

Suivi des personnes traitées par Truvada® pour une prophylaxie pre-exposition au VIH à partir des bases de données médico- administratives françaises (SNIIRAM et PMSI)

Période du 1/01/2016 au 30/06/2016

Juillet 2017

Etude réalisée par

Le Pôle Epidémiologie des produits de santé de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Fanny RAGUIDEAU, Annie RUDNICH, Rosemary DRAY-SPIRA

1. Contexte

Truvada® est une association fixe de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH, l'emtricitabine (analogue nucléosidique) et le ténofovir disoproxil fumarate (analogue nucléotidique). Cette association fixe d'antirétroviraux, en association avec d'autres antirétroviraux, dispose d'une AMM en Europe dans le traitement de l'infection par le VIH chez l'adulte depuis 2005.

L'ANSM a établi le 25 novembre 2015 une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) de Truvada® dans la prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) au VIH chez les personnes âgées de 18 ans ou plus à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle en tant qu'outil additionnel d'une stratégie de prévention diversifiée. Cette stratégie comporte une information détaillée sur la transmission du VIH et ses méthodes de prévention, la promotion de l'usage de préservatifs, le recours au dépistage régulier du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles qui peuvent faciliter l'acquisition du VIH, la connaissance de la sérologie VIH du/des partenaire(s) et le recours au « Treatment as Prevention/TasP » chez le partenaire séropositif, le recours à la PEP (Prophylaxie post-Exposition). La RTU de Truvada® est effective en France depuis son remboursement par l'Assurance Maladie le 4 Janvier 2016.

Depuis le 18 août 2016, l'Agence européenne du médicament (EMA) a approuvé la demande des laboratoires Gilead d'extension d'indication de Truvada® pour son utilisation en PrEP au VIH.

Condition de prescription et de délivrance:

La prescription de Truvada® dans le cadre de la RTU était initialement réservée aux médecins hospitaliers expérimentés dans la prise en charge de l'infection au VIH. Elle a ensuite été élargie aux CEGIDD le 1er juin 2016.

Le traitement par Truvada® en PrEP était prescrit pour une durée de 1 mois maximum pour la prescription initiale, puis par période de 3 mois maximum. Les modalités de dispensation de Truvada® dans le cadre de la RTU étaient les mêmes que celles de l'AMM, à savoir en pharmacies hospitalières ou en officines de ville.

Schéma d'administration:

Dans la quasi-totalité des essais cliniques à l'exception de l'essai IPERGAY dans la population des Hommes ayant des relations sexuelles avec des Hommes (HSH), l'efficacité préventive du Truvada® dans la PrEP a été démontrée dans le cadre d'une administration continue selon la même posologie que pour le traitement de l'infection à VIH. Seul le schéma d'administration quotidien en continu a été autorisé aux Etats-Unis (depuis 2012) et par l'EMA (en août 2016). La dose recommandée est d'un comprimé à prendre une fois par jour par voie orale de façon quotidienne/ en continu.

Chez les Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes (HSH), en tenant compte des résultats de l'essai IPERGAY, dans le cadre de la RTU et selon les recommandations thérapeutiques existantes, il

est également possible, bien que le schéma continu soit à privilégier dans la RTU, d'envisager un schéma non continu dépendant de l'activité sexuelle selon les mêmes modalités que dans l'essai IPERGAY, à savoir:

2 comprimés de Truvada® dans les 24 heures précédant le premier rapport sexuel (et au plus tard 2 heures avant), puis 1 comprimé de Truvada® toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle y compris après le dernier rapport sexuel et enfin 1 dernier comprimé de Truvada® 24 heures plus tard. Ces deux dernières prises après les rapports sexuels sont très importantes pour une protection maximale.

Ce schéma dépendant de l'activité sexuelle chez les HSH est contre-indiqué en cas d'infection par le VHB en raison du risque d'exacerbation de l'hépatite B.

La RTU de Truvada® s'accompagnait d'un suivi des personnes traitées dans cette indication avec la mise en place par les laboratoires Gilead, en concertation avec l'ANSM, de fiches d'initiation de traitement, de séroconversion et de déclaration d'effet indésirable à compléter par les médecins prescripteurs. L'ANSM a demandé au laboratoire Gilead un bilan hebdomadaire avec le nombre de personnes traitées dans le cadre de la PrEP ainsi qu'un bilan trimestriel complet avec des informations plus précises sur les caractéristiques des personnes, le schéma d'administration, la séroconversion..,

En complément de ce suivi, et compte tenu du remboursement par l'Assurance maladie de Truvada® dans le cadre de la RTU depuis le 4 janvier 2016, un suivi de l'exposition des personnes traitées par Truvada® pour une PrEP au VIH à partir des bases de données médico-administratives françaises (SNIIRAM et PMSI) est jugé nécessaire pour consolider l'estimation de la population exposée au Truvada® dans le cadre de la PrEP.

2. Objectifs

- Evaluer le nombre de personnes traitées par Truvada® pour une prophylaxie préexposition au VIH du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2016.
- Décrire les caractéristiques des médecins prescripteurs de Truvada® notamment le lieu géographique pour une prophylaxie préexposition au VIH.
- Etudier le schéma d'administration des personnes traitées par Truvada® pour une prophylaxie préexposition au VIH

3. Population et méthode

3.1. Schéma d'étude

Etude observationnelle longitudinale rétrospective à partir de bases de données médico-administratives nationales.

3.2. Source de données

Le système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (SNIIRAM) sera utilisé afin de recueillir les données concernant les personnes traitées par Truvada® pour une PrEP au VIH.

Le SNIIRAM contient les données individualisées et anonymes de l'ensemble des remboursements des dépenses de santé de plus de 99% des résidents du territoire français.

Ainsi, les données de soins de ville et des établissements de santé privés (appelées données de consommation interrégimes, DCIR) et les données des séjours hospitaliers du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) sont restituées et chaînées dans le SNIIRAM.

Le DCIR contient les données individuelles de remboursements de soins effectués en ville et en établissements de santé privés à l'échelle nationale. Ces informations enregistrées sont à la fois administratives et médicales.

Les données administratives sont principalement :

- Les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, la notion de la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C), le département et la commune de résidence permettant de calculer l'indice de défavorisation sociale ainsi que la date de décès.
- Les données renseignant sur l'organisme d'affiliation du bénéficiaire,
- Les consultations des médecins généralistes ou spécialistes du secteur libéral ;
- Les actes médicaux (utilisation du code classification commune des actes médicaux (CCAM)) effectués en mode libéral ;
- La réalisation d'un acte biologique (utilisation du code nomenclature des actes de biologie médicale (NABM)) hors secteur hospitalier ;
- la délivrance de médicaments (à partir du code club inter-pharmaceutique (CIP) et de la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC)).

Les informations médicales de DCIR sont doubles et concernent :

- les pathologies chroniques donnant lieu à une affection de longue durée (ALD), dont le motif d'exonération est codé en utilisant la classification internationale de maladies version 10 (CIM-10, 3 ou 4 caractères) ;
- le groupe homogène de séjour (GHS) du patient s'il est hospitalisé dans un établissement privé.

Depuis 2006, les données d'hospitalisation du PMSI champ médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) collectées par l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) sont chaînées et intégrées en routine à celles du SNIIRAM. Le PMSI-MCO renseigne sur les séjours hospitaliers (établissements privés ou publics) des bénéficiaires (résumé de sortie anonyme, RSA) et apporte donc des informations médicales supplémentaires, dont notamment :

- Le motif d'hospitalisation. Il est renseigné par le diagnostic principal (DP) ou le diagnostic relié (DR) du séjour, qui sont codés à partir de la CIM-10 ;
- Les actes médicaux (codés en CCAM) réalisés au cours du séjour;
- Les comorbidités ayant conduit à des soins au cours du séjour (diagnostics associés significatifs, DAS) ou autres DP issus des résumés d'unités médicales (si plus de une au cours du séjour) ;
- Les médicaments et dispositifs implantables couteux en sus du groupe homogène de séjour (GHS) ;
- D'autres renseignements médicaux comme par exemple la présence d'un prélèvement d'organes, de transfusions, de greffe, de séjours en unité de soins intensifs, en réanimation...

Toutes ces informations sont prises en compte afin de déterminer pour un individu et un séjour le groupe homogène de malades (GHM) et le groupe homogène de séjour (GHS).

3.3. Population

Les personnes seront sélectionnées à partir de la base de données du SNIIRAM.

Critères d'inclusion

Seront inclus dans la cohorte les personnes non infectées par le VIH et ayant eu au moins un remboursement d'une boîte de Truvada® seul (sans association avec d'autres antirétroviraux) entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2016.

Suite à cette première extraction, des extractions seront effectuées de façon trimestrielle pour identifier les nouvelles mises sous traitement par Truvada® en PrEP au VIH et suivre les personnes initialement incluses.

Critères de non inclusion

Seront exclus de la cohorte les personnes infectées par le VIH.

Définition du suivi des personnes

Les personnes incluses dans la cohorte seront suivies jusqu'à la fin de l'étude (fin 2018). Pour cette première extraction, la consommation médicamenteuse des patients a été extraite jusqu'au 28 octobre 2016 afin d'approcher au mieux le schéma d'administration.

3.4. Description et mesure des variables utilisées

Définition et mesure de l'exposition au Truvada® en PrEP

L'exposition au Truvada® en PrEP est définie par le remboursement d'au moins une boîte de Truvada® (Code CIP: 365 656-3 ou 34009 365 656 3 0, Code UCD : 9274182), sans association d'autres antirétroviraux, entre le 1^{er} janvier 2015 et le 30 juin 2016.

Une utilisation « sauvage » de la PrEP ayant également été rapportée avant la mise en place effective de la RTU, l'exposition à une PrEP par Truvada® sur l'année 2015 sera également étudiée.

L'utilisation en traitement continu et non continu pourra être approchée en étudiant le nombre de boîtes de Truvada® délivrées par mois et le délai moyen entre 2 délivrances.

Définition et mesure de l'infection au VIH

Personnes ayant une ALD (Affection de Longue Durée) avant la date de délivrance de Truvada®, avec codes CIM-10 de maladies dues au virus de l'immunodéficience humaine,

et/ou

personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs de 2006 jusque la date de délivrance de Truvada® ou jusque fin 2015 pour les initiations de traitement en 2016 (diagnostic principal (DP) ou diagnostic relié (DR)),

et/ou

personnes hospitalisées de 2006 jusque la date de délivrance de Truvada® ou jusque fin 2015 (pour les initiations de traitement en 2016) pour tout autre motif avec un VIH/SIDA comme complication ou morbidité associée (diagnostic associé (DA)),

et/ou

personnes ayant eu une délivrance à 2 dates différentes d'au moins un médicament spécifique au traitement du VIH/SIDA délivré en ville ou à l'hôpital, **à l'exception de Truvada® seul**, au cours de l'année n-1 avant la date de délivrance de Truvada®,

et/ou

personnes ayant eu un acte de biologie médicale spécifique au traitement du VIH/SIDA de 2006 jusqu'à la date de délivrance de Truvada®.

Codes CIM10 utilisés

PMSI :

- B20 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires) ;
- B21 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine de tumeurs malignes) ;
- B22 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine d'autres affections précisées) ;
- B23 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine d'autres maladies) ;
- B24 (Immunodéficience humaine virale [VIH], sans précision) ;
- F02.4 (Démence par VIH) ;
- Z20.6 (Sujets en contact avec et exposés au virus de l'immunodéficience humaine [VIH]) ;
- Z21 (Infection asymptomatique par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]).

ALD :

- B20 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires) ;
- B21 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine de tumeurs malignes) ;
- B22 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine d'autres affections précisées) ;
- B23 (Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine d'autres maladies) ;
- B24 (Immunodéficience humaine virale [VIH], sans précision) ;
- Z21 (Infection asymptomatique par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]).

Codes ATC utilisés

Inhibiteurs de la transcriptase inverse :

- o Zidovudine (J05AF01),
- o Didanosine (J05AF02),
- o Zalcitabine (J05AF03),
- o Stavudine (J05AF04),
- o Lamivudine (J05AF05) à l'exclusion de Zeffix® (lamivudine dosé à 100mg) utilisé dans le traitement de l'hépatite virale B (code CIP : 34009 351 967 1 2 et 34009 351 969 4 1, code UCD : 3400892125251)
- o Abacavir (J05AF06),
- o Ténofovir disoproxil (J05AF07) associé à un autre traitement antirétroviral (le ténofovir disoproxil seul pouvant être utilisé dans le traitement de l'hépatite virale B)

- Emtricitabine (J05AF09),
 - Névirapine (J05AG01),
 - Efavirenz (J05AG03),
 - Etravirine (J05AG04),
 - Rilpivirine (J05AG05),
- Antiviraux pour le traitement des infections VIH en association
- Zidovudine et lamivudine (J05AR01),
 - Lamivudine et abacavir (J05AR02),
 - Emtricitabine et ténofovir disoproxil fumarate (J05AR03) associé à d'autres traitements antirétroviraux
 - Zidovudine, Lamivudine et abacavir (J05AR04),
 - Emtricitabine, ténofovir disoproxil et éfavirenz (J05AR06),
 - Emtricitabine, ténofovir disoproxil et rilpivirine (J05AR08),
 - Emtricitabine, ténofovir disoproxil, elvitégravir et cobicistat (J05AR09),
 - Lopinavir et ritonavir (J05AR10),
 - Dolutégravir, lamidudine, abacavir (J05AR13)
 - Darunavir, cobisistat (J05AR14)
 - Lamivudine, raltégravir (J05AR16)
 - Emtricitabine, ténofovir alafénamide (J05AR17)
 - Emtricitabine, ténofovir alafénamide, elvitégravir et cobicistat (J05AR18),
 - Emtricitabine, rilpivirine, ténofovir alafénamide (J05AR19)
- Inhibiteurs de protéase :
- Saquinavir (J05AE01),
 - Indinavir (J05AE02),
 - Ritonavir (J05AE03),
 - Nelfinavir (J05AE04),
 - Amprénavir (J05AE05),
 - Lopinavir (J05AE06),
 - Fosamprénavir (J05AE07),
 - Atazanavir (J05AE08),
 - Tipranavir (J05AE09),
 - Darunavir (J05AE10).
- Autres antiviraux VIH :
- Enfuvirtide (J05AX07),
 - Raltégravir (J05AX08),

- o Maraviroc (J05AX09),
- o Elvitégravir ((J05AX11),
- o Dolutégravir (J05AX12).

Actes de biologie médicale

- 4117 Mesure des concentrations plasmatiques des antirétroviraux. L'indication du test est limitée aux personnes porteuses de l'infection par le VIH.
- 4122 Mesure de la charge virale VIH-1 (ARN VIH-1 plasmatique)
- 0805 Test de résistance génotypique aux antirétroviraux par séquençage du gène de la transcriptase inverse et du gène de la protéase virale (B 1100).
- 0806 Test de résistance génotypique aux antirétroviraux par séquençage du gène de l'enveloppe (B 550).

Définition des covariables:

Les variables suivantes seront également directement récupérées dans le SNIIRAM ou construites à partir de différentes variables pour chaque personne de la cohorte:

- l'âge,
- le sexe,
- la CMUc,
- la spécialité du médecin prescripteur,
- le département de résidence du bénéficiaire,
- le département de l'hôpital (en cas de prescription hospitalière),
- la présence d'une infection par le VHB avant la mise sous PrEP. L'infection au VHB sera identifiée à partir d'une hospitalisation avec un code CIM-10 de maladies dues au virus de l'hépatite B (B160-B170) à partir de 2006 (diagnostic principal (DP) ou diagnostic relié (DR)), et/ou une hospitalisation pour tout autre motif au cours de la période d'étude avec un VHB comme complication ou morbidité associée (diagnostic associé (DA)) et/ou une délivrance d'au moins un médicament spécifique au VHB l'année précédant la date de début de la PrEP,

Médicaments spécifiques à la prise en charge thérapeutique du VHB : interféron pégylée 2a (L03AB11) ou 2b(L03AB10), ou lamivudine (J05AF05 code CIP : 34009 351 967 1 2 et 34009 351 969 4 1, code UCD : 3400892125251), entecavir (J05AF10), telbivudine (J05AF11), adefovir dipixil (J05AF08), Ténofovir disoproxil (J05AF07)

- la présence d'une infection par le VHC avant la mise sous PrEP. L'infection au VHC sera identifiée à partir d'une hospitalisation avec un code CIM-10 de maladies dues au virus de l'hépatite C (B171) de 2011 à partir de 2006 (diagnostic principal (DP) ou diagnostic relié (DR)), et/ou une hospitalisation pour tout autre motif au cours de la période d'étude avec un VHC comme complication ou morbidité associée (diagnostic associé (DA)), et/ou une délivrance d'au moins un médicament spécifique au VHC l'année précédant la date de début de la PrEP.

Médicaments spécifiques à la prise en charge thérapeutique du VHC: ribavirine (J05AB04), boceprevir (J05AE12), telaprevir (J05AE11), siméprevir (J05AE14), sofosbuvir (J05AX15), daclatasvir (J05AX14), dasabuvir (J05AX16), association fixe sofosbuvir et lédipasvir (J05AX65), association fixe ombitasvir, paritaprévir et ritonavir (J05AX67).

- la réalisation d'un dépistage en ville d'une infection au VHB avant et après la mise sous PrEP identifié à partir de l'acte de biologie médicale spécifique au dépistage du VHB (codes: 4710, 4711, 4712, 4713, 4714, 4715, 0322, 0323, 0253, 0354, 0352, 0351),

- la réalisation d'un dépistage en ville d'une infection au VHC avant et après la mise sous PrEP identifié à partir de l'acte de biologie médicale spécifique au dépistage du VHC (codes:3784, 3785,4123),

- la réalisation d'un dépistage en ville de l'infection à chlamydia trachomatis avant et après la mise sous PrEP (codes 5254, 5455, 5256, 5257)

- le dépistage en ville d'une infection VIH avant et après la mise sous PrEP en utilisant les actes de biologie médicales spécifiques au dépistage de l'infection par le VIH (codes: 0388, 0389, 0390, 0392, 4258).

A noter que les actes de biologie réalisés en consultations externes des établissements publics ne sont pas encore disponibles pour l'année 2016 dans le PMSI.

4. Analyse statistique

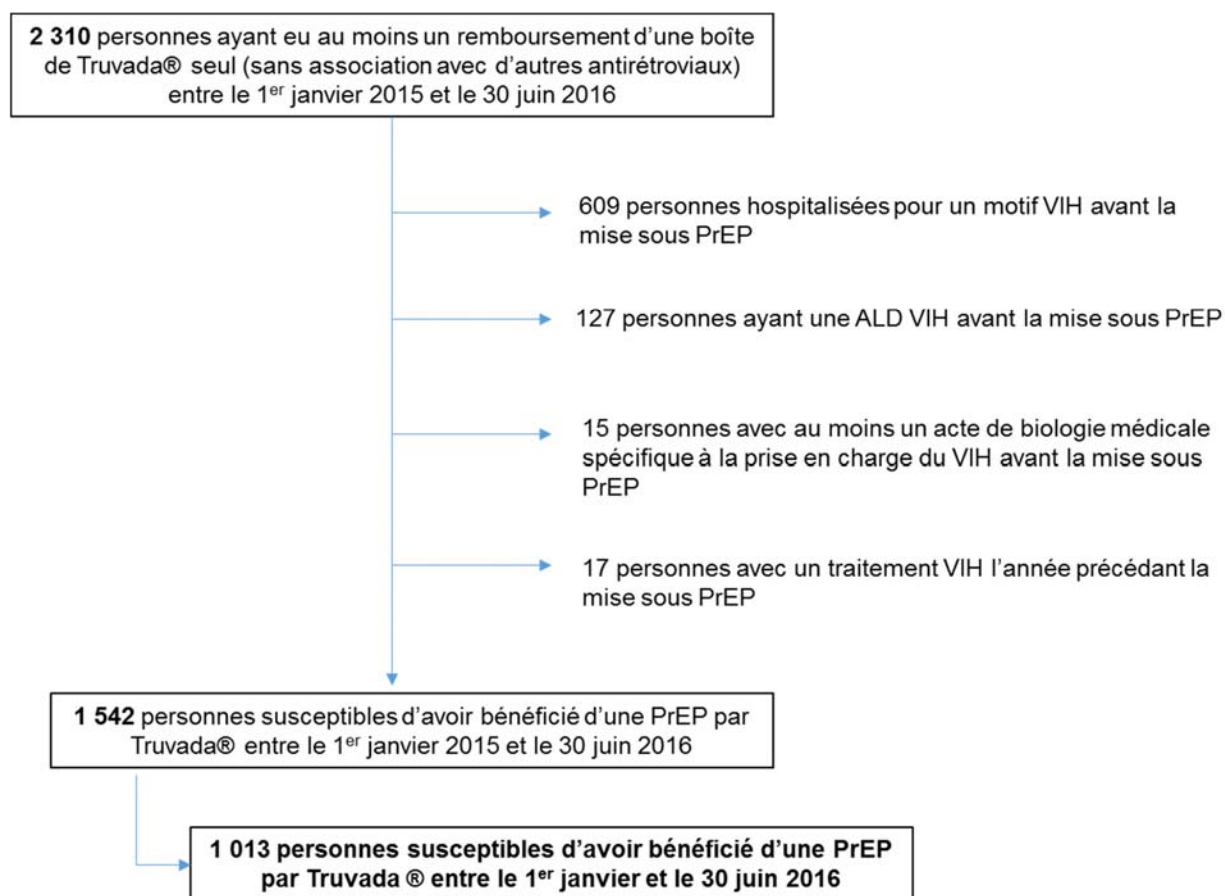
L'analyse statistique sera descriptive. L'analyse des variables qualitatives et ordinales comportera l'effectif et la fréquence de chaque modalité. Celle des variables quantitatives comportera la moyenne et écart type, la médiane et intervalle interquartiles, et valeurs extrêmes. L'intervalle de confiance à 95% sera présenté pour les paramètres pertinents.

5. Résultats

5.1. Nombre de personnes en PrEP Truvada® du 01/01/2016 au 30/06/2016

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2016, 1 013 personnes ont été identifiées comme exposées à une PrEP par Truvada® à partir des données du SNIIRAM (Figure1).

Figure 1 : Diagramme d'extraction des données



5.2. Caractéristiques des personnes en PrEP Truvada®

Les personnes bénéficiant d'une PrEP par Truvada® étaient principalement des hommes (95.5%) et avaient un âge moyen de 39.2 ans (ET=10.4 ans) (Tableau 1). Elles bénéficiaient d'une CMUc dans 8.4% des cas. Elles étaient majoritairement affiliées à une caisse d'assurance maladie d'Ile de France (54.9%), puis de la région Provence Alpes Côte d'Azur (11.0%) et de la région Rhône-Alpes (10.3%).

Tableau 1 : Caractéristiques des personnes en PrEP Truvada® en 2016

		PrEP Truvada® 2016	
Genre (n,%)	Homme	967	95.5
	Femme	46	4.5
Age (années)	Moyenne (ET)	39.2 (10.4)	
	Médiane	39.2	
	Min-Max*	17 - 84	
CMUc (n,%)	Oui	85	8.4
	Non	928	91.6
Région du bénéficiaire (n,%)	ALSACE	6	0.6
	AQUITAINE	16	1.6
	AUVERGNE	5	0.5
	BASSE-NORMANDIE	8	0.8
	BOURGOGNE	5	0.5
	BRETAGNE	12	1.2
	CENTRE	15	1.5
	CHAMPAGNE-ARDENNE	4	0.4
	CORSE	1	0.1
	DOM TOM	9	0.9
	FRANCHE-COMTE	4	0.4
	HAUTE-NORMANDIE	6	0.6
	ILE DE FRANCE	556	54.9
	INCONNU	1	0.1
	LANGUEDOC-ROUSSILLON	35	3.5
	LIMOUSIN	1	0.1
	LORRAINE	8	0.8
	MIDI-PYRENEES	22	2.2
	NORD-PAS-DE-CALAIS	30	3.0
	PAYS-DE-LA-LOIRE	34	3.4
	PICARDIE	10	1.0
	POITOU-CHARENTES	9	0.9
	PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR	111	11.0
REUNION	1	0.1	
RHONE-ALPES	104	10.3	

*La personne âgée de 17 ans avait reçu une seule délivrance de Truvada®.

Une personne âgée de 5 ans a finalement été exclue de la population PrEP Truvada® car l'utilisation dans le cadre d'une PrEP n'a pas été jugée possible. Ainsi au final 1 012 personnes ont été identifiées comme exposées à une PrEP Truvada®. Avant la date d'initiation de la PrEP Truvada®, 9 personnes ont été

identifiées comme infectées par le VHB et 8 personnes ont été identifiées comme infectées par le VHC. Cinq personnes étaient co-infectés VHB-VHC.

5.3. Caractéristiques des prescripteurs

La prescription d'une PrEP Truvada® avait été réalisée principalement par des établissements hospitaliers (93.7%). Lorsque la prescription avait été effectuée en dehors d'un établissement hospitalier, le prescripteur était un médecin généraliste dans la majorité des cas (Tableau 2).

La spécialité des prescripteurs hospitaliers n'est pas disponible dans le SNIIRAM.

Tableau 2 : Caractéristiques des prescripteurs

n, %	PrEP Truvada® 2016 n=1012	
Etablissement hospitalier	948	93.7
Hors établissement hospitalier, dont	64	6.3
MEDECINE GENERALE	47	4.6
AUTRE	17	1.8

Lorsque la prescription de la PrEP Truvada® avait été effectuée à l'hôpital (n=948 personnes), elle avait été effectuée dans un établissement d'Ile de France dans la majorité des cas (63.3%). Une prescription en région Provence Alpes Côte d'Azur et en région Rhône-Alpes était retrouvée dans respectivement 11,0% et 8,2% des cas (Tableau 3). Les prescriptions dans les autres régions étaient marginales.

Tableau 3 : Région de l'établissement prescripteur

n, %	PrEP Truvada® 2016	
ALSACE	5	0.5
AQUITAINE	12	1.3
AUVERGNE	2	0.2
BASSE-NORMANDIE	5	0.5
BOURGOGNE	1	0.1
BRETAGNE	8	0.8
CENTRE	9	1.0
CORSE	1	0.1
DOM TOM	5	0.5
FRANCHE-COMTE	1	0.1
HAUTE-NORMANDIE	4	0.4
ILE DE FRANCE	600	63.3
LANGUEDOC-ROUSSILLON	29	3.1
LORRAINE	3	0.3
MIDI-PYRENEES	15	1.6
NORD-PAS-DE-CALAIS	26	2.7
PAYS-DE-LA-LOIRE	28	3.0
PICARDIE	4	0.4
POITOU-CHARENTES	8	0.8
PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR	104	11.0
RHONE-ALPES	78	8.2
Total	948	100

5.4. Schéma d'administration

Au 28 octobre 2016, parmi les personnes ayant initié une PrEP Truvada® entre le 01/01/2016 et le 30/06/2016, 166 personnes (16.4%) avaient reçu une seule délivrance de Truvada® (Tableau 4).

Tableau 4 : Nombre de délivrances de PrEP Truvada®

n, %	PrEP Truvada® 2016	
	n=1012	
1 délivrance	166	16.4
2 délivrances	118	11.7
3 délivrances	138	13.6
4 délivrances	163	16.1
5 délivrances	147	14.5
6 délivrances	111	11.0
7 délivrances	73	7.2
8 délivrances	49	4.8
9 délivrances	27	2.7
10 délivrances	19	1.9
11 délivrances	1	0.1

Parmi les personnes ayant eu plus de une délivrance de PrEP Truvada® (n=846), 1,19 boîte de Truvada® était en moyenne délivrée par mois (médiane =1,01, écart type=1,01).

Afin d'estimer le schéma d'administration, le délai moyen entre 2 délivrances a été utilisé. Un traitement a été défini comme continu si le délai moyen entre 2 délivrances était compris entre 25 et 35 jours. Ainsi, parmi les personnes ayant eu plus de une délivrance de PrEP Truvada®, 4,4% des personnes avaient un délai moyen entre 2 délivrances inférieur à 25 jours, 39,7% des personnes avaient un délai moyen entre 2 délivrances compris entre 25 et 35 jours et 55,9% des personnes avaient un délai moyen entre 2 délivrances supérieur à 35 jours (Tableau 5). Dans cette population on peut estimer que 39,7% des personnes ont utilisé une PrEP Truvada® en traitement continu.

Tableau 5 : Délai moyen entre 2 délivrances de Truvada® (parmi les personnes ayant eu plus de 1 délivrance)

n, %	PrEP Truvada® 2016	
	n=846	
<25 jours	37	4,4
25-35 jours	336	39,7
>35 jours	473	55,9

Pour les personnes ayant reçu une seule délivrance de PrEP Truvada[®], il n'est pas possible de déterminer si le traitement a été utilisé en continu pendant un mois ou en discontinu.

5.5. Dépistage des personnes PrEP Truvada®

Dans les 30 jours précédant la date de mise sous PrEP Truvada®, 44,1% des personnes avait eu un dépistage du VHB, 45,9% un dépistage du VHC, 29,0% un dépistage d'une infection à Chlamydia Trachomatis et 55,2% un dépistage d'une infection VIH (Tableau 6).

Après la mise sous PrEP Truvada®, 27,2% des personnes avait eu un dépistage du VHB, 56,2% un dépistage du VHC, 46,5% un dépistage d'une infection à chlamydia trachomatis et 75,5% un dépistage d'une infection VIH.

Les dépistages réalisés dans les CEGIDD (anonymes et gratuits) ne sont pas détectables dans le SNIIRAM.

Tableau 6 : Caractéristiques du dépistage des personnes PrEP Truvada® (n=1012)

n(%)	VHB	VHC	C.Trachomatis	VIH
Dépistage avant la mise sous PrEP	863 (85.3%)	867 (85.7%)	675 (66.7%)	911 (90.0%)
Dans les 30 jours avant la mise sous PrEP	446 (44.1%)	464 (45.9%)	293 (29.0%)	558 (55.2%)
Délai médian entre le dernier dépistage et la mise sous PrEP (jours)	24	20	44	12
Dépistage après la mise sous PrEP	275 (27.2%)	569 (56.2%)	471 (46.5%)	764 (75.5%)

6. Discussion

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2016, 1 012 personnes ont été identifiées comme exposées à une PrEP par Truvada® à partir des données du SNIIRAM. Ces chiffres sont proches des données de suivi de la RTU transmises par le laboratoire Gilead. Le bilan de la RTU sur la même période fait état de 1077 personnes enregistrées pour une PrEP Truvada® dont 867 personnes ayant un formulaire d'initiation complété (avec une date d'initiation de la PrEP renseignée). Les cas de traitement post exposition au VIH (TPE) sont probablement limités dans notre étude dans la mesure où il s'agit d'une multi thérapie alors que la PrEP par Truvada® est un traitement isolé (sans association avec d'autres anti-rétroviraux). Cependant, le TPE ne peut pas être complètement exclu chez les 17 personnes sans diagnostic de VIH retrouvés dans le SNIIRAM mais avec un traitement VIH retrouvé l'année précédant la mise sous PrEP.

Les caractéristiques des personnes traitées et des établissements prescripteurs sont également conformes aux données de suivi de la RTU. Le bilan de la RTU montre que les 867 personnes exposées à la PrEP Truvada® dans le cadre de la RTU étaient principalement des hommes (96.4% contre 95.5% dans notre étude) avec un âge moyen de 37.8 ans (contre 39.2 ans dans notre étude). Les prescriptions étaient réalisées dans les mêmes régions (60.9% en Ile de France, 9.9% en Rhône Alpes et 10.8% en Provence-Alpes-Côte d'Azur).

Le schéma d'administration de la PrEP Truvada® a été estimé chez les personnes ayant eu plus de 2 délivrances de PrEP Truvada® à partir du délai moyen entre 2 délivrances. Pour les personnes ayant reçu une seule délivrance de PrEP Truvada®, il n'est en effet pas possible de déterminer si le traitement a été utilisé en continu pendant un mois ou en discontinu. En prenant comme définition du traitement continu un délai moyen entre 2 délivrances compris entre 25 et 35 jours, l'utilisation en continu a été estimée à 39,7% dans notre étude. Cette estimation est proche des données de suivi de la RTU qui rapportaient une utilisation en continu chez 34.1% des personnes.

Le taux de dépistage des infections sexuellement transmissibles retrouvé dans notre étude est très largement inférieur à celui rapporté dans le bilan de la RTU. En effet, le bilan de la RTU rapporte la réalisation d'un dépistage récent du VHB pour 95.7% des personnes (contre seulement 44,4% des personnes dans notre étude), la réalisation d'un dépistage récent du VHC pour 68.4% des personnes (contre 45,9% des personnes dans notre étude) et la vérification du statut VIH avant la mise sous PrEP pour 99.8% des personnes (contre un dépistage récent du VIH pour 55,1% des personnes dans notre étude). Cependant, le dépistage des infections réalisé en consultations externes dans les établissements publics n'étant pas encore disponibles pour l'année 2016 dans le PMSI, le dépistage des infections est sous-estimé à partir des données du SNIIRAM. A noter également que le dépistage des infections réalisé dans les CEGIDD n'est pas traçable dans le SNIIRAM. Cependant la prescription de la PrEP n'étant autorisée dans les CEGIDD que depuis le 1^{er} juin 2016, le manque de traçabilité dans le SNIIRAM ne devrait pas trop avoir d'impact sur les résultats de notre étude.

7. Conclusion

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2016, 1 012 personnes ont été identifiées comme exposées à une PrEP par Truvada® à partir des données du SNIIRAM. Ces chiffres ainsi que les caractéristiques des personnes exposées et des prescripteurs sont conformes aux données de suivi de la RTU transmises par le laboratoire Gilead. Le schéma d'administration en continu estimé à partir des données du SNIIRAM est proche de celui rapporté par la RTU. Enfin, le dépistage des infections réalisé en consultations externes dans les établissements publics n'étant pas encore disponible pour l'année 2016 dans le PMSI, le dépistage des infections retrouvé dans notre étude est sous-estimé à partir des données du SNIIRAM.

La poursuite de l'étude permettra de prolonger le suivi de l'utilisation de la PrEP VIH au-delà du 30 juin 2016 et d'actualiser les chiffres concernant les taux de dépistages.