

Focus sur un groupe de PVVIH : une prise en charge spécifique ?

Les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH)

Pr Sébastien Gallien

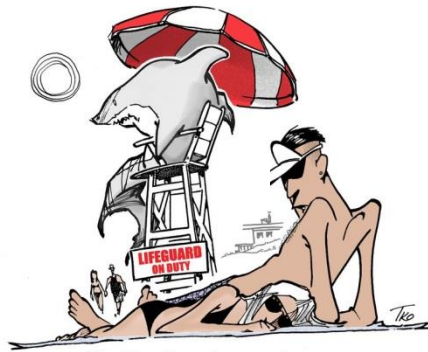
Service d'immunologie et maladies infectieuses

Université Paris Est Créteil

Equipe 16 INSERM U955 IMRB & VRI



Conflits d'intérêt



"So, I'm the only one who sees a conflict of interest here?"

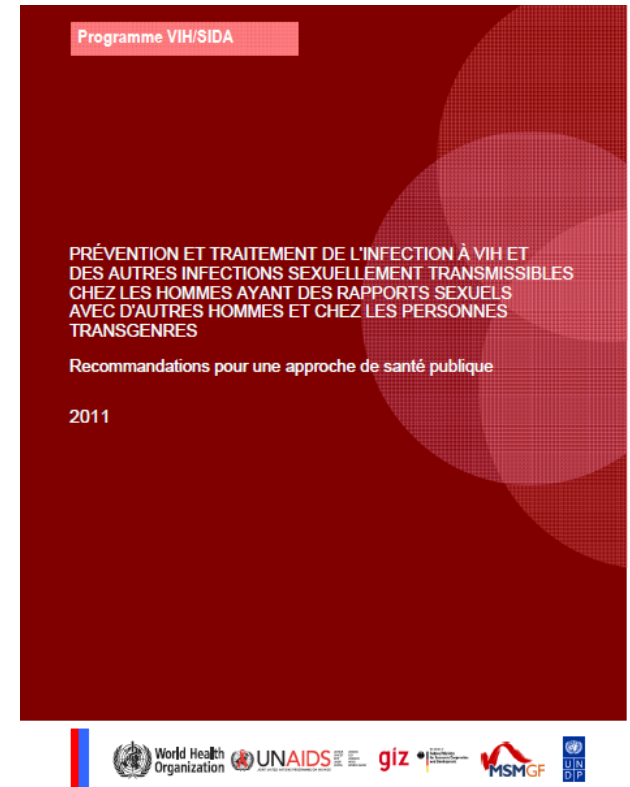
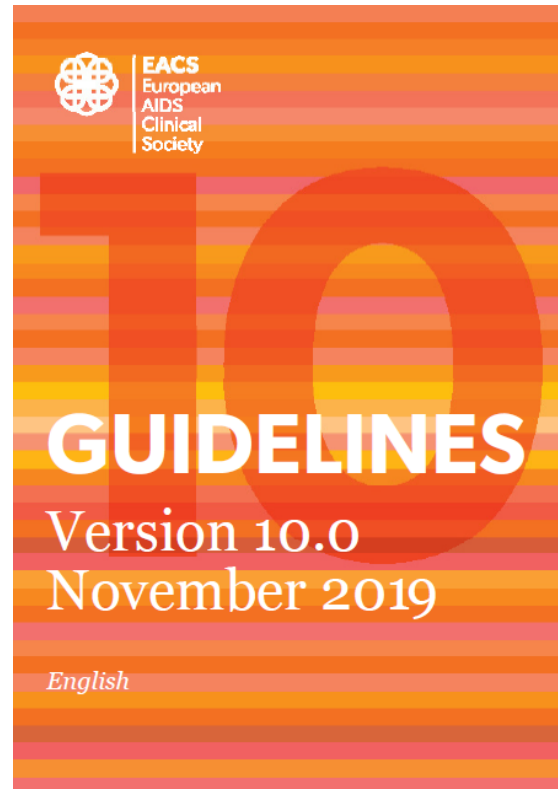
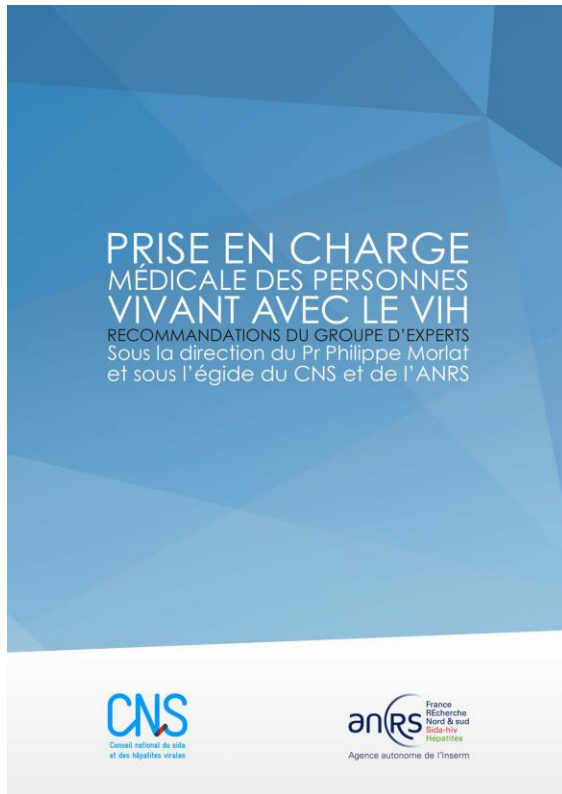


"Under disclosure rules, I'm required to tell you I own stock in the company whose drug I'm prescribing."

- J'ai, ou ai eu durant les trois dernières années, une affiliation, des intérêts financiers (rémunération/ bourse/ honoraires) ou intérêts autres avec un organisme industriel ou commercial de type :
 - Bourse/ Honoraires
 - Orateur/ Consultant
 - Invitation à des Congrès
- Avec les sociétés : Gilead, Janssen, MSD, ViiV, Pfizer

Objectifs spécifiques

Connaitre les particularités de traitement et de suivi des HSH vivant avec le VIH



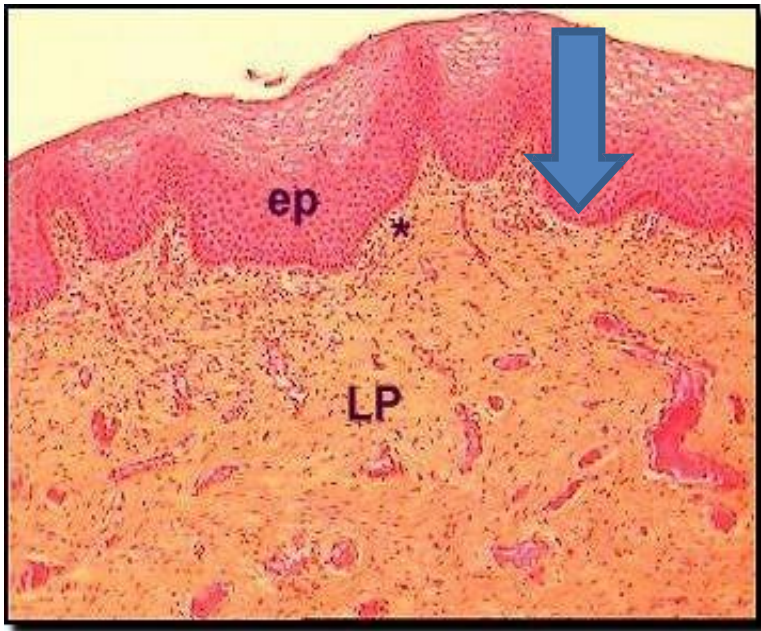
Epidémiologie



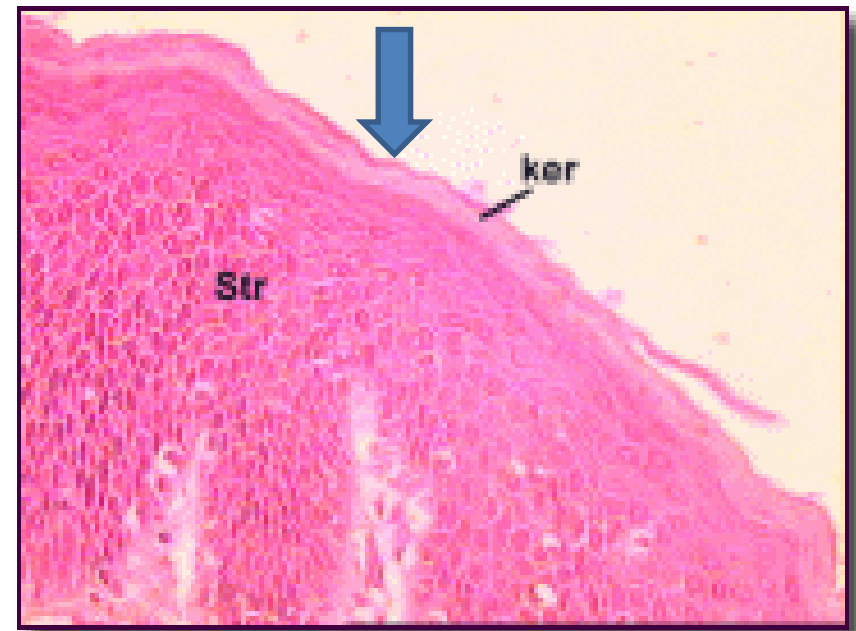
- Hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes = HSH
 - Comportement sexuel \neq identité ou identification à une communauté
 - Comportement à risque du VIH
 - Comportement associé à d'autres populations à risque d'IST/VIH (prison, UDIV, travailleurs sexe)
- 8 à 13 % HSH (homo/bisexuel) en France selon les enquêtes
 - Mais 43% des diagnostics VIH (2019-2020)
 - Risque d'acquisition du VIH x19 chez HSH / incidence VIH de 1,2 à 14,4 pour 100 personnes-années
 - A risque d'IST: 85% des syphilis, 2/3 des gonococcies, # 100% LGV & rectite Chlamydiae

HSH et risque VIH

Rapports anaux \Rightarrow risque de transmission VIH x18 par rapport à rapport vaginal (1,4%) /!\ *fréquents chez hétérosexuels*



Vagin: épithélium épidermoïde, stratifié, non kératinisé épais et autolubrifié

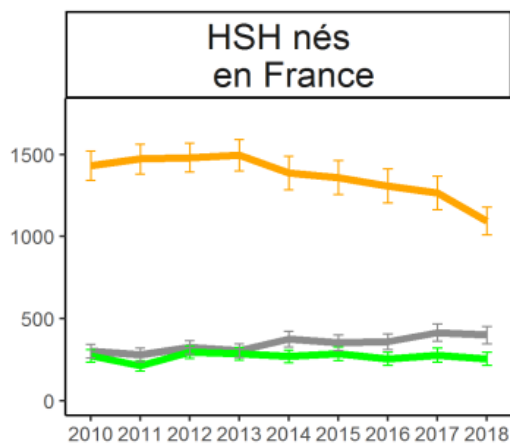
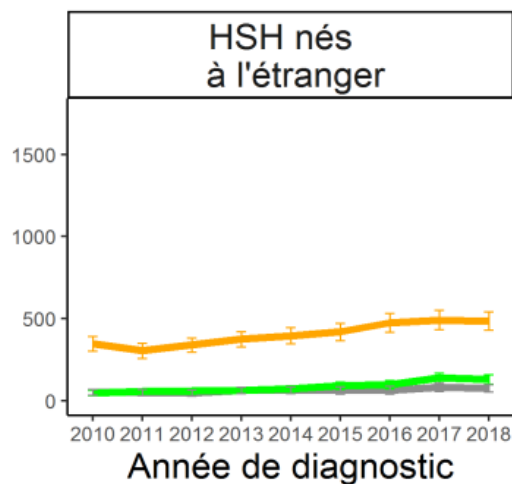
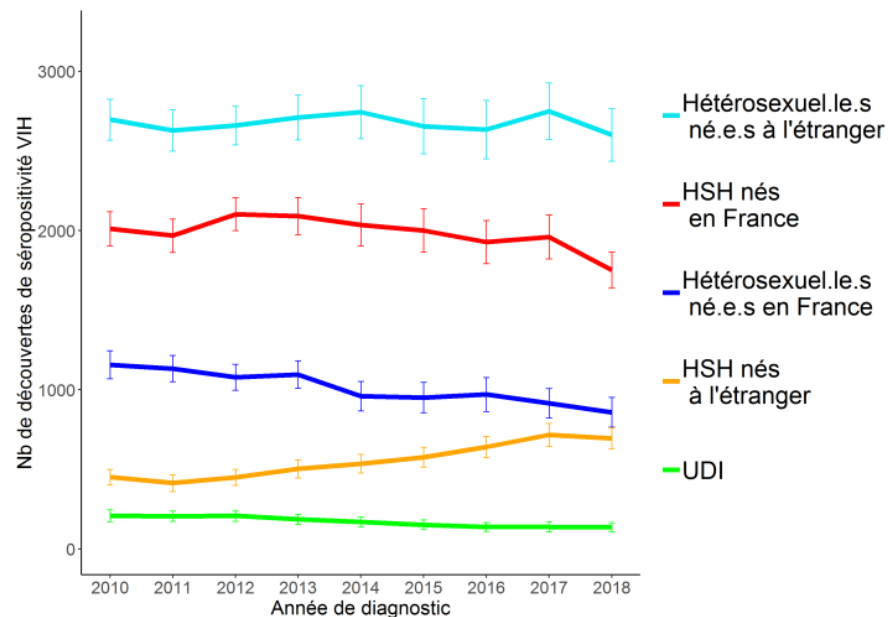


Anus: épithélium malpighien partiellement kératinisé mince et non lubrifié \rightarrow déchirures

Exposition importante (\approx 40% utilisation préservatif, 2 à 3 partenaires dans les 6 derniers mois), autres IST \uparrow l'infectivité (lésions muqueuses)

HSH et diagnostic VIH

- Nouvelles contaminations en baisse depuis 2013 (-16%) sauf chez les HSH nés à l'étranger (+38%) et > 50 ans

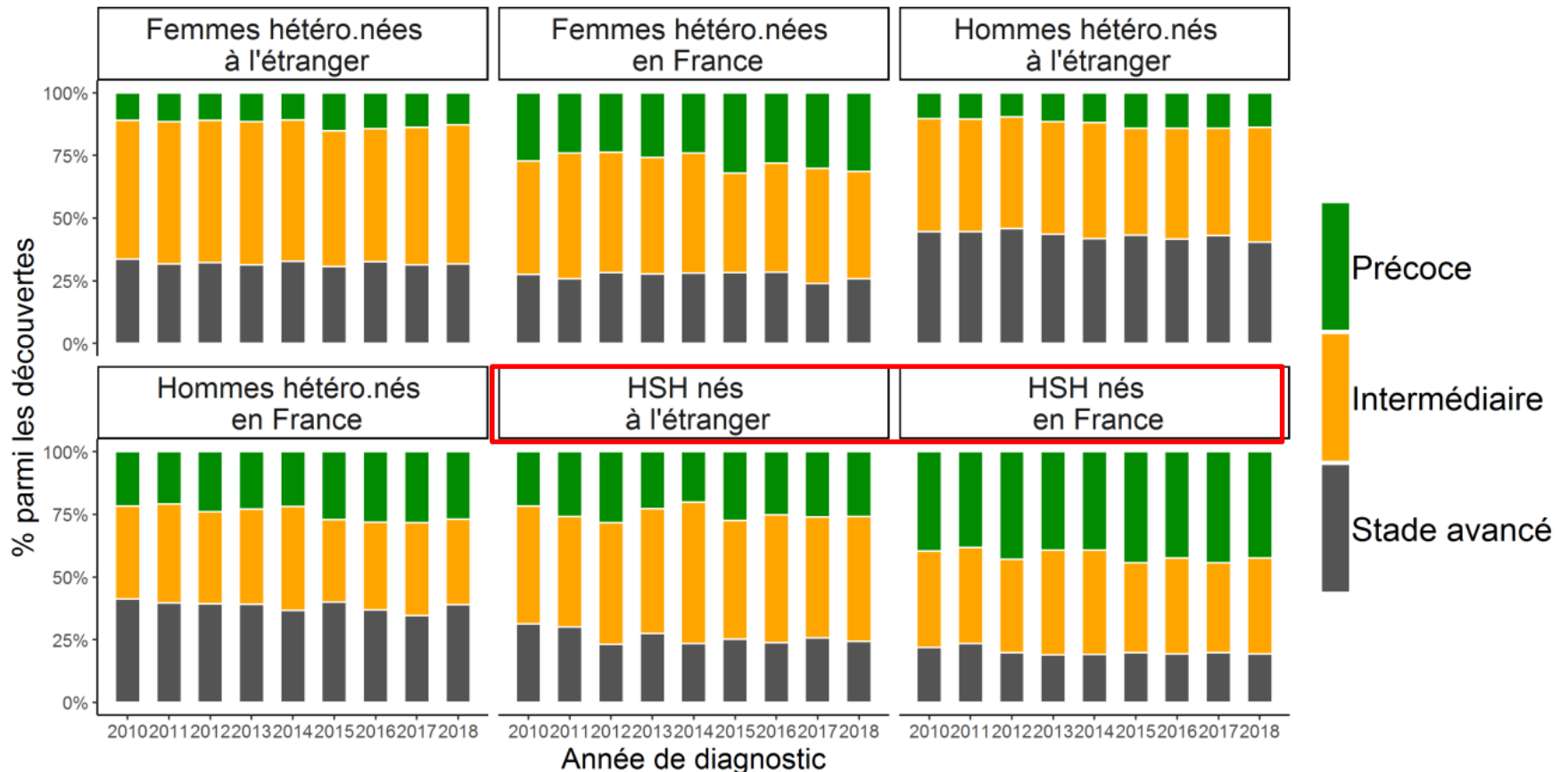


HSH et diagnostic VIH

- Diagnostic plus précoce: 42% vs. 21% stade avancé

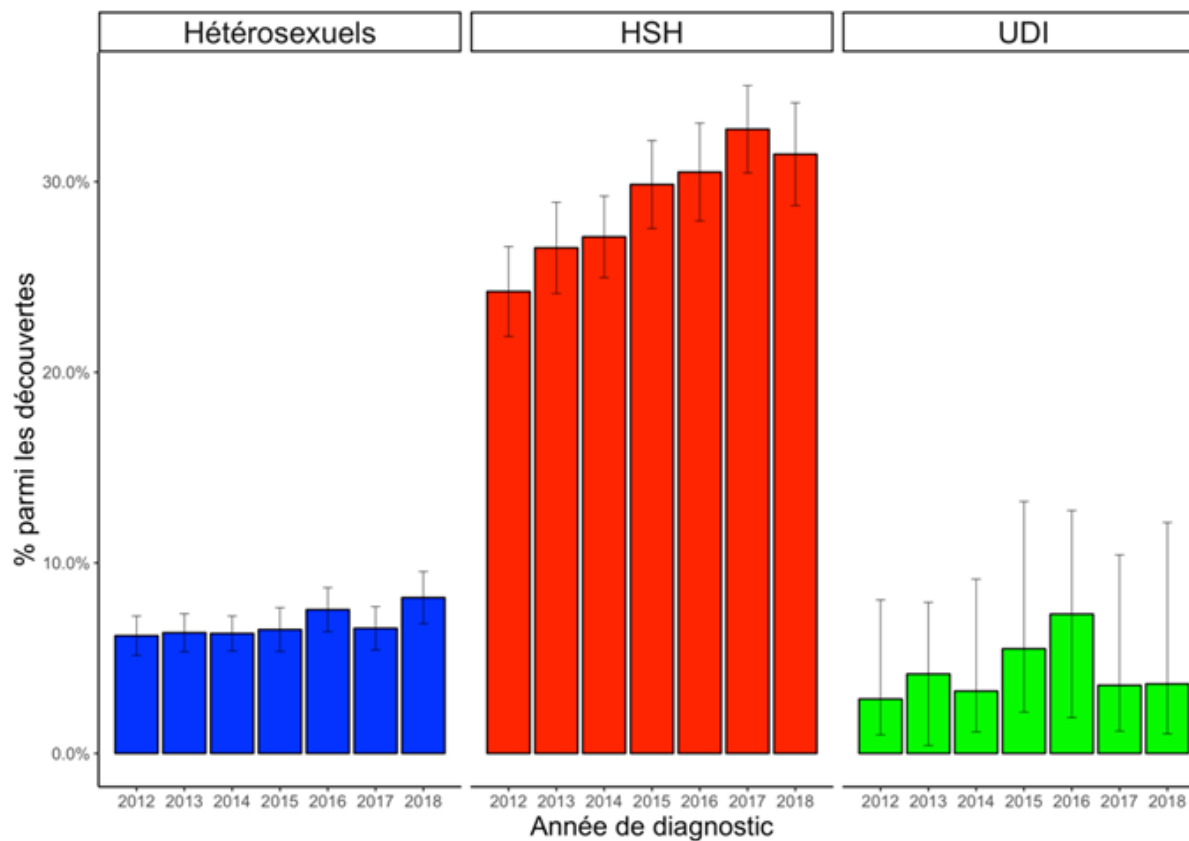
↳ 26% HSH nés à l'étranger

Vs. 30%/13% hétérosexuels



HSH et diagnostic VIH

- Souvent associés à des IST (31%) vs. 8% hétérosexuels



% IST lors du diagnostic VIH



Traitement antirétroviral: données cliniques



- **Données cliniques thérapeutiques VIH proviennent de populations majoritairement masculines**

Alors que 51% des PVVIH sont des femmes

- 48 % des nouvelles infections en 2019 (59 % en Afrique subsaharienne)
- 37 à 43% de femmes incluses dans les essais cliniques VIH (*Geller J Womens Health 2011, FDA 2017*)



!/\ [Interactions ARV/toxiques](https://www.hiv-druginteractions.org/checker) /\ <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>

- NNRTIs: ↑ cocaine (efavirenz, nevirapine, etravirine), ↑ cannabis (etravirine, efavirenz), ↓ *kétamine & médicaments pour troubles érectiles (NNRTIs)*
- **Ritonavir & cobicistat**



Interaction modérée	Interaction forte
Cocaine (C, coke, rocks)	Kétamine
GHB (G, Gina, liquid ecstasy, gamma-hydroxybutyrate),	Médicaments pour troubles érectiles (<i>sildénafil, tadalafil, vardénafil</i>)
Crystal methamphetamine (crystal, tina, meth, ice)	Benzodiazepines (diazepam, alprazolam, ...)
MDMA (ecstasy, candy, X, mandy, molly)	Fentanyl
Méphédronne	

Suivi spécifique PVVIH HSH

- Santé sexuelle
- Suivi proctologique
- Vaccinations
- Psychosocial



Santé sexuelle

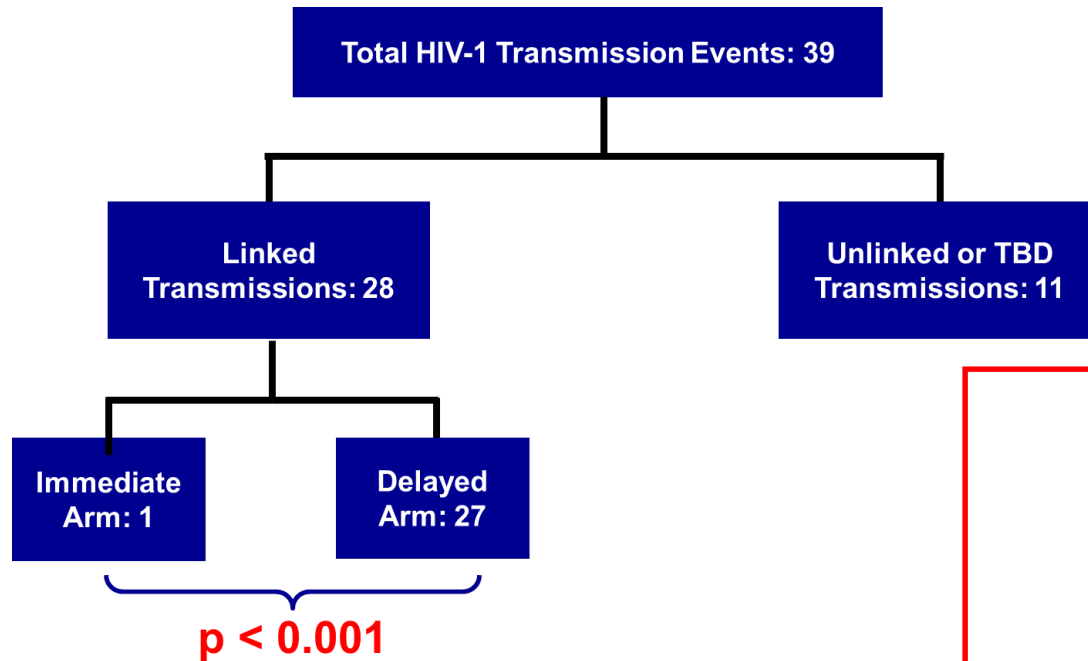
- Discussion ouverte sur la vie sexuelle dès la découverte de la séropositivité (à intégrer dans les consultations ultérieures)
 - Améliore l'approche de la santé sexuelle des patients, en particulier chez les HSH (*Potherat BEH 2019 – étude HomoGen*)
- Prévention sexuelle (infectiologue, ETP, CeGGID)
- Pathologies:
 - IST (cf.)
 - **Dysfonctions sexuelles** (troubles érection/éjaculation, ↓ libido) souvent psychogènes
 - /!\ âge, comorbidités (diabète, pathologies vasculaires) => sexologue/urologue
- Undetectable = Untransmittable



« Treatment as prevention » (TASP)

HIV Prevention Trials Network (HPTN) 052

N=1763 couples VIH +/-



Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy

Cohen NEJM 2011 365:493

96%

↑ CV du partenaire VIH+

↑ la transmission

(HR 2,85 / 1 log₁₀ d'↑ de CV)

Etudes PARTNER



- Multicenter, observational, prospective study of HIV serodiscordant couples in which the HIV-positive partners received suppressive ART
 - PARTNER1: 2010-2014 (MSM and heterosexuals)
 - **PARTNER2**: 2014-2018 (MSM only)

} 783 MSM couples
⇒ 1596 couple-years of follow up (CYFU)
- Primary aim: estimate within-couple HIV transmission risk for serodiscordant MSM having condomless sex while HIV-positive partner had HIV-1 RNA < 200 copies/mL
 - No PEP or PrEP use reported by HIV-negative partner
 - Linked infections established by phylogenetic analysis of HIV-1 *pol* and *env* sequences isolated from plasma or PBMCs

Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy



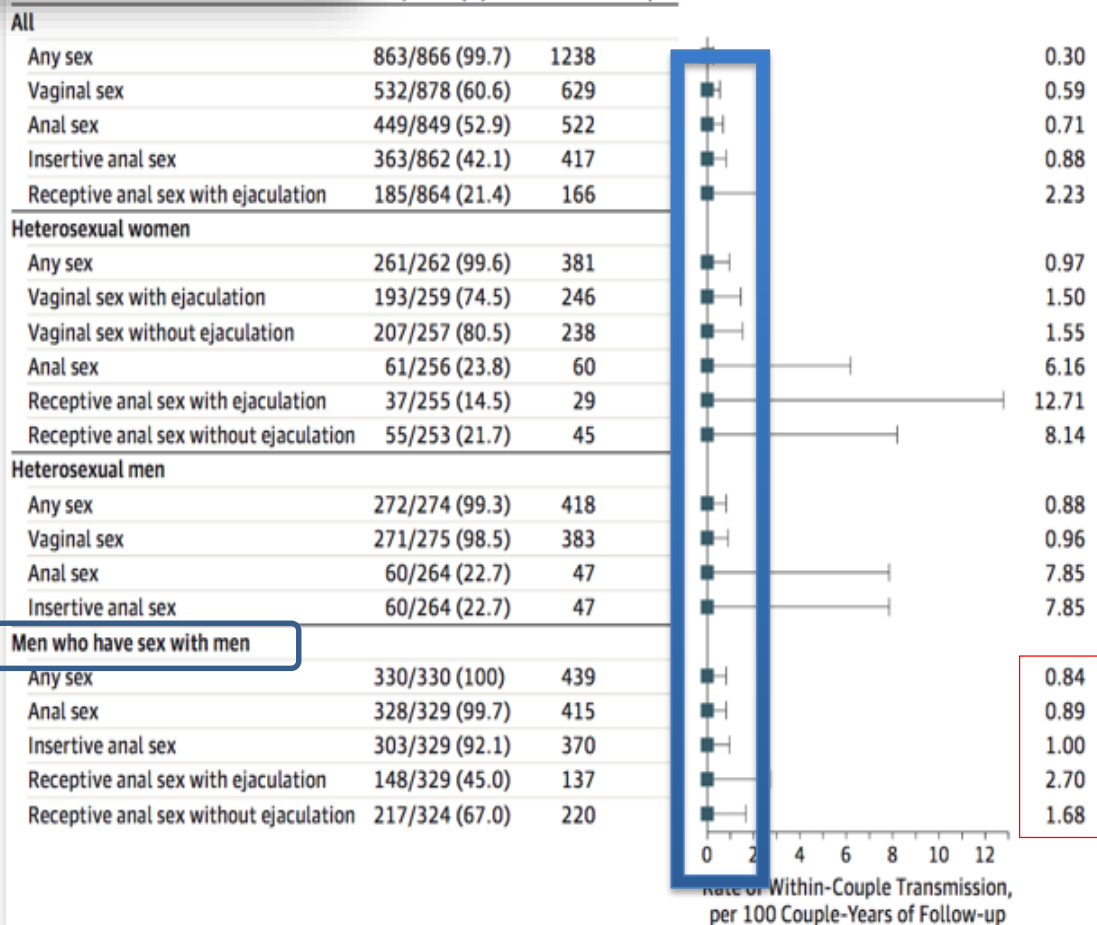
Alison J. Rodger, MD; Valentina Cambiano, PhD; Tina Bruun, RN; Pietro Vernazza, MD; Simon Collins, Jan van Lunzen, PhD; Giulio Maria Corbelli; Vicente Estrada, MD; Anna Maria Geretti, MD; Apostolos Beloukas, PhD; David Asboe, FRCP; Pompeyo Viciano, MD; Félix Gutiérrez, MD; Bonaventura Clotet, PhD; Christian Pradier, MD; Jan Gerstoft, MD; Rainer Weber, MD; Katarina Westling, MD; Gilles Wandeler, MD; Jan M. Prins, PhD; Armin Rieger, MD; Marcel Stoeckle, MD; Tim Kummerle, PhD; Teresa Bini, MD; Adriana Ammassari, MD; Richard Gilson, MD; Ivanka Krznicar, PhD; Matti Ristola, PhD; Robert Zangerle, MD; Pia Handberg, RN; Antonio Antela, PhD; Sris Allan, FRCP; Andrew N. Phillips, PhD; Jens Lundgren, MD; for the PARTNER Study Group

Rodger JAMA. 2016;316(2):171-181

HIV-Negative Members of Eligible Couples Reporting Specific Sex Act, No./Total (%)

Couple-Years of Follow-up

Upper 95% Confidence Limit



Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study



Lancet 2019; 393: 2428-38

- No linked transmissions documented in ~ 77,000 condomless sex acts when HIV-positive MSM partner suppressed to HIV-1 RNA < 200 copies/mL**

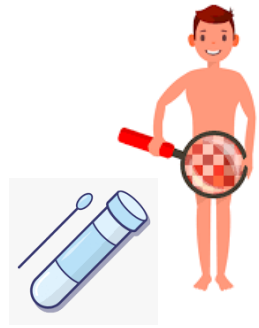
Sexual Behavior Reported by HIV-Negative Partner	Linked Transmissions, n	Upper 95% CL*	Condomless Sex Acts, n	CYFU
Any sex	0	0.23 [†]	76991	1596
Anal sex	0	0.24	70743	1546
Insertive anal sex	0	0.27	52572	1345
Receptive anal sex without ejaculation	0	0.43	23153	867
Receptive anal sex with ejaculation	0	0.57	20770	652
Any sex with an STI	0	2.74	6301	135

* Rate of within-couple HIV transmission per 100 CYFU

[†] Compared with 0.84 for MSM and 0.46 for heterosexuals in PARTNER1

- Unlinked transmissions occurred in 15 initially HIV-negative MSM partners*

IST



- **En augmentation**, co-infection élevée VIH + syphilis/LGV/gonocoque
- **Syphilis (> 80% HSH)**
 - TTT: benzathine pénicilline G 2,4 Millions X1 (précoce) à 3 (tardive)
 - Doxycycline prophylactique à la demande (200 mg): divise par 3 l'incidence des infections à Chlamydia (28,6 vs. 8,7 cas/100 sujets-années) et 4 celle des syphilis (12,9 vs. 3,7 cas/100 sujets-années) Molina Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):308-317 => pas de recommandations (impact sur la résistance ?)
- **Gonocoque, *Chlamydiae trachomatis* / LGV**
 - TTT: N. g = ceftriaxone 500mg; C.t = doxycycline 200mg/j 7 j (21j si LGV)
- **Hépatite C**
 - Pratiques sexuelles à risque, SLAM; réinfection ++
 - Dépistage régulier (≥ 2 /an, ARN VHC) et traitement précoce

Selon circonstances (exposition, changement de partenaire, ≥ 1 /an si X partenaires): sérologies syphilis/VHC (ARN), prélèvements PCR à la recherche d'IST (chlamydia, gonocoque) au niveau anal, 1^{er} jet d'urine et/ou pharyngé

Suivi proctologique

- **Risque HPV**
 - Co-infection HPV/HIV plus fréquente que dans la pop. générale (**x1,5 à 2**) et plus fréquente chez HSH
 - Incidence pathologies HPV anales plus élevée: lésions précancéreuses (**x15**), cancer (**x9**), récurrence après ttt (**x2**)
 - Mortalité cancer anus \Rightarrow 31% à 3 ans, 47% à 5 ans
- **Recherche d'une symptomatologie anale** (saignement, douleur, perception d'une formation au niveau de l'anus), de condylomes
- **Examen avec proctologue** lors du bilan initial puis x1/an pour dépistage des lésions précancéreuses de l'anus (examen de la marge anale, toucher rectal, anoscopie à l'œil nu +/- cytologie HPV anale)

Vaccinations spécifiques



- Hépatites A et B

- **VHB:**

- Non immun = schéma renforcé (double dose = 40 µg x 4) IM administrées (J0, M1, M2 et M6)
- Si anti-HBs < 10 mUI/mL: proposer un rappel (40 µg)

- **VHA:** 2 doses (J0, M6)

- Infections à *Neisseria meningitidis*

- Méningite ++, urétrite, anorectite
- 4v (A, C +++, Y, W135): 1 dose

HIV & méningocoque



Increased Risk for Meningococcal Disease Among Men Who Have Sex With Men in the United States, 2012–2015

Temitope A. Folaranmi,^{1,2} Cecilia B. Kretz,¹ Hajime Kamiya,^{1,2} Jessica R. MacNeil,¹ Melissa J. Whaley,¹ Amy Blain,¹ Mike Antwi,³ Marie Dorsinville,³ Massimo Pacilli,⁴ Shamika Smith,⁴ Rachel Civen,⁵ Van Ngo,⁵ Kathleen Winter,⁶ Kathleen Harriman,⁶ Xin Wang,¹ Virginia B. Bowen,⁷ Manisha Patel,¹ Stacey Martin,¹ Lara Misegades,¹ and Sarah A. Meyer¹

Clinical Infectious Diseases[®] 2017;65(5):756–63

Table 3. Annualized Meningococcal Disease Incidence Rate and Relative Risk Among Men Who Have Sex With Men (MSM) and Men Not Known to Be MSM Aged 18–64 Years, January 2012–June 2015

Category	Cases, No.	Estimated Population, No.	Annualized Incidence Rate per 100 000	Relative Risk (95% CI)	P Value
Overall estimates					
Non-MSM	453	92 849 904	0.14	Reference	
MSM	74	3 768 102	0.56	4.0 (3.1–5.1)	<.001
HIV-uninfected MSM	26	3 290 927	0.23	1.6 (1.1–2.4)	.016
HIV-infected MSM	38	477 175	2.28	16.3 (11.7–22.7)	<.001

Table 4. Annualized Meningococcal Disease Incidence Rate and Relative Risk Among Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Infected Men Who Have Sex With Men (MSM) and HIV-Uninfected MSM Aged 18–64 Years, January 2012–June 2015

Category	Cases, No.	Estimated Population, No.	Annualized Incidence Rate per 100 000	Relative Risk (95% CI)	P Value
Overall estimates ^a					
HIV-uninfected MSM	26	3 290 927	0.23	Reference	
HIV-infected MSM	38	477 175	2.28	10.1 (6.1–16.6)	<.001

Vaccinations spécifiques

- **Hépatite A et B**

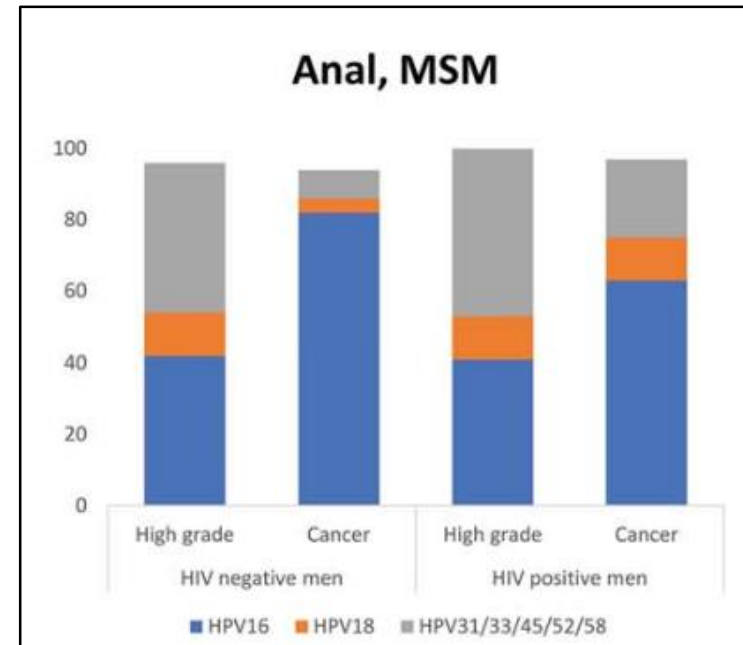
- VHB: non immun = schéma renforcé (double dose = 40 µg x 4) IM administrées (J0, M1, M2 et M6); si anti-HBs < 10 mUI/mL: proposer un rappel (40 µg)
- VHA: 2 doses (J0, M6)

- **Infections à *Neisseria meningitidis***

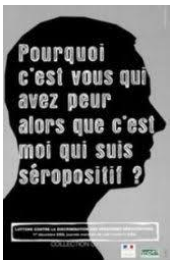
- Méningite ++, urétrite, anorectite
- 4v (A, C +++, Y, W135): 1 dose

- **Papillomavirus**

- ≥4vHPV et ≤ âge de 40 ans
 - 9v: types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
- 3 doses (M0, M2, M6)



En plus des vaccins pop. PVVIH (DTPc, pneumocoque, ...)



Suivi psychosocial



- **Syndrome dépressif et risque suicidaire**
 - Plus élevés \Rightarrow x 5,1 et x 1,97 vs. pop. générale; plus fréquents chez les jeunes HSH
 - Discrimination/stigmatisation (homophobie & sérophobie) et rejet social
 - 53 % des LGBT confrontés \geq 1 acte homophobe et 17 % à des actes de violences physiques
 - 33 % discrimination en raison de l'orientation sexuelle
 - Associées au suicide
 - /!\ 20% discrimination par les professionnels de santé
 - \Rightarrow Médecins Gay-friendly LGBT (www.medecin-gay-friendly.fr)
 - Association à la prise de toxiques/alcool
- **Aide du milieu associatif: AIDES, Séropotes, Le Refuge, ...**

Toxiques

- **Tabac** (50-60% PVVIH vs. 20-30% pop. générale)
 - + fréquent parmi l'ensemble des PVVIH (x1,2)
 - FdR indépendant du cancer anal HPV (x2,1)
- **Alcool** (30% PVVIH)
 - Facteur de mauvaise observance ARV, exposition IST, morbidité (dont progression VIH)
 - Facteur de mortalité (X20 si polyintoxication alcool/drogue)
- **Chemsex** (5% HSH ?)
 - cocaïne, cathinones, ecstasy, MDMA, GHB, crystal, kétamine, ...
 - SLAM: injection IV (dans l'année suivant le diagnostic VIH ++)
 - Dépendance, exposition IST, autres infections
 - Cf. interactions ARV (website [université Liverpool](#))



⇒ **L'aborder en consultation = dépistage** ([questionnaire AUDIT](#) pour l'alcool)

⇒ **Prise en charge:** centres de soins/accompagnement/prévention en addictologie (CSAPA), centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues (CAARUD), consultations de tabacologie / addictologie, ...

Conclusion



- **Une santé sexuelle exposée (IST)**
 - Education et prévention
- **Une prévention ciblée**
 - HPV
 - Vaccinations (HPV, hépatites A & B, méningocoque)
- **Un risque psychosocial à évaluer et prendre en charge**
 - Discrimination
 - Dépression/suicide
 - Toxicomanie