'où l'importance d'analyser les tendances à sites constants sur les années récentes.

# Évolution des comportements sexuels à risques

- **Ce relâchement dans l'utilisation du préservatif ne s'est pas fait remarquer de suite "à cause" de la stabilité de l'épidémie mondiale du VIH (grâce aux traitements efficaces)**
- **Mais cela s'est vu par le biais d'autres IST en particulier la syphilis :**
  - Etude longitudinale de 25 ans auprès de 4239 HSH VIH+ : augmentation de la syphilis après 2000 et incidence multipliée par deux avant et après 2006 (1,3 % vs 2,5 %)<sup>(1)</sup>
  - A New York : 3 fois plus de cas déclarés fin 2002 vs 2000<sup>(2)</sup>
  - En France : syphilis était devenue rare jusqu'en 2000 (en nov 2000 : un nombre inhabituel de cas a été déclaré en six semaines puis une enquête aboutit à la création du réseau national de surveillance épidémiologique de la syphilis)<sup>(3)</sup>

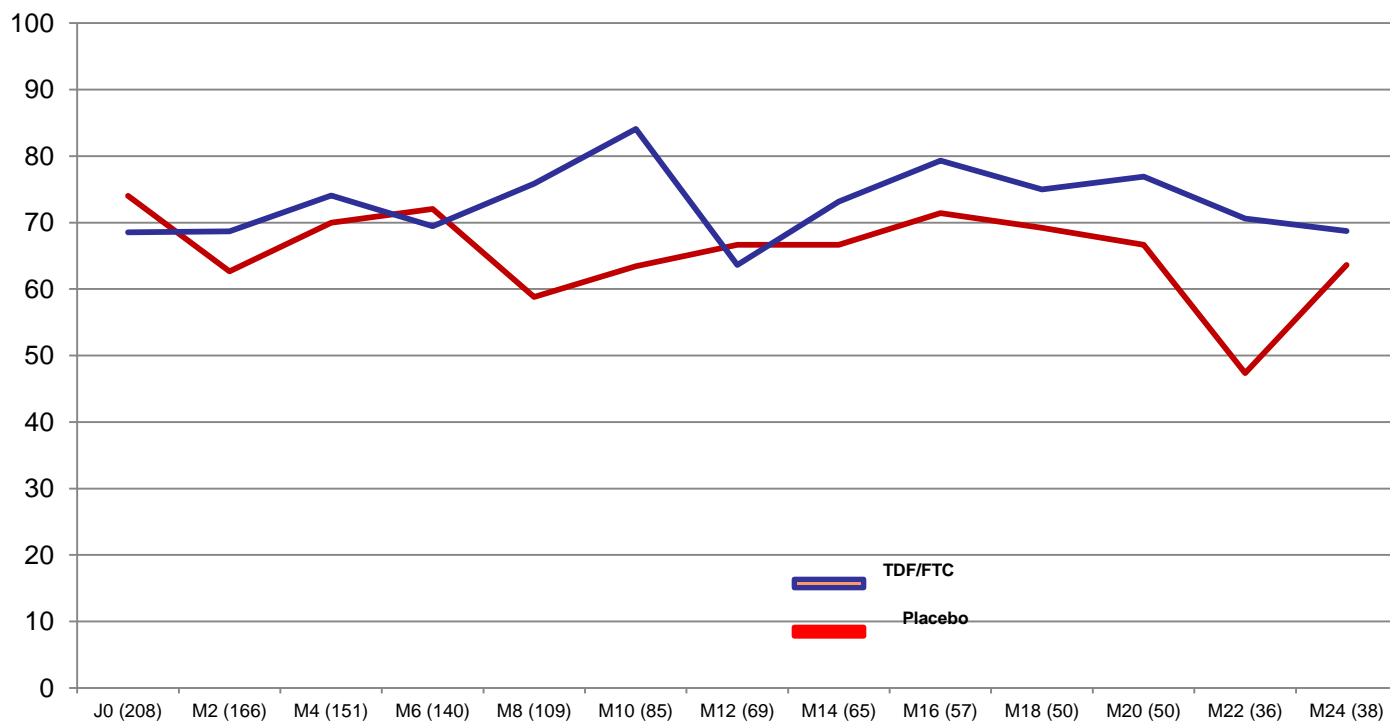
(1) Ganesan A, Fieberg A, Agan BK, et al. Results of a 25 years longitudinal analysis of the serologic incidence of syphilis in a cohort of HIV infected patients with Unrestricted access to care. Sex Transm Dis. 2012;39(6) : 440-8.

(2) Disponible à partir de l'URL: <http://www.cite-sciences.fr/fr/ressources/science-actualites/detail/news/le-retour-de-la-syphilis-gare-au-relachement>. (Site consulté le 23/11/2016). Huau I. 2002.

(3) Disponible à partir de l'URL: [www.cnr-syphilis.fr](http://www.cnr-syphilis.fr). (Site consulté le 23/11/2016). Info. Situation actuelle en France.



# 70 % de RAPPORTS ANAUX RECEPTIFS SANS PRESERVATIF à JO et durant la phase double aveugle de Ipergay



# Sexually Transmitted Infections



|                  | Immediate     | Deferred      | Unadjusted OR | Adjusted*<br>OR | P-value |
|------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------|
| Any              | 152/265 (57%) | 124/247 (50%) | 1.33          | <b>1.07</b>     | 0.74    |
| Gonorrhoea       | 103/261 (39%) | 89/242 (37%)  | 1.12          | <b>0.86</b>     | 0.46    |
| Chlamydia        | 77/261 (30%)  | 54/242 (22%)  | 1.46          | <b>1.27</b>     | 0.27    |
| Syphilis         | 30/263 (11%)  | 22/247 (9%)   | 1.32          | <b>1.29</b>     | 0.39    |
| Rectal Infection | 93/258 (36%)  | 77/238 (32%)  | 1.18          | <b>1.00</b>     | 0.99    |

\*Adjusted for the number of screens for specific infections

# IST dans l'essai ANRS-Ipergay

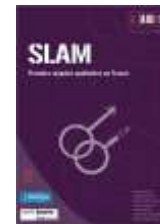
- 276 STIs were diagnosed in 141 participants (asymptomatic +++)

|                    | TDF/FTC<br>n=199 |            | Placebo<br>n=201 |            | P value     |
|--------------------|------------------|------------|------------------|------------|-------------|
|                    | Nb Pt (%)        | Nb Events  | Nb Pt (%)        | Nb Events  |             |
| <b>Chlamydia</b>   | 43 (22)          | 61         | 34 (17)          | 48         | 0.23        |
| <b>Gonorrhoeae</b> | 38 (19)          | 50         | 45 (22)          | 67         | 0.42        |
| <b>Syphilis</b>    | 19 (19)          | 19         | 19 (19)          | 25         | 0.98        |
| <b>HCV</b>         | 3 (3)            | 3          | 3 (3)            | 3          | 1.00        |
| <b>Any STI</b>     | <b>76 (38)</b>   | <b>133</b> | <b>65 (32)</b>   | <b>143</b> | <b>0.22</b> |

# Expérience du SMIT Tenon (I)

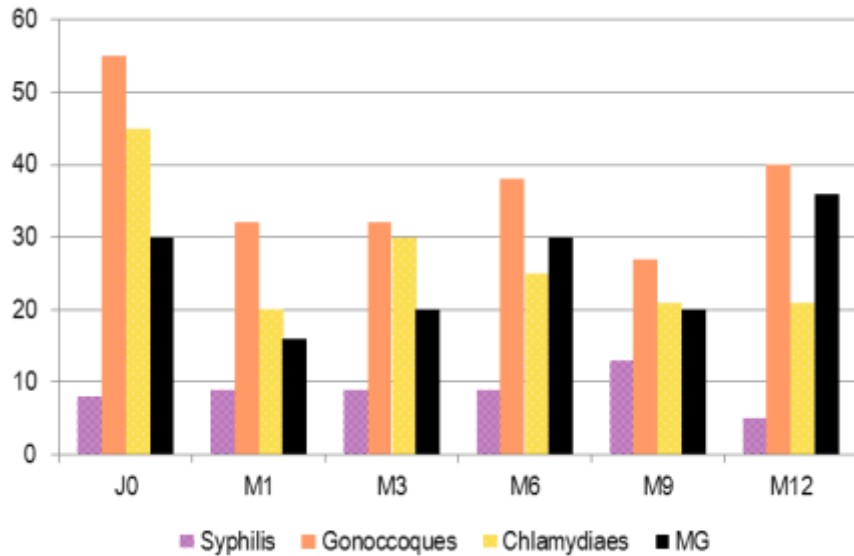
Au 05 janvier 2018

- **482 personnes ont initié la PrEP (535 au 08/06/2018)**  
**dont**
  - 461 (96%) HSH exclusivement – 1 F – 2 MtoF non opérées
- **A J0 :**
  - 326 (68%) déclaraient consommer un ou plusieurs produits psycho-actifs (dont cannabis et poppers mais excluant l'alcool),
  - 191 (40%) dans le cadre du **Chemsex**,
  - 17 (3,3%) pratiquaient le **slam**

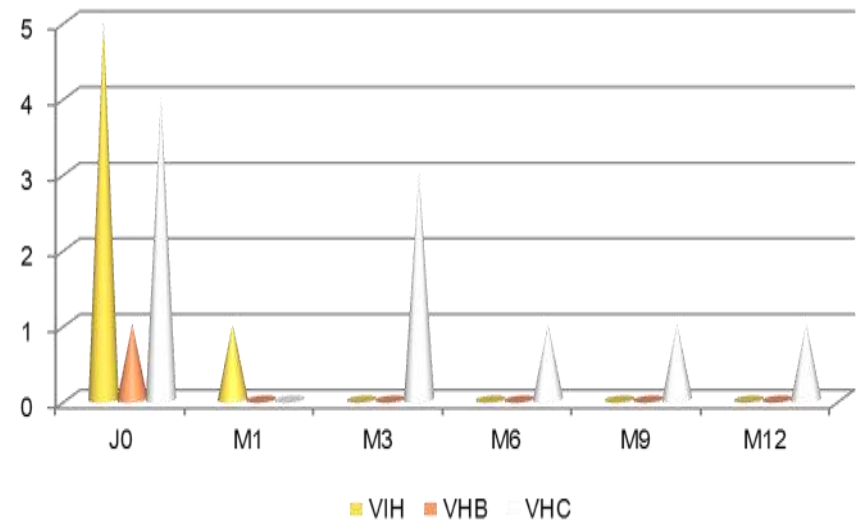


# Expérience du SMIT Tenon (II)

Au 05 janvier 2018



94% des infections sont asymptomatiques



Tous les infections à VHC sont survenues chez des CHEMSEXEURS

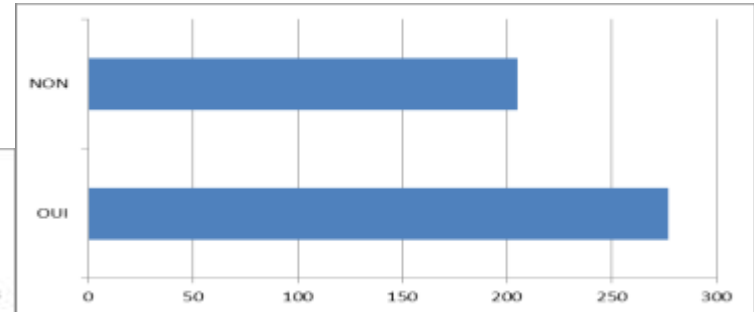
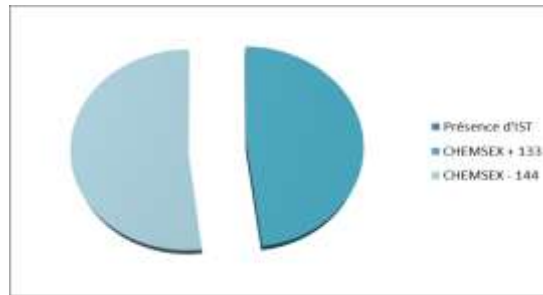


# Expérience du SMIT Tenon (III)

Au 05 janvier 2018

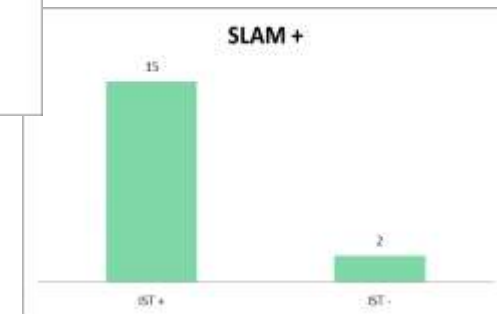
- **Porteurs d'une ou plusieurs ISTs :**

- 17% à J0
- 12% à M1,
- 14% à M3,
- 27% à M6
- 20% à M9.
- 22% à M12



- **Activité retour ISTs : 606 recours**

- **70% des chemsexeurs sont porteurs d'ISTs versus 50 % des non chemsexeurs. (p < 0,005 – Odds Ratio : 2,34).**





## Incidence et résistance aux antibiotiques des IST chez les « PrEPeurs » bordelais : bilan à 2 ans préoccupant

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des IST

| Caractéristiques             | Prévalence à l'inclusion |                    | Densité d'incidence |                     |
|------------------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
|                              | n                        | % [IC 95 %]        | n                   | % [IC 95 %]         |
| IST (tout type)              | 51                       | 34,5 [26,8 ; 42,7] | 104                 | 89,8 [74,1 ; 108,8] |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 20                       | 13,5 [8,4 ; 20,1]  | 28                  | 24,2 [16,7 ; 35,0]  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 17                       | 11,5 [6,8 ; 17,7]  | 25                  | 21,6 [14,6 ; 32,0]  |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 16                       | 10,8 [6,3 ; 17,0]  | 26                  | 22,5 [15,3 ; 33,0]  |
| Syphilis                     | 9                        | 6,1 [2,8 ; 11,2]   | 14                  | 12,1 [7,2 ; 20,4]   |
| HPV, condylomes              | 1                        | 0,7 [0,0 ; 3,7]    | 4                   | 3,5 [1,3 ; 9,2]     |

# Le VHC une IST qui échappe à la PrEP

| Autoquestionnaires                         | <b>HEPAIG<br/>VIH+ (N= 42)<br/>6 mois</b> | <b>BG* 2005<br/>VIH+ (N=426)<br/>12 mois</b> | <b>EPG# 2004<br/>VIH+<br/>(N=553)<br/>12 mois</b> |
|--|---|--|---|
| Pénétration anale                          | <b>100 %</b>                              | 95 %   | 96 %  |
| Au moins une PANPP <sup>1</sup>            | <b>95 %</b>                               | 62 %   | 56 %  |
| Fist                                       | <b>67 %</b>                               | 34 %   | 33 %  |
| Non protection des fists                   | <b>64 %</b>                               | /  | /   |
| Pratiques hard                             | <b>48 %</b>                               | 34 %   | 43 %  |
| Saignements durant les pratiques sexuelles | <b>47 %</b>                               | /  | /   |

HEPAIG : résultats intermédiaires au 14/11/2007

\*étude Baromètre Gay

#étude Presse Gay

1 pénétration anale non protégée par le préservatif



**slam**  
et cathinones

**SWAPS**

Santé, réduction des risques et usage de drogues N° 67 / 2<sup>e</sup> trimestre 2017

**Édito** / 24

Drogues de synthèse :  
la préocupante « mode »  
de l'injection de cathinones / 2

L'expérience d'un centre  
de santé sexuelle parisien / 7

Retour sur  
l'interdiction  
de la méphédronne / 9

Mieux connaître le slam  
et les risques associés / 16

La prévention  
des pratiques à risques  
chez les gays / 19

« Break the cycle »  
un programme pour rompre  
le cycle de l'injection / 21

**AIDES**  
ASSOCIATION DE MÉDECINS GAYS

**SLAM**  
Première enquête qualitative en France

**Association des médecins gays**

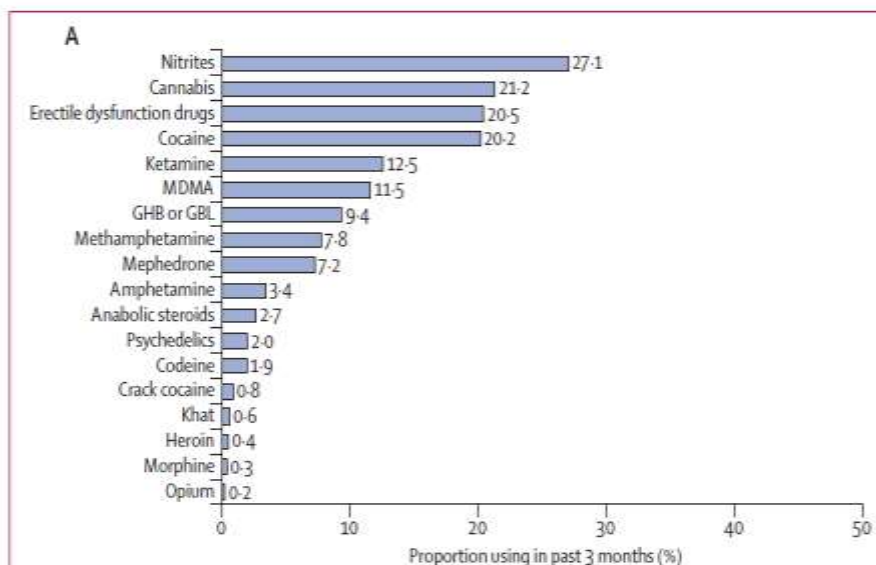
**Inserm**  
INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ ET DE MÉDECINE

Nicolas Fourrier  
Sandrine Fourrier  
Marie-Joûffroy-Rousselle  
Vincent Lobbroye  
Xavier Pasad  
Guillemette Quatremerie  
Daxela Rajan Castro

# Recreational drug use, polydrug use, and sexual behaviour in HIV-diagnosed men who have sex with men in the UK: results from the cross-sectional ASTRA study



Marina Daskalopoulou, Alison Rodger, Andrew N Phillips, Lorraine Sherr, Andrew Speakman, Simon Collins, Jonathan Elford, Margaret A Johnson, Richard Gilson, Martin Fisher, Ed Wilkins, Jane Anderson, Jeffrey McDonnell, Simon Edwards, Nicky Perry, Rebecca O'Connell, Monica Lascar, Martin Jones, Anne M Johnson, Graham Hart, Alec Miners, Anna-Maria Geretti, William J Burman, Fiona C Lampe



Prevalence of injection drug use was 3% (n=68).

Lancet HIV 2014



# *Slam in HIV patients Tenon Hospital 2013-2016*



| Year | HIV + (N) | HSH (N) | %      | SLAM   |
|------|-----------|---------|--------|--------|
| 2013 | 3004      | 1367    | 45,51% | 3,55 % |
| 2014 | 3012      | 1426    | 47,34% | 3,19%  |
| 2015 | 3125      | 1505    | 48,16% | 3,44%  |

**50%  
Are  
HCV+**

Th Lyavanc et al SFLS 2016, Montpellier.



# Sous étude DOXY / Anrs-Ipergay

## Randomized Open-Label Trial

- HIV-negative high risk MSM
- Enrolled in the ANRS IPERGAY Open-label extension study
- No contra-indication to Doxy

On Demand PEP with Doxycycline  
(200 mg ~ 24h after sex, up to 72h)\*

No PEP

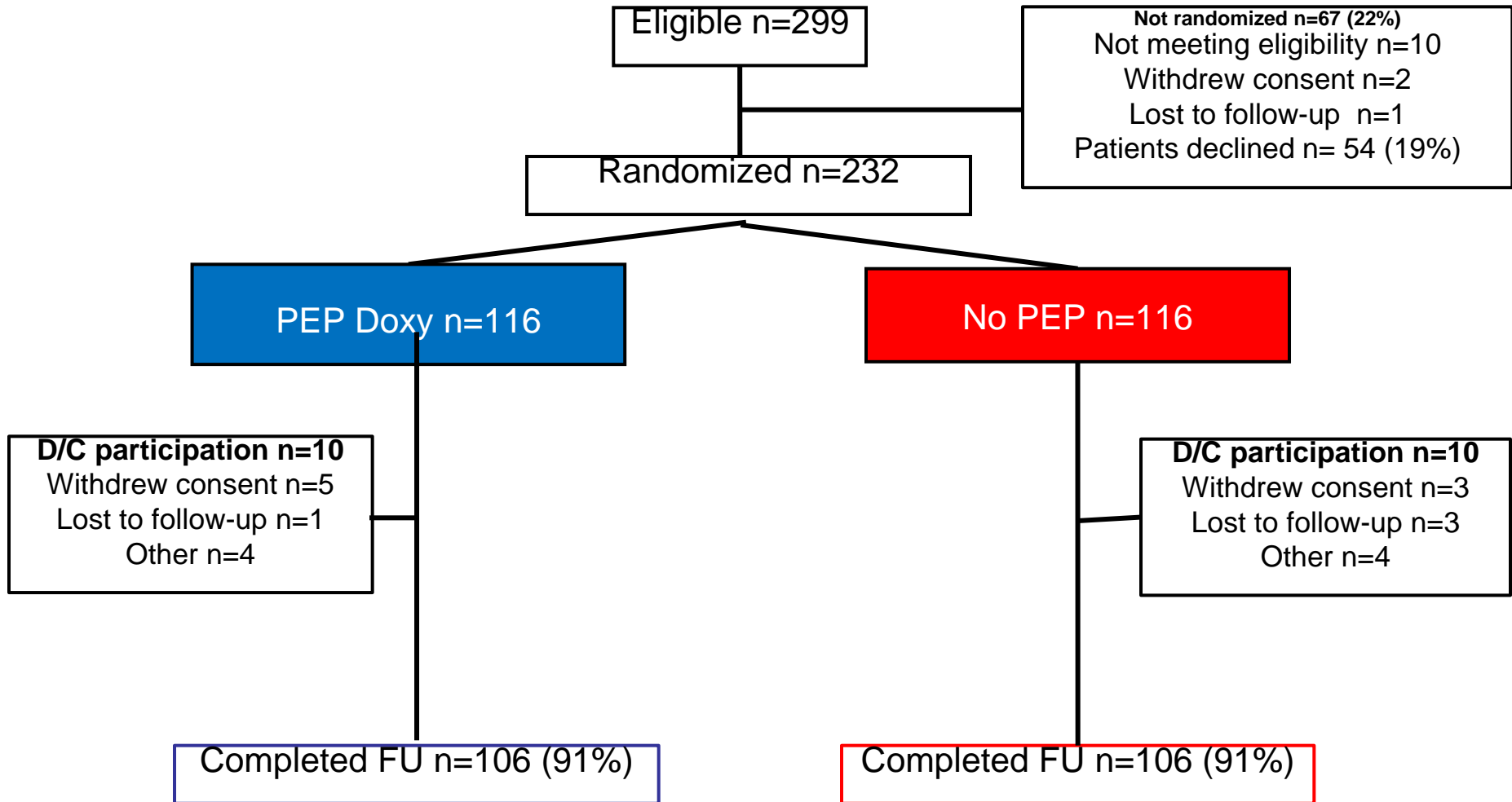
\* No more than 6 pills/week to limit AB exposure and selection pressure

- With 276 subjects enrolled: 80% power to detect a 55% relative decrease in incidence of a first STIs with PEP (expected incidence: 40/100 PY with no PEP)
- Visits: **Baseline and every two months** with serologic assays for HIV and syphilis and PCR assays for CT and NG in urine samples, anal and throat swabs

Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C,  
Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):308-317



# Study Flow-Chart



# Baseline Characteristics

| Characteristics (Median, IQR) or (n, %) | PEP Doxy<br>n = 116 | No PEP<br>n = 116 |
|---|---------------------|-------------------|
| Age (years)                             | 38 (33-48)          | 39 (32-44)        |
| White                                   | 110 (95)            | 110 (95)          |
| Completed secondary education           | 109 (94)            | 103 (89)          |
| Employed                                | 102 (88)            | 98 (84)           |
| Single                                  | 82 (71)             | 81 (70)           |
| History of PEP use in IPERGAY           | 24 (21)             | 20 (17)           |
| Use of psychoactive drugs*              | 49 (42)             | 49 (42)           |
| Circumcised                             | 28 (24)             | 21 (18)           |
| Infection with NG, CT or TP **          | 22 (19)             | 16 (14)           |
| Nb sexual acts in prior 4 weeks         | 10 (5-15)           | 10 (4-20)         |
| Nb sexual partners in prior 2 months    | 10 (4-20)           | 10 (5-20)         |

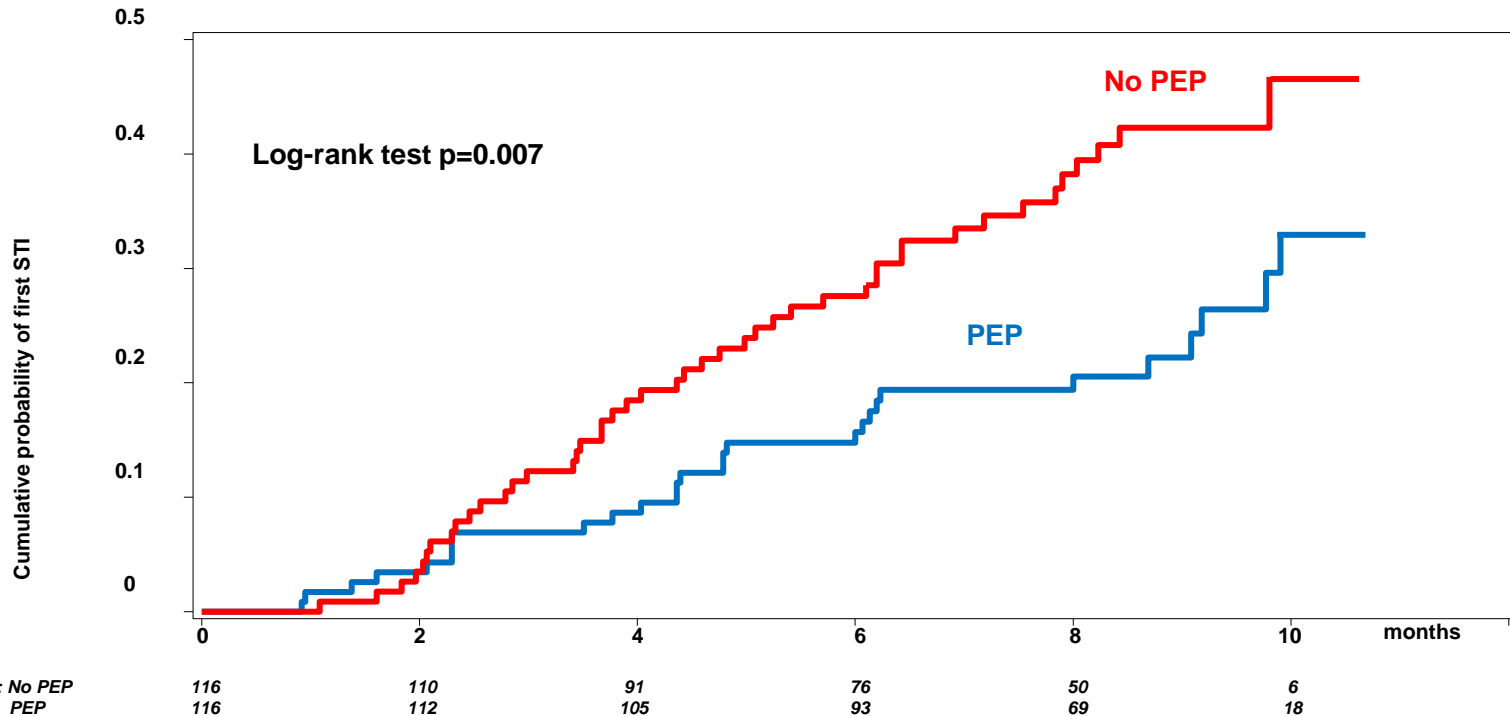
\* in last 12 months: ecstasy, crack, cocaine, crystal, speed, GHB/GBL

\*\* NG: Neisseria gonorrhoeae, CT: Chlamydia trachomatis, TP: Treponema pallidum



**ipergay**  
ANRS  
Intervention Préventive  
de l'Exposition aux Risques  
avec et pour les Gays

# KM Estimates of Time to a First STI (ITT Population)



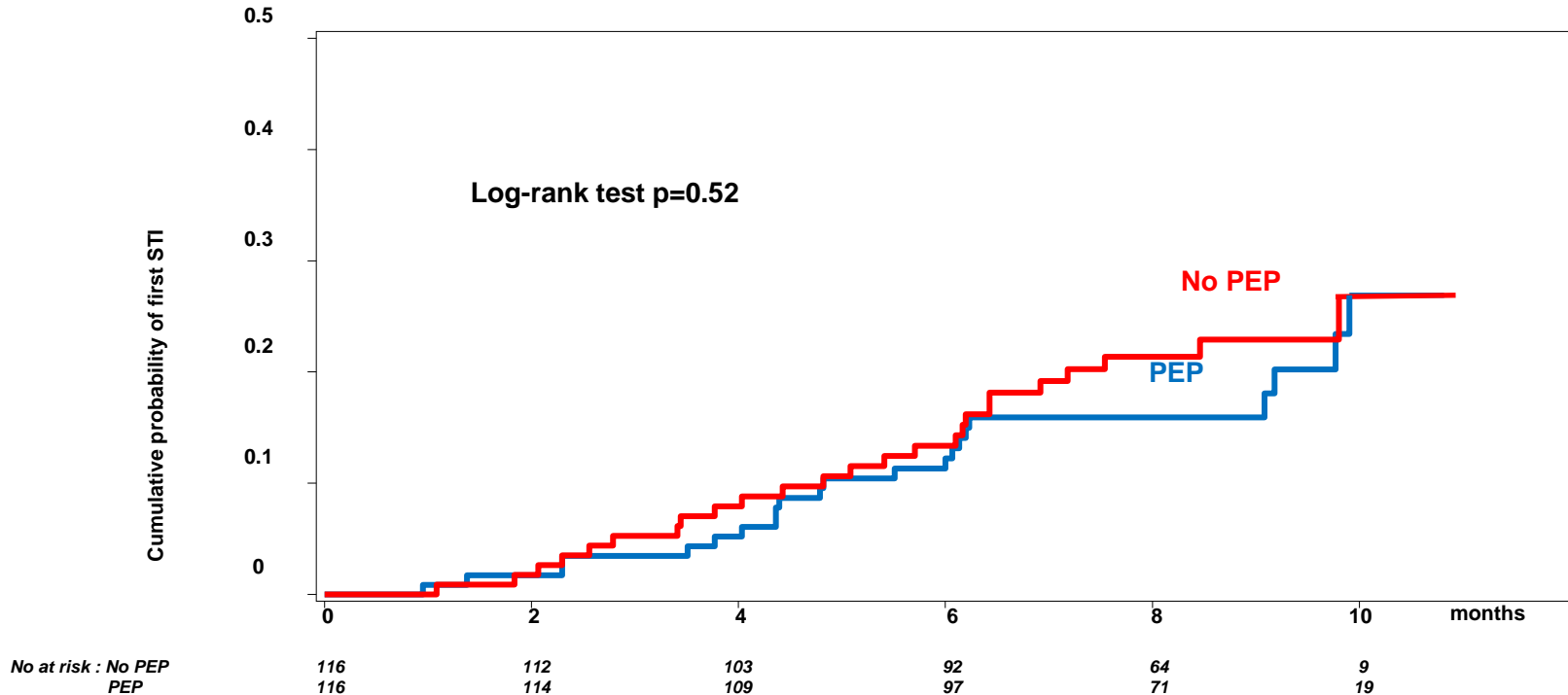
Median follow-up of 8.7 months (IQR: 7.8-9.7): 73 subjects infected

**45 in No PEP arm** (incidence: 69.7/100 PY), **28 in PEP arm** (incidence: 37.7/100 PY)

**Hazard Ratio: 0.53 (95% CI: 0.33-0.85, p=0.008)**



# KM Estimates of Time to a First Gonorrhoea (ITT Population)



Median follow-up of 8.7 months (IQR: 7.8-9.7): 47 subjects infected

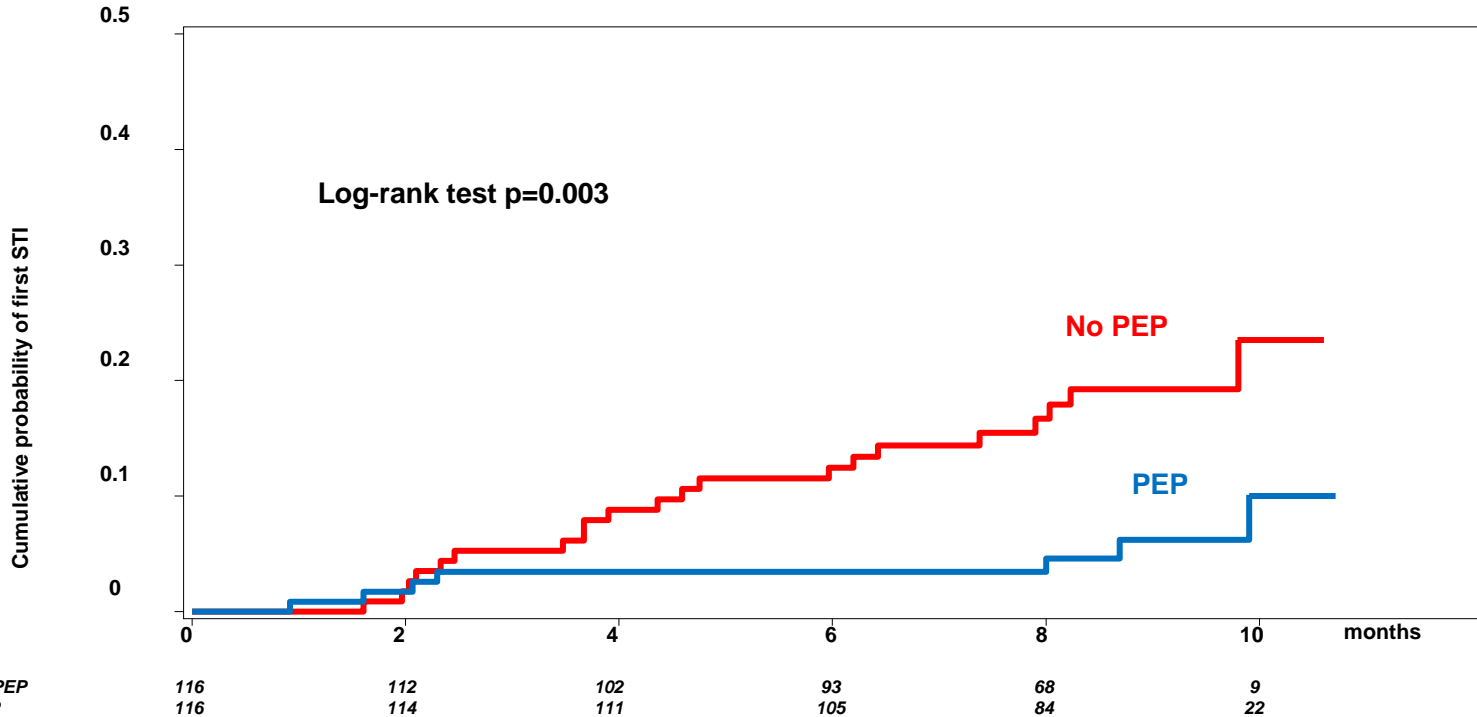
**25 in no PEP arm** (incidence: 34.5/100 PY), **22 in PEP arm** (incidence: 28.7/100 PY)

**Hazard Ratio: 0.83 (95% CI: 0.47-1.47,  $p=0.52$ )**

# Sites of Gonorrhoeal Infection

| <b>SITE PCR +</b>            | <b>PEP Doxy</b> | <b>No PEP</b> | <b>p</b> |
|------------------------------|-----------------|---------------|----------|
| <b>Anus</b>                  | 11              | 19            |          |
| <b>Throat</b>                | 15              | 12            |          |
| <b>Urine</b>                 | 1               | 7             |          |
| <b>Total sites</b>           | 27              | 38            |          |
| <b>Total infections</b>      | 27              | 30            |          |
| <b>Infections per 100 py</b> | 32.6            | 37.3          | 0.63     |

# KM Estimates of Time to a First Chlamydia (ITT Population)

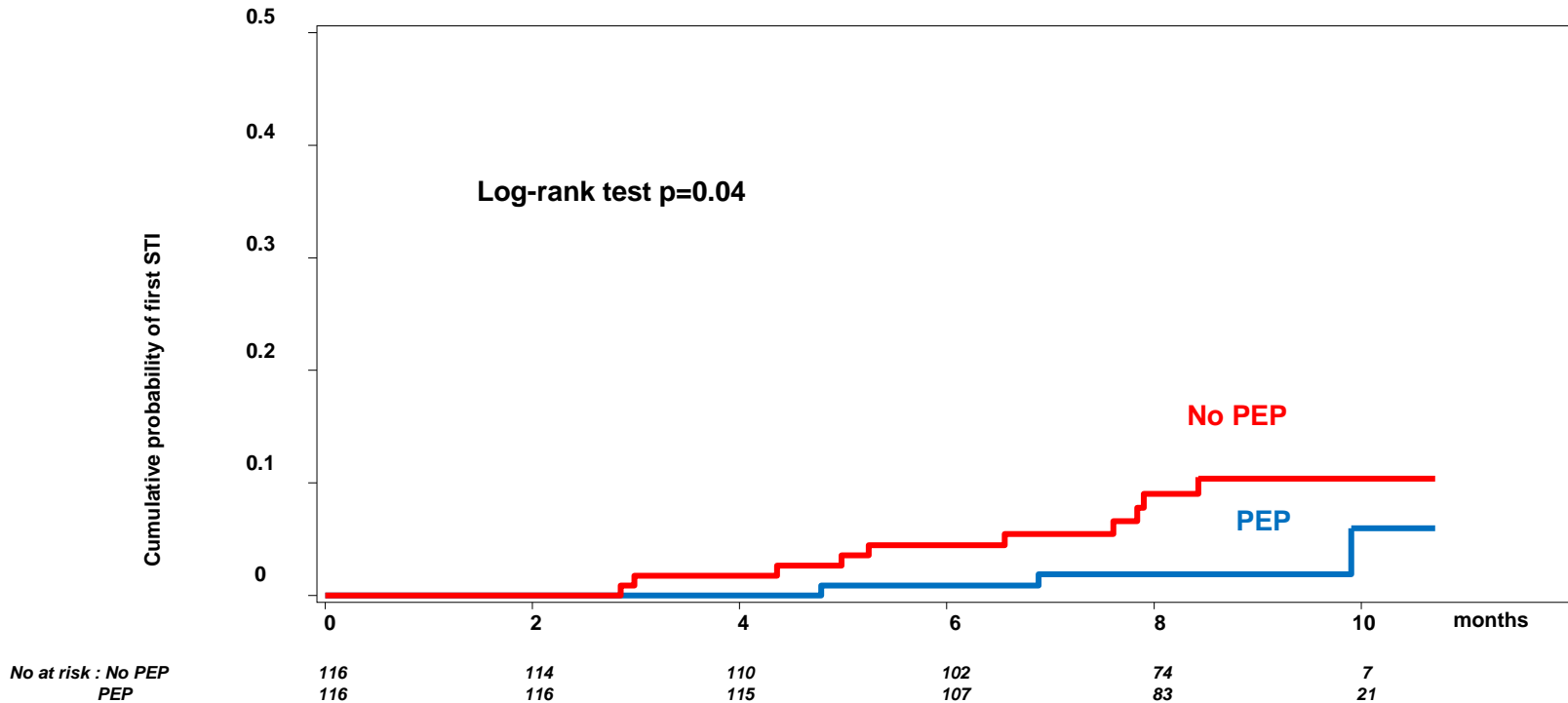


Median follow-up of 8.7 months (IQR: 7.8-9.7): 28 subjects infected

**21 in no PEP arm** (incidence: 28.6/100 PY), **7 in PEP arm** (incidence: 8.7/100 PY)

**Hazard Ratio: 0.30 (95% CI: 0.13-0.70,  $p=0.006$ )**

# KM Estimates of Time to a First Syphilis (ITT Population)



Median follow-up of 8.7 months (IQR: 7.8-9.7): 13 subjects infected

**10 in no PEP arm** (incidence: 12.9 / 100 PY), **3 in PEP arm** (incidence: 3.7 / 100 PY)

**Hazard Ratio: 0.27 (95% CI: 0.07-0.98, p<0.05)**

# CONCLUSIONS

- **Les IST : un problème majeur**
- **La PreP n'est pas la cause des IST chez les HSH**
- **L'offre de santé sexuelle qui accompagne l'offre de PrEP est une « chance » pour l'infectiologie qui doit réinvestir le champ des IST; Bientôt un e-learning CMIT sur les IST**
- **Haute rentabilité des sites anus > gorge**
- **Renseigner et traquer les résistances (NG, MG...)**
- **La PeP séduisante mais non recommandée et en attente de données plus importantes (Anrs-Prevenir)**



Merci

A close-up photograph of a black and gold fountain pen writing the word "Merci" in a fluid, cursive script on a white surface. The pen is positioned on the right side of the frame, with its tip touching the end of the word. The background is a solid, deep blue color.