

Master complémentaire en médecine générale
Travail de fin d'études 2019-2020
Thomas ANDRE

La PrEP:

Comment envisager la prescription et le suivi des patients sous PrEP en médecine générale ?

Une étude de la situation dans la région Bruxelloise auprès des médecins généralistes



Promotrice: **Dr. Agnès Libois**

Table des matieres

Liste des abréviations	4
Abstract	6
Introduction	7
Méthodologie	9
Résultats	12
A - Recherche bibliographique	12
1/ Epidémiologie de l'infection VIH en Belgique	12
2/ Historique de la PrEP, études sur son efficacité, effets secondaires, prix et indications de remboursement	12
A - Historique et efficacité	12
B - Posologie	13
a) Prise continue	13
b) Prise discontinue	13
C - Effets secondaires	14
D - Une augmentation des prises de risques et des autres IST ?	14
E - Conditions de remboursement	15
a) La procédure pour le patient	15
b) La procédure pour les centres de référence:	16
F - La PrEP actuellement	17
G - Le futur de la PrEP	17
3/ Le trajet d'un patient sous PrEP retracé	18
a) Découverte de son existence: plusieurs voies	18
b) Contact auprès d'un centre de référence VIH	19
c) Prescription initiale de la PrEP, déroulement de la première consultation	19
d) Suivi médical trimestriel, bi-annuel et annuel	21
Le suivi trimestriel (tous les 3 mois) consiste en	21
Le suivi biannuel (tous les 6 mois) consiste en	21
Le suivi annuel consiste en:	22
Le prix d'un tel suivi	22
e) Le suivi communautaire	22
f) Arrêt du traitement	23
4/ Les connaissances actuelles des médecins généralistes vis-à-vis de la PrEP	23

5/ Le rôle actuel du généraliste dans le cadre de la prescription et du suivi des patients sous PrEP	24
6/ La difficulté de toucher une partie des patients éligibles à la PrEP	25
7/ L'opinion des différents acteurs du réseau sur la place du médecin généraliste	26
a) L'intérêt du remboursement de la PrEP prescrite par les généralistes	26
b) La nécessité d'une remise à niveau	27
c) Ce qu'en pensent les patients d'après les acteurs du circuit	27
d) Des propositions pour améliorer la situation	28
8/ La situation ailleurs	29
B - Résultats du questionnaire	30
1- Identité des répondants	30
2- Connaissances des participants concernant la PrEP	31
3 - Expérience des participants avec la PrEP	32
4 - Opinion des médecins généralistes à propos de la PrEP	32
5 - Une possible formation sur la PrEP	33
6 - Préoccupations des généralistes au sujet de la PrEP	34
Discussion	36
But du travail	36
Principaux résultats obtenus	36
Le manque actuel de connaissances et d'expérience des médecins généralistes	36
Une opinion positive mais des préoccupations chez les médecins généralistes au sujet de la PrEP	38
Une possible formation	38
Ce qu'en pensent les patients et les acteurs actuels du "circuit PrEP"	39
Identification des obstacles actuels au remboursement de la PrEP prescrite par les généralistes:	40
Propositions d'adaptations	40
Limitations	41
Conclusion	42

Mots clés: Etude quantitative, médecin généraliste, Prophylaxie pré-exposition, Bruxelles, VIH, SIDA, épidémie

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ART	Anti-rétroviral Therapy (Thérapie anti-rétrovirale)
BREACH	Belgium Research on AIDS and HIV Consortium
BIM	Bénéficiaire de l'Intervention Majorée
CBIP	Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
eCrCl	Estimated Creatinine Clearance
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
EHR	Electronic Health Record
EIA	Enzyme Immunoassay
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
FTC	Emtricitabine
HAS	Haute Autorité de Santé
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HCG	Hormone Chorionique Gonadotrope
HIV	Human Immunodeficiency Virus (= VIH)
HPV	Human Papillomavirus
HSH	Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
IST	Infection Sexuellement Transmissible
IM	Intra-musculaire
OLE	Open Label Extension (= extension ouverte d'une étude fermée)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé (= WHO)
PCR	Polymerase Chain Reaction
PEP	Post-Exposure Prophylaxis (= PPE)
PrEP	Preexposure Prophylaxis (Prophylaxie Pré-Exposition)
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
PWID	Persons Who Inject Drugs (Personnes qui s'injectent des drogues)
SAM	Subsaharian African Migrants
SIDA	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (= AIDS)
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarate
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine (= VIH)
WHO	World Health Organization (= OMS)

Descripteurs ICPC-2

B25: Peur du SIDA/VIH; **B90:** Infection par le virus VIH/SIDA; **Procédure 47:** discussion dispensateur spécialiste; **Procédure 49:** autre procédure préventive; **Procédure 50:** médication/prescription/injection; **Procédure 58:** Conseils thérapeutique/écoute/examens; **Procédure 62:** Contact administratif; **Z10:** Problème relatif au système de soins de santé

Descripteurs Q-codes

QD25: Continuité de soins; **QD41** Prévention primaire; **QP24:** Accessibilité économique; **QP52:** Sexualité du patient; **QR32:** Etude quantitative; **QR323:** Étude transversale; **QS31:** Collaboration de la pratique; **QS41:** Médecin de famille

Abstract:

Introduction: la PrEP (“Prophylaxie pré-exposition”) est une nouvelle méthode de prévention de l’infection VIH. Il s’agit d’un médicament coûteux qui est remboursé selon des critères d’éligibilité particuliers et moyennant l’adhésion à un programme de suivi PrEP disponible uniquement dans un des 12 centres de référence belges. Actuellement le médecin généraliste est exclu de ce programme de prescription et suivi PrEP, mis à part dans sa capacité à y référer ses patients. Impliquer le médecin généraliste dans ce “circuit PrEP” pourrait permettre d’augmenter sa disponibilité parmi la population concernée. Le but de ce TFE est de déterminer la possibilité et les adaptations nécessaires à l’inclusion du généraliste dans ce circuit.

Méthodologie: Une courte étude de la littérature sur la PrEP et le rôle actuel du généraliste a été effectuée. Le trajet d’un patient sous PrEP a ensuite été reconstitué et sa procédure de remboursement a été étudiée. Enfin, une étude transversale rétrospective a été menée: un questionnaire a été transmis aux généralistes de la région Bruxelloise afin d’obtenir des informations relatives à (1) leur avis sur la PrEP, (2) les connaissances qu’ils en ont et (3) sur leur opinion concernant leur place actuelle et potentielle dans le “circuit PrEP”. L’avis des autres acteurs du circuit a également été obtenu afin d’obtenir la vision la plus représentative possible de la situation.

Résultats: Globalement, les 88 médecins généralistes interrogés jugeaient avoir de mauvaises connaissances de la PrEP mais reconnaissent son utilité ainsi que l’importance de leur propre rôle dans la diffusion de la PrEP. Le frein à l’implication le plus souvent rapporté était un manque de connaissances sur le sujet. 83% des participants se disaient ouverts à une formation qui leur permettrait d’intégrer ce “circuit PrEP”. Cet avis était majoritairement partagé par les autres acteurs du réseau et était en corrélation avec les attentes des patients.

Conclusion: Ces résultats montrent qu’il semble nécessaire d’envisager une meilleure intégration des médecins généralistes dans le circuit PrEP afin de faire face à l’augmentation constante du nombre de demandeurs et pour permettre de toucher une partie de la population à risque qui n’a pour l’instant pas accès à la PrEP.

Introduction

“Docteur, me conseillerez vous de prendre la PrEP ?”

Une question qui semble revenir de plus en plus fréquemment en consultation de médecine générale mais qui n’amène pas encore de consensus auprès des médecins généralistes.

La PrEP (“Prophylaxie pré-exposition”) est depuis 2017 une “nouvelle” méthode officiellement reconnue et en grande partie remboursée pour lutter contre l’épidémie de VIH qui sévit toujours dans le monde entier, comme en Belgique, où 882 nouvelles infections par le VIH ont été diagnostiquées en 2018 (1). La PrEP est recommandée et remboursée selon des critères définis chez la population la plus à risque (HSH, travailleurs du sexe, partenaires de personnes séropositives, migrants d’Afrique Subsaharienne (SAM) etc...). Elle consiste une nouvelle indication de traitements antirétroviraux déjà utilisés depuis plusieurs années dans le contrôle de l’infection VIH: le Tenofovir Disoproxil Fumarate et l’Emtricitabine en association. Leur association existe depuis 2004 sous forme commerciale (Le Truvada®), comme sous forme générique depuis 2018.

Actuellement, le remboursement de la PrEP est soumis à des règles strictes, impliquant une demande de remboursement à priori à renouveler chaque année par un médecin spécialiste d’un centre de référence VIH. Dans cette demande, le médecin du centre de référence s’engage à suivre son patient tous les 3 mois, à effectuer des tests de dépistage pour le VIH et les IST régulièrement et à participer à un registre en envoyant un certain nombre de données anonymisées à Sciensano.

Le nombre de patients demandeurs de PrEP est en constante augmentation (1,2) tandis que les modalités de prescription et de suivi restent inchangées depuis juin 2017. Actuellement le médecin généraliste n’est pas formellement impliqué, mis à part dans sa capacité à cibler et référer le patient dans un centre de référence pour l’instauration et le suivi de la PrEP.

De nombreuses initiatives sont en cours pour informer tant la population ciblée que le personnel médical de l'existence de la PrEP afin d'augmenter la prévalence des patients sous PrEP et d'endiguer la progression de l'épidémie de VIH.

J'ai personnellement appris l'existence de la PrEP en dehors de mon cursus universitaire : il s'agit d'une indication récente et encore trop méconnue des patients à risque mais aussi du personnel soignant. Sur ce plan, j'ai par exemple observé des médecins spécialistes comme généralistes traiter des patients sous PrEP comme des patients séropositifs par simple manque d'actualisation de leurs connaissances. J'ai aussi remarqué que certains médecins généralistes n'hésitaient pas à déconseiller la PrEP à leurs patients à cause de son "manque d'efficacité" ou de ses "graves effets secondaires beaucoup trop fréquents".

Ce sont ces expériences, vécues dans le cadre professionnel, qui m'ont amené à réaliser ce travail pour comprendre (1) quels étaient réellement les freins à la prescription /recommandation de la PrEP par les médecins généralistes et (2) quelles étaient les raisons de la limitation de la prescription de ce traitement aux seuls médecins spécialistes des centres de référence, quand la littérature recommande bien souvent l'élargissement de la prescription à ces mêmes généralistes. (2-4)

Méthodologie

Dans un premier temps, j'ai effectué une revue de la littérature en consultant des publications issues de Sciansano, de la revue prescrire, des sites de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS/WHO), de la Haute Autorité de la Santé (HAS), de l'INAMI, du CBIP, de UpToDate, ainsi que de DynaMed. Cette exploration a permis de mieux cerner le fonctionnement de la PrEP et de son mode de remboursement ainsi que les connaissances et la place actuelle du médecin généraliste. Des remontées de filières bibliographiques ont également été utilisées.

Afin d'identifier le rôle potentiel du médecin généraliste dans sa prescription et son suivi, je me suis penché sur l'historique médical et administratif de la PrEP, sur les recommandations actuelles et j'ai retracé en détails le parcours d'un patient demandeur de PrEP. Pour ce faire, j'ai contacté divers acteurs impliqués dans le parcours d'un patient sous PrEP afin d'obtenir les données les plus proches de la réalité du terrain (le Dr. Agnès Libois, ma promotrice et infectiologue au CHU Saint-Pierre, à la direction du centre de référence VIH et de la "S-Clinic", ainsi que Simon Englebert, infirmier référent chez ex-aequo, une association communautaire qui accompagne les patients HSH dans leur suivi PrEP).

J'ai par la suite entrepris la rédaction d'un questionnaire informatisé à l'attention des médecins généralistes via la plateforme Google forms en utilisant comme référence un questionnaire utilisé en 2016 et 2017 dans une étude similaire conduite par l'Institut Tropical d'Anvers. J'ai contacté Thijs Reyniers, personne de contact de l'étude initiale parue en 2018 (5), pour obtenir le questionnaire initial de son étude. Certaines questions ont été sélectionnées et d'autres questions ont été ajoutées à la suite d'un entretien avec ma promotrice afin de réduire sa taille et le rendre plus accessible. Le questionnaire a d'abord été testé sur les médecins généralistes d'une maison médicale à Bruxelles avant d'être diffusé plus largement. Deux questionnaires ont été rédigés: l'un en Français, l'autre en Néerlandais.

Aucune question personnelle n'étant posée, la participation du comité d'éthique n'a pas été sollicitée. Les questions étaient soit formulées d'items à choix multiples, ou invitaient le

répondant à se situer dans une échelle de Likert. Seuls les questionnaires avec 100% de réponses aux questions ont été retenus pour cette étude.

Les médecins interrogés étaient invités à répondre au questionnaire à travers quatre phases. La première phase avait pour but de cibler leur profil (âge, type de pratique etc...). La deuxième demandait aux participants d'auto-évaluer leurs connaissances concernant la PrEP via des échelles de Likert (allant de 1 "très mauvaise" à 5 "très bonne"). La troisième phase consistait à évaluer l'expérience actuelle des médecins interrogés vis à vis de la PrEP. La quatrième consistait à obtenir l'opinion des répondants sur la PrEP, leurs préoccupations ainsi que leur avis concernant différentes propositions de changement au niveau de leur implication. A nouveau, des échelles de Likert ainsi que des questions à choix multiples (QCM) ont été utilisés.

A noter que les échelles de Likert comprenaient 5 paliers mais seuls les paliers 1 "très mauvaise" et 5 pour "très bonne" étaient explicités. Dans un souci de visibilité et de compréhension des résultats, "2" a été renommé en "plutôt mauvaise", "3" en "Neutre" et "4" en "plutôt bonne".

Pour la diffusion du questionnaire, il a été choisi de cibler uniquement les médecins généralistes travaillant dans la région Bruxelloise et ses 19 communes afin d'obtenir une vue d'ensemble la plus représentative possible d'une région clé. Il s'agit de la région avec le plus de centres de référence VIH par habitant¹. L'objectif était aussi d'éviter le plus possible les biais de sélection éventuels : aucun moyen n'existe actuellement pour contacter et envoyer un questionnaire informatisé à tous les médecins généralistes de Belgique.

Pour mieux sélectionner les médecins Bruxellois et susciter leur intérêt, une introduction était fournie avec le lien du questionnaire précisant qu'il s'agissait d'un questionnaire sur le rôle du médecin généraliste dans la prescription et le suivi des patients dans le cadre de la PrEP et que le questionnaire était réservé aux médecins généralistes Bruxellois. Par mesure de sécurité, la première question du questionnaire demandait si le répondeur était, oui ou non, un médecin généraliste travaillant dans la région de Bruxelles.

¹ 1 centre de référence pour 302.000 habitants à Bruxelles contre 1 pour 1.320.000 en région flamande et 1 pour 1.213.000 en région Wallonne en 2020 selon les chiffres fournis par le SPFI

Le questionnaire (voir annexe 3) a été diffusé aux généralistes via les réseaux sociaux, des groupes facebook regroupant des assistants en médecine générale de l'ULB et de l'UCL, les membres (médecins généralistes et assistants en médecine générale) de mon séminaire loco-régional bruxellois. Les médecins et assistants contactés étaient invités à transmettre le questionnaire à leurs collègues. Il a également été diffusé via la newsletter (courriel) de la SSMG (société Scientifique de Médecine Générale). A noter que les autres organismes contactés comme l'ordre des médecins, la FAMGB, la garde Bruxelloise ou l'UCL ont tous refusés ou n'ont pas donné suite à ma requête de diffusion du questionnaire à leurs membres. La raison invoquée en cas de refus était une crainte de non conformité avec le GDPR Européen.

Finalement, le questionnaire a été également envoyé à tous les médecins généralistes des 19 régions de Bruxelles-Capitale via leur boîte E-Health². Pour ce faire, et en l'absence de toute "mailing-list" de médecins Bruxellois, les numéros INAMI des médecins généralistes répertoriés sur l'annuaire du site de l'ordre des médecins comme travaillant dans chacune des 19 communes de Bruxelles capitale furent collectés, un par un, et un message personnel fut envoyé à chacun d'entre eux via un logiciel de DMI (Topaz[®]). Le message, écrit en français et en néerlandais comprenait un court texte explicatif, un lien vers le questionnaire informatisé dans chacune des deux langues, ainsi qu'un PDF explicatif (en annexe)³.

123 réponses ont été obtenues dont 122 depuis le questionnaire en Français. Le nombre de questionnaire incomplets n'étant pas connu. Les réponses étaient acceptées pendant une durée de 79 jours : du 9 février au 28 avril 2020. Les réponses ont été analysées à l'aide du logiciel "IBM SPSS Statistics Data Editor" à la suite de la clôture du questionnaire. Les

² Boite e-Health: d'après le site de la plate-forme: *"Le service eHealthBox de la plate-forme eHealth est une boîte aux lettres électronique sécurisée, développée spécifiquement pour les prestataires de soins et les institutions. Son objectif est d'assurer une communication électronique sécurisée des données médicales et confidentielles utiles entre les acteurs des soins de santé belges."*

³ A noter que 39,3% des destinataires ne disposaient pas de boîte eHealth "valide" au moment de l'envoi et n'ont donc pas pu recevoir le message. Ceci pouvant être dû à une incompatibilité de leur logiciel de DPI, une boîte eHealth déjà pleine ou à une inactivation de leur boîte eHealth (par manquement à l'activation initiale). Au total 1500 médecins ont reçu le lien vers le formulaire par e-Health sur les 2471 médecins Bruxellois répertoriés sur l'annuaire de l'ordre des médecins.

associations entre les réponses des différentes questions ont été examinées via des analyses de régression linéaire.

Résultats

A - Recherche bibliographique

1/ Epidémiologie de l'infection VIH en Belgique

Selon Sciansano (6), le nombre total de nouveaux diagnostics VIH en Belgique continuait de diminuer en 2018 pour la 5ème année consécutive, et baissait de 2% entre 2017 et 2018. Le nombre de nouvelles infection VIH poursuivait sa décroissance chez les deux populations les plus touchées: les HSH de nationalité belge et les hommes et femmes hétérosexuels originaires d'Afrique sub-saharienne. Cependant, d'après André Sasse, scientifique chez Sciansano, *“l'épidémie VIH en Belgique touche différentes populations et se diversifie un peu plus chaque année”*. *“C'est principalement chez les HSH de pays non-européens que le nombre de diagnostics augmente encore en Belgique: en 2018, 13% des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes avaient une nationalité latino-américaine et 10% une nationalité asiatique”* *“Le défi consiste à diversifier les messages de campagne et les stratégies de prévention et de test et à les adapter en fonction des différents besoins”*

2/ Historique de la PrEP, études sur son efficacité, effets secondaires, prix et indications de remboursement

A - Historique et efficacité

Pour mieux cibler les étapes qui ont mené à la situation actuelle, j'ai retracé un court historique de la PrEP (annexe 1) et étudié plusieurs études concernant son efficacité (annexe 2). Il en ressortait que la PrEP était un traitement récent (remboursé uniquement depuis 2017 en Belgique), onéreux (168 € pour 30 comprimés, soit 1 mois de traitement en prise continue) et hautement efficace en cas de bonne observance du patient au traitement (de l'ordre de 99%)

B - Posologie

En Belgique, le Truvada® et ses génériques sont utilisés comme traitement médicamenteux dans le cadre de la PrEP⁴: Il s'agit d'un comprimé d'Emtricitabine 200 mg (FTC) en association avec le Ténofovir Disoproxil 245 mg (TDF). Deux schémas de prise sont utilisés (7) :

- **a) Prise continue**

Pour les personnes avec une infection à l'hépatite B active ou déjà sous traitement pour l'hépatite B, les femmes, et les individus à haut risque constant (partenaires de personnes séropositives avec charge virale détectable, travailleurs du sexe etc..). Il s'agit d'une prise par jour, à heure fixe avec un décalage maximal de 2 heures, à prendre pendant un repas.

- **b) Prise discontinu (ou "event-driven")**

Pour les hommes uniquement et si la prise de risque est prévisibles au moins 2h à l'avance.

Le schéma consiste en 2 comprimés en une seule prise entre 24h et 2h avant la prise de risque, puis un comprimé à 24h et un autre à 48h après la prise de risque, à heure fixe avec un décalage maximal de 2 heures. Soit 4 comprimés en tout.

Chez les femmes et chez les individus avec une infection active au virus de l'Hépatite B, la prise discontinu est contre-indiquée. La PrEP ne diffusant pas de la même façon dans tous les tissus, une protection optimale pour des rapports vaginaux réceptifs n'est obtenue que lors de la prise d'une dose correspondant à 6 à 7 comprimés par semaine (8)

Les HSH peuvent passer d'un schéma continu à discontinu en fonction des périodes. En Belgique, une étude montrait que 19% des participants avaient changé au moins une fois de type de schéma sur une période de 18 mois tandis que 32% avaient interrompus la PrEP. (9)

⁴ A noter que seuls les génériques du TDF/FTC sont actuellement remboursés dans le cadre de la PrEP.

C - Effets secondaires

En général, la prise de PrEP n'implique pas beaucoup d'effets secondaires et 90% des utilisateurs de PrEP n'en présentent aucun. Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont la nausée, les céphalées, la fatigue, la diarrhée, les vomissements et les flatulences (10–12).

A plus ou moins long terme, il a été noté une certaine diminution de la densité osseuse de l'ordre de 0,5 à 1,5% lors des 6 premiers mois de l'utilisation, sans augmentation de la fréquence des fractures osseuses. Cette diminution de la densité osseuse serait réversible à l'arrêt du traitement.

Une augmentation de la créatinine apparaît chez 0,5% des "PrEPpers" (les utilisateurs de PrEP), celle-ci se résout dans 80% des cas lors d'un deuxième contrôle (7). C'est pour cette raison qu'il est recommandé aux PrEPpers d'éviter toute substance pouvant affecter leur fonction rénale lors de la prise concomitante de PrEP (AINS etc...) et qu'un suivi de la fonction rénale est effectué régulièrement.

D - Une augmentation des prises de risques et des autres IST ?

En 2019, l'institut tropical d'Anvers publiait une étude sur 200 HSH sous PrEP suivis pendant l'équivalent de 318 personnes-années dans le cadre de l'essai "Be-PrEP-ared". Les participants étaient invités à répondre à un questionnaire sur leurs habitudes sexuelles plusieurs fois sur un total de 27 mois. Au 3ème mois, 44,3% des participants estimaient utiliser des préservatifs moins souvent pour les rapports anaux réceptifs depuis la prise de PrEP. Ils étaient 61% après 18 mois⁵. (9)

Au cours des 318 personnes-année de l'étude, l'incidence des IST bactériennes (Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoeae et Syphilis) était de 74,5 pour 100 personnes-année. 9

⁵ A noter que le nombre de partenaires sexuels occasionnels et anonymes n'a pas augmenté dans la population étudiée pendant toute la durée du suivi.

nouveaux cas d'Hépatite C ont été répertoriés (2,9 cas pour 100 personnes-année) et aucun cas de nouvelle infection VIH. Aucune cohorte témoin ne permettait cependant de conclure à une augmentation des risques d'IST dans la population étudiée (9). Ces résultats seraient cohérents et similaires aux résultats obtenus par des études similaires en France et aux Pays-Bas (9).

Les effets de l'utilisation de la PrEP sur l'incidence des IST ne sont cependant pas encore clairs dans la littérature et de nombreux résultats divergent. A titre d'exemple, les essais PROUD (13) et IPERGAY (12) ne rapportaient pas de modification de l'incidence des IST pendant leur suivi. Une étude systématique de la littérature et méta-analyse (17 sources) montrait en 2018 que l'utilisation de PrEP était globalement associée à une augmentation des IST d'origine bactériennes, particulièrement au niveau rectal. Cette augmentation reflétant l'augmentation des relations anales non protégées (14).

E - Conditions de remboursement

- a) La procédure pour le patient:

Selon L'INAMI (15), la demande de remboursement doit être introduite par un prescripteur attaché à un centre de référence SIDA ayant conclu une "convention INAMI de rééducation fonctionnelle" (voir annexe 4). 4 centres existent dans la région Bruxelloise (parmi les 12 centres belges).

UZ Brussel (1090 Jette)	Hôpital Saint Luc (1200 Woluwe-Saint-Lambert)	Hôpital Saint Pierre (1000 Brussel)	Hopital Erasme (1070 Anderlecht)
-------------------------	---	-------------------------------------	----------------------------------

Le patient doit répondre à certains critères: (15)

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Avoir 16 ans ou plus Être séronégatif VIH Pas de suspicion d'infection VIH aiguë Faire partie de la population à haut risque d'infection par le VIH ⁶	Suspicion d'infection VIH aiguë Séropositif VIH Fonction rénale avec CClr < 60mL/min En cours de traitement PEP (traitement post-exposition)

⁶ = HSH, personne transgenre, SAM (Migrant d'Afrique Subsaharienne), partenaire de personne séropositive pour le VIH en l'absence de traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6 mois (=HAART). (Détails dans l'annexe 6)

--	--

A noter que la PrEP n'est pas recommandée pour les partenaires de personnes VIH positives sous thérapie antirétrovirale efficace (=HAART) avec une charge virale indétectable.

Le prescripteur doit s'engager à participer à l'enregistrement des données de suivi dans le registre, à organiser des visites de suivi du patient tous les 3 mois et à effectuer les autres tests recommandés (syphilis, gonorrhée, chlamydia, hépatite C) (voir suivi du patient, plus bas). L'autorisation de remboursement est valable 12 mois maximum, renouvelable de la même façon.

- b) La procédure pour les centres de référence:

En échange d'une somme fixe annuelle de 231,57 euros par patient (en 2019), le centre de référence VIH s'engage à :

- informer, suivre l'évolution et motiver le bénéficiaire sur l'utilisation correcte de la PrEP;
- accompagner le bénéficiaire avec au moins deux contacts par an en face à face avec l'équipe thérapeutique non médicale (dont au moins une fois avec l'infirmier du centre de référence, à deux jours différents) d'une durée de minimum 30 min chacun;
- accompagner le bénéficiaire avec au moins deux contacts par an en face à face avec le médecin spécialiste en médecine interne dont une consultation pour lancer/prolonger le remboursement de la PrEP et au moins une autre consultation pour le suivi;
- prendre à sa charge les tests Chlamydia par PCR au-delà de ceux remboursés en routine par l'INAMI (soit plus que deux par an) ;
- répondre aux besoins de tous les bénéficiaire du programme PrEP, même si celui-ci a été initié dans un autre centre de référence.

D'après le Dr. Libois, infectiologue dans le centre de référence VIH de l'hôpital Saint-Pierre, cette convention est très compliquée à mettre en place en pratique car, d'une part elle intervient *a posteriori* si tous les critères sont remplis et, d'autre part, elle induit une nouvelle charge administrative importante. Les centres doivent donc prendre en charge les tests PCR-Chlamydia supplémentaires sans savoir si le patient pourra bénéficier de cette convention.

F - La PrEP actuellement

Entre le 1er juin 2017 et le 31 décembre 2018, 2412 personnes commençaient un traitement PrEP pour la première fois en Belgique et 99% des demandeurs de PrEP étaient des HSH, 82% étaient belges et 52% avaient entre 25 et 39 ans. (1)

Une autre étude belge montrait que 43% des utilisateurs de PrEP choisissaient un schéma discontinu lors de leur première consultation, avec une importante variation en fonction des centres de référence (73% à Liège contre 29% à Charleroi). (2)

la PrEP fait partie de la stratégie de prévention combinée afin de réduire les risques d'infection par le VIH et les IST. Elle est accompagnée par la recommandation d'utilisation du préservatif, le dépistage régulier, le traitement post-exposition et le traitement immédiat des personnes infectés par le VIH.

Selon André Sasse, *“la PrEP contribue à la réduction du nombre de diagnostics en renforçant l'effet des autres moyens de prévention du VIH”* (6). Il s'agirait donc d'un effet synergique concernant la prévention: entamer un suivi PrEP revient à augmenter la fréquence de dépistage, sensibiliser à l'utilisation du préservatif via des discussions régulières sur le sujet de la prévention, et rendre le début d'un traitement pour le VIH plus rapide.

G - Le futur de la PrEP

Une formulation différente de ténofovir, le TAF (Tenofovir Alafenamide) est actuellement à l'étude en Europe, et déjà approuvé par la FDA pour son utilisation en tant que PrEP aux Etats-Unis (16) . Elle est actuellement recommandée uniquement en prise continue, toujours en association avec le FTC, chez les HSH et transsexuels nécessitant la PrEP mais qui ont des problèmes d'ostéoporose ou d'insuffisance rénale (son efficacité pour les rapports vaginaux et chez les PWID n'a pas encore été étudiée).

L'efficacité de la combinaison TAF-FTC (25/200 mg) serait similaire à celle de la TDF-FTC (245/200 mg) selon les premiers résultats de l'essai DISCOVER mené auprès de plus de 5000 patients majoritairement HSH en Amérique du nord et Europe (17). Les résultats préliminaires

montrent une moindre atteinte de la fonction rénale et de la densité osseuse du TAF-FTC comparée au TDF-FTC mais une apparition de nouveaux effets secondaires tels qu'une prise de poids et de la dyslipidémie.

A noter que le TAF-FTC (25 mg/200 mg) existe actuellement en Belgique sous le nom commercial Descovy®, vendu 544 euros la boîte de 30 comprimés, sans remboursement actuellement dans son utilisation comme PrEP (comme dans son utilisation comme HAART).

Une forme de PrEP en injection IM à longue durée d'action est à l'étude. Le 14 mai 2020, les premiers résultats de l'étude "HPTN 083" ont été transmis. Cette étude, randomisée et en double aveugle, réalisée chez 4570 HSH et femmes transgenres, a comparé l'efficacité du cabotegravir sous forme d'une injection IM tous les 8 semaines par rapport au TDF/FTC en prise en continu. Les premiers résultats montrent une efficacité nettement supérieure du cabotegravir avec 3 fois moins d'infection que dans le groupe TDF/FTC. Suite à cela, la partie "aveugle" de l'étude a été arrêtée. Ce traitement pourrait alors être une solution viable chez les patients qui auraient une mauvaise observance au traitement journalier (18).

3/ Le trajet d'un patient sous PrEP retracé

- a) Découverte de son existence: plusieurs voies

La PrEP peut être proposée par le médecin généraliste ou le médecin spécialiste lorsque l'anamnèse révèle des facteurs de risques importants d'infection VIH et une éligibilité selon les critères précités.

La PrEP peut aussi être recommandée par autrui (un proche, ou un partenaire régulier qui en connaît l'existence ou qui en prendrait déjà) ou par une association communautaire .

A noter que de nombreuses campagnes de prévention incluent la promotion de la PrEP parmi la population à risque, souvent à l'initiative des associations communautaires. La promotion peut se faire via des affiches, des flyers, ou des applications et sites de rencontre (Grindr, Hornet, Tinder etc...). Dans certains cas, les utilisateurs sont invités à renseigner leur sérologie et leur utilisation (ou non-utilisation) de la PrEP dans leur profil public sur les sites de rencontre.

- b) Contact auprès d'un centre de référence VIH

La prise de rendez-vous est possible sur place ou par téléphone dans les 4 centres de référence bruxellois, un délai d'attente de 1 semaine à 1 mois en moyenne est à prévoir.

Afin de raccourcir la procédure, certains médecins ou associations communautaires peuvent choisir d'effectuer la prise de sang et le dépistage IST eux-même, avant la consultation PrEP.

A Bruxelles, plusieurs centres de référence VIH proposent des plages de consultation sans rendez-vous (l'hôpital Saint-Pierre et l'hôpital Saint-Luc par exemple), mais l'attente sur place peut parfois être longue (plusieurs heures).

- c) Prescription initiale de la PrEP, déroulement de la première consultation

Lors de la première consultation avec le médecin spécialiste dans le centre de référence, une prise de sang est effectuée et plusieurs sujets sont abordés afin de mieux cibler le patient et ses facteurs de risque:

- les comportements sexuels (orientation sexuelle, nombre de partenaires, utilisation de préservatif, consommation de drogue dans un contexte festif ou de relations sexuelles, antécédents d'IST, antécédents de prise de PEP...);
- l'absence de conditions contre-indiquant l'usage de la PrEP (ex: une symptomatologie d'infection VIH aiguë, une atteinte de la fonction rénale avec un GFR < 60ml/min);
- la présence d'une hépatite A, B ou C ou une éventuelle immunité vaccinale;
- un screening VIH, Syphilis, Chlamydia et Gonorrhée est également nécessaire et effectué sur l'échantillon sanguin (pour le VIH et la Syphilis) et sur un frottis ou un échantillon d'urines (pour Chlamydia et Gonorrhée);
- l'évaluation de barrières possibles à une adhérence correcte au traitement (mode de vie etc...);
- l'inventaire de ses antécédents médicaux et chirurgicaux, l'anamnèse médicamenteuse sont également nécessaires;

-
- un examen clinique focalisé sur les IST (ganglions inguinaux, inspection des parties génitales) est également réalisé.

D'autres aspects sont explicités, en vue de l'éducation du patient:

- Des informations détaillées concernant la prise du traitement, le suivi, le remboursement et les possibles effets secondaires auxquels le patient doit s'attendre. Des informations précises sur le VIH et les autres IST sont également données.
- Le patient est éduqué à reconnaître les symptômes d'une infection aiguë au VIH afin de se faire tester dès les premiers symptômes, et éviter le développement d'une résistance de leur virus au TDC ou FTC. Il est également éduqué aux différentes stratégies à entreprendre en cas d'oubli de prise ou de vomissements juste après la prise (19) ainsi qu'à reconnaître les situations à risque nécessitant la mise en place d'un traitement PEP (Prophylaxie post-exposition).

Si il y a eu des risques dans les 4 à 6 semaines précédentes, il est demandé au patient d'être abstinent ou d'avoir une protection optimale pendant les rapports suivants pendant une période de 4 semaines et un test VIH est refait après cette période.

Si il n'y a pas eu de risque dans les semaines précédentes, la PrEP peut débuter.

Selon les situations, le patient sera revu un mois ou 3 mois plus tard. En fonction de l'anamnèse et des résultats sanguins, plusieurs vaccinations peuvent être proposées comme l'Hépatite B, l'Hépatite A, ou le Papillomavirus. Des vaccinations tétanos et méningocoque peuvent également être proposées en fonction de la population à risque (PWID etc.). Si le patient est atteint d'une Hépatite B active, seul le schéma à prise continue sera proposé.

A noter que la posologie est désormais parfois simplifiée, par rapport à la théorie: les schémas de prise continue/discontinue ayant tendance à confondre les patients. Dans certaines situations, seul le schéma discontinu à durée indéterminée peut être explicité, afin que le patient puisse commencer et arrêter le traitement seul, en toute sécurité. C'est également ce que recommande l'Institut Tropical d'Anvers: le plus important serait d'expliciter correctement

au patient la façon de commencer et arrêter la PrEP en sécurité et en toute autonomie, plutôt que d'insister sur le choix d'une posologie prédéfinie (9).

Dans certains centres de référence, la PrEP peut être directement fournie au patient au prix de 12,10 € (pour un mois) en attente de l'accord de remboursement par la mutuelle.

- d) Suivi médical trimestriel, bi-annuel et annuel

Le suivi trimestriel (tous les 3 mois) consiste en:

- Une anamnèse détaillée pour guetter tout signe de primo-infection VIH ou de nouvelle IST, analyser l'évolution des facteurs de risque, discuter de son adhérence au traitement et des possibles effets secondaires objectivés par le patient;
- Un test de 4eme génération de détection de l'infection VIH (antigène/anticorps);
- Un testing IST de routine⁷ chez les individus avec des pratiques sexuelles à risque
- Faire un test de grossesse si approprié;
- Des conseils pour maintenir une bonne observance au traitement et tenter de contrôler les comportements à risque, en insistant sur l'importance du port du préservatif par exemple.

Le suivi biannuel (tous les 6 mois) consiste en:

- Une évaluation de la fonction rénale avec un dosage de la créatinine sérique
- Une analyse urinaire détaillée contenant spot urinaire pour tous les patients avec des facteurs de risque d'insuffisance rénale.

Le suivi annuel consiste en:

- Sérologie hépatite C annuelle chez les PWID à risque et les HSH avec des pratiques sexuelles à haut risque (Le praticien peut décider de tester les sérologies pour l'Hépatite C plus souvent, en fonction de la prise de risque du patient);
- Un testing IST de routine chez les individus sans pratiques sexuelles à risque.

⁷ Test de détection PCR de Chlamydia Trachomatis et de Neisseria Gonorrhoeae (gorge, anus et urines de premier jet, en fonction des zones exposées)

Le prix d'un tel suivi:

Chaque consultation avec un spécialiste est facturée 47,41 €, soit 12 € après remboursement de la mutuelle et 3 € pour les patients BIM (code nomenclature: 102550) (source: INAMI).

Chaque prise de sang trimestrielle est facturée différemment en fonction du laboratoire utilisé et du nombre d'analyses demandées.

La PreP coûte 12,10 € pour 30 comprimés ou 15 € pour 90 comprimés, après intervention de la mutuelle (ou 8 € et 9,90 € si le patient est BIM) (source: CBIP) .

A noter que si le patient décide d'effectuer le suivi chez son médecin traitant, les PCR Chlamydia ne sont remboursés que deux fois par an par l'INAMI et seront donc facturés au patient au-delà, créant une légère augmentation de la facture des tests IST.⁸

- e) Le suivi communautaire

Afin d'améliorer l'épanouissement personnel et l'observance des patients au traitement, un suivi communautaire leur est proposé. Il s'agit d'ateliers en groupe ou d'un accompagnement individualisé et confidentiel avec des personnes formées (infirmiers, médecins, assistants sociaux etc...) afin de répondre aux questions concernant les répercussions du traitement sur leur vie quotidienne et donner des conseils informés.

Sur Bruxelles, les associations communautaires locales concernées sont la Plate-Forme de Prévention SIDA (info@preventionsida.org) et Ex-Aequo (prep@exaequo.be).

- f) Arrêt du traitement

A l'arrêt de la prise de risque, la PrEP peut être arrêtée d'un coup au moins 48h après la dernière prise de risque.

⁸ Selon l'inami: La nomenclature des prestations de santé – Chap.V – Prestations techniques médicales spéciales "A.R. 16.7.2001" (en vigueur 1.12.2001) "77 La prestation 550255 - 550266 ne peut être portée en compte qu'en présence d'un contexte clinique d'appartenance à un groupe de risque, jusqu'à 20 ans (inclus) ou en présence de signes cliniques clairs d'infection à Chlamydia. Ce test ne peut être porté en compte qu'au maximum deux fois par année civile."

Dans le cas de prise de PrEP chez un patient dont le/la partenaire est séropositif, non contrôlé sous ART, la PrEP peut être arrêtée lorsque le/la partenaire a atteint une charge virale indétectable de façon stable (généralement atteint 6 mois après l’instauration de l’ART).

Il est recommandé au patient d’informer son médecin de l'arrêt du traitement et un rappel des règles d'hygiène sexuel est effectué (usage du préservatif etc...).

4/ Les connaissances actuelles des médecins généralistes vis-à-vis de la PrEP

En 2016, un questionnaire rempli par 333 médecins belges dont 276 PCP⁹ avait pour but d’évaluer le niveau de préparation de ceux-ci à la PrEP, un an avant la mise en place de son remboursement. Parmi les PCP, seuls 9,4% d’entre-eux disaient avoir un “bon” niveau de connaissances concernant la PrEP (5). 70,7% des participants avaient des doutes concernant la PrEP (parmi lesquels 52,9% avaient des réserves sur son efficacité) et seuls 38,8% pensaient que la PrEP devrait faire partie de la stratégie Belge de prévention du VIH.

Déjà en 2018, lors de la publication des résultats de cette étude, les auteurs concluaient en rappelant l’importance du rôle des PCP dans l’implantation de la PrEP dans le plan de prévention VIH et la nécessité d’étendre leurs connaissances sur le sujet via des *guidelines* et des sessions d'apprentissage.

D’autres études ont fait état des connaissances limitées des médecins généralistes aux Etats-Unis, au sujet de la PrEP (20–22).

La méconnaissance du traitement implique naturellement une certaine méfiance, expliquant les doutes des généralistes vis-à-vis de l'efficacité et de l’utilité de la PrEP. (5)

La majorité des études consultées étaient conduites avant la mise en place de la procédure de remboursement de la PrEP, les oppositions à la prescription de la PrEP concernaient son prix alors élevé, le risque d’augmentation des pratiques sexuelles à risque, la possibilité d’apparition

⁹ PCP= Primary Care Providers (ici, des médecins généralistes, médecins en formation, et médecins travaillant dans des cliniques de santé sexuelle)

de résistance aux antirétroviraux existants et les risques de mauvaise observance thérapeutique des patients sous PrEP (20,22). Depuis lors, la PrEP s'est démocratisée, son remboursement a amené les médecins généralistes à la découvrir, parfois via leurs patients eux-mêmes et à entreprendre des recherches pour mettre à jour leurs connaissances.

Plusieurs initiatives tentent d'impliquer les généralistes, de les inciter à promouvoir la PrEP et leur implication dans son suivi. Un exemple est celui d'*ex-aequo*, une association communautaire Bruxelloise dédiée majoritairement aux HSH, qui identifie les médecins "gay friendly", les "TTBM" (Très Très Bons Médecins, une analogie avec les hommes "Très Très Bien Montés") via des retours d'expérience de patients. Récemment, l'association entreprenait la diffusion d'un folder comprenant les informations nécessaires à la bonne compréhension du fonctionnement de la PrEP à tous les "TTBM" répertoriés.

5/ Le rôle actuel du généraliste dans le cadre de la prescription et du suivi des patients sous PrEP

Actuellement, le médecin généraliste a pour rôle d'identifier la population à risque chez qui la PrEP pourrait être bénéfique et la rediriger vers les centres de référence.

Il est également techniquement possible pour le médecin traitant d'effectuer le suivi trimestriel des patients impliqués dans un suivi PrEP. La prise en charge de ce suivi par le médecin généraliste priverait actuellement les centres de référence de leur "forfait PrEP" de 231,75 euros par an (Voir Annexe 4) et priverait le patient du remboursement de ses tests Chlamydia (au delà de 2 tests par an) ainsi que des sessions d'accompagnement avec des équipes thérapeutiques non médicales qui lui étaient permises lors de son suivi dans le centre de référence. La consultation avec un médecin spécialiste dans un centre de référence SIDA restant nécessaire pour l'initiation du traitement et sa prolongation chaque année.

Dans un questionnaire en ligne à destination des HSH belges entre novembre 2016 et mars 2017 (23), la volonté hypothétique de cette population à utiliser la PrEP était étudiée. Parmi les 1444 répondants, seuls 28% d'entre-eux disaient préférer aller dans un centre de référence pour faire un suivi PrEP alors que 56% privilégiaient un suivi chez leur médecin généraliste (4).

6/ La difficulté de toucher une partie des patients éligibles à la PrEP

Une des barrières principales à un usage plus étendu de la PrEP dans le cadre de la lutte contre le VIH est l'accès au traitement chez une partie de la population à risque. Fin 2018, 99% des PrEPpers étaient des HSH. Les femmes travailleuses du sexe et les SAM représentaient moins de 1% des PrEPpers (1,4) alors que la prévalence du VIH est haute dans ces populations (en dehors des travailleuses du sexe originaire d'Europe de l'Ouest). Les données concernant les hommes travailleurs du sexe sont difficilement quantifiables étant donné le tabou de la profession. À noter que les HSH de nationalité autre que belge représentent 74% des nouveaux diagnostics à Bruxelles, contre 40% en Flandre et en Wallonie (1).

À titre d'exemple, entre le 1er juin 2017 et le 28 février 2018, 1050 individus ont commencé ou continué un suivi PrEP dans les centres de référence belges, parmi lesquels 1031 HSH et 9 SAM (dont 7 étaient également HSH) (2). Les barrières évoquées sont les tabous, les stigmatisations, la barrière de la langue l'absence d'assurance santé.

En 2018, une étude qualitative réunissait 67 SAM de Bruxelles dans 8 Focus Groups révélait que le premier obstacle à l'utilisation de la PrEP dans cette population était l'ignorance de son existence. Aucun des participants non-HSH n'avait entendu parler de la PrEP jusqu'alors. Le niveau de connaissance des participants SAM-HSH était par contre très bon. La majorité des personnes interrogées se montraient intéressées par la PrEP et certains se sont même dit prêts à commencer la PrEP immédiatement. Ils décrivent la PrEP comme moins intrusive que le port du préservatif et certaines femmes évoquent l'utilité de cette méthode de prévention par le fait qu'elle permet un choix personnel de prévention contre le VIH, et non plus un accord commun avec le partenaire. (24)

7/ L'opinion des différents acteurs du réseau sur la place du médecin généraliste

Dans le cadre de ce travail, plusieurs avis de médecins et autres acteurs du circuit PrEP ont été obtenus, par voie électronique ou par téléphone, afin d'obtenir leur opinion sur la question. Simon Englebert (Infirmier chez Ex-Aequo, une association communautaire qui vient en aide aux HSH et qui propose un accompagnement psycho-social aux patients sous PrEP), le docteur Violette Ponchau (médecin généraliste de formation, travaille dans un centre pour demandeurs d'asile et médecin référent de l'antenne Bruxelloise de "Espace-P", une asbl qui accompagne les travailleurs du sexe), le docteur Fabian Colle (médecin référent de "alias", une asbl qui accompagne au niveau psycho-médico-social les travailleurs du sexe masculin à Bruxelles).

a) L'intérêt du remboursement de la PrEP prescrite par les médecins généralistes

Les acteurs de soins de santé interrogés étaient globalement en faveur de la possibilité de prescription de la PrEP avec remboursement par le médecin généraliste.

"Chez les travailleurs du sexe, tous ne sont pas éligibles au remboursement de la PrEP actuellement car ils ne rentrent pas dans les critères. Mais pour ceux qui rentrent dans ces critères, la complexité des démarches administratives et la barrière de la langue constituent un frein majeur à l'accessibilité" V. Ponchau

"Les médecins traitants pourraient être un levier pour augmenter l'accessibilité des SAM à la PrEP: pour l'instant cette population passe à travers toutes nos campagnes de sensibilisation PrEP. Le médecin généraliste est plus proche de la population précaire que l'infectiologue, il agit directement sur le terrain. Ce sont des médecins généralistes qui travaillent dans les associations les plus proches de la population à risque: s'ils pouvaient prescrire la PrEP, cela permettrait de diffuser le traitement à une plus large population" S. Englebert

"Je pense qu'il est important que la PrEP prescrite par tous les médecins soit remboursée, et pas seulement les généralistes. Ils sont au plus près des patients, et même si l'INAMI a peur que le traitement se retrouve ainsi revendu ou mal utilisé, cela augmenterait la disponibilité du

médicament de manière conséquente et serait alors en accord avec une vraie stratégie de réduction de risque” F. Colle

- ***b) La nécessité d'une remise à niveau***

Certains intervenants pensaient qu'une remise à niveau des connaissances était nécessaire pour tous les médecins, qu'ils prescrivent la PrEP ou non.

“J'ai déjà vu des patients qui avaient été convaincus de pas prendre la PrEP par leur médecin traitant. Je connais des médecins gay qui sont contre, comme des médecins plus conservateurs. J'ai déjà entendu parler de médecins qui propagent de mauvaises informations. Ce genre de discours rend la situation compliquée pour moi, en tant qu'infirmier, où je dois remettre en question la parole de leur personne de confiance, leur médecin traitant.” S. Englebert

“Je pense que laisser les médecins généralistes prescrire la PrEP sous supervision d'un infectiologue référent permettrait d'augmenter les discussions sur le sujet entre les médecins traitant et par conséquent se saisir du débat, se renseigner sur le sujet et augmenter les connaissances générales des MT” S. Englebert

Cet avis est également partagé par F. Colle, qui ajoute *“les patients trouvent toujours des moyens de se procurer la PrEP (nb: partage sauvage, achat sur internet, aux Pays-Bas etc...) mieux vaut un contrôle qui peut parfois laisser à désirer que pas de contrôle du tout”*

- ***c) Ce qu'en pensent les patients d'après les acteurs du circuit***

“Mes patients sont en général très demandeurs d'un suivi chez leur médecin traitant. Ils le sont encore plus particulièrement en plein confinement, où la consommation de PrEP ne s'arrête pas pour autant”; “Nombre d'entre eux se confient sur la complexité des démarches pour obtenir une consultation, beaucoup préfèrent les consultations sans rendez vous, mais dans certains centres, ca peut impliquer 2 à 3 heures d'attente” S. Englebert

“Beaucoup de mes patients n'aiment pas les centres de référence. Que ce soient les travailleurs du sexe ou des HSH, tous ne veulent pas être reconnus dans la salle d'attente de ces centres de référence: tous ne sont pas out par exemple, et rien que d'y être présent représente un stigma. L'attente y est souvent longue, même si on a un rendez vous. La peur d'y être reconnus est réelle” F. Colle

- **d) Des propositions pour améliorer la situation**

“Il faudrait maintenir les suivi PrEP dans les centres de référence mais laisser certains médecins généralistes le faire également sur le terrain. Les deux systèmes doivent être complémentaires et laisser le choix au patient de sa structure de suivi. Je pense qu’il y aura toujours une demande. Il pourrait y avoir des médecins généralistes “affiliés” avec les centres de référence, qui auraient une formation spéciale qui permettrait un suivi externalisé en dehors des ARC: bénéfique pour un suivi en ville mais surtout en province (où les centres de référence VIH sont parfois très éloignés), désengorger les hôpitaux et toucher les populations ciblées” S. Englebert

En 2019, au cours de son TFE “Que pensent et proposent les médecins généralistes de leur implication dans la prescription de la PrEP et le suivi des patients sous PrEP ?”, le Dr. Havaux recueillait des avis d’experts sur le rôle de la médecine générale dans cette problématique. Le Dr. Libois (Infectiologue dans le centre de référence VIH Saint-Pierre) , le Professeur Yombi (médecin spécialiste en médecine interne - cliniques universitaires Saint-Luc) ainsi que le Dr. Vincent (médecin généraliste travaillant dans le centre de référence VIH à l’Hôpital Saint-Luc) étaient globalement favorables à un élargissement de la participation des médecins généralistes dans le processus de la PrEP. Ils évoquaient des possibles formations ou une collaboration avec le médecin traitant mais relativisaient l’intérêt de l’implication de tous les médecins généralistes: *“Si c’est pour en voir un tous les 6 mois, ça ne vaut pas la peine”* (- Dr. Vincent) (3)

Le Dr. Havaux recueillait également l’avis d’un médecin-expert de l’INAMI, familière de la problématique, le Dr. Lucet (novembre 2018). Celle-ci reconnaissait que *“le fait que les patients doivent se rendre tous les trois mois dans un centre de référence pourrait représenter une barrière à l’accès au traitement”*. Elle précisait que des recherches étaient en cours concernant une adaptation des recommandations de prise en charge des patients sous PrEP et que les conditions de remboursement seraient adaptées en fonction.

8/ La situation ailleurs

En 2019, en Europe et Asie Centrale, seuls 14 Pays sur 53 remboursaient la PrEP via leur système de sécurité sociale national (Belgique, Bosnie-Herzégovine, Allemagne, Croatie, Danemark, France, Islande, Luxembourg, Moldavie, Pays-Bas, Norvège, Portugal, Suisse, Irlande du nord et Ecosse). La barrière principale au remboursement de la PrEP restant son coût. (25)

En France, les recommandations nationales de la Haute Autorité de la Santé prévoient une prescription initiale et renouvelable annuellement par un médecin spécialiste intra-hospitalier ou dans un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) , puis un suivi chez n'importe quel médecin dans le cadre d'un suivi trimestriel. (26) Dans une étude conduite en 2018 dans la région de Clermont-Ferrand auprès de 43 patients commençant un suivi PrEP à l'hôpital, 67% d'entre eux se disaient prêts à renouveler la PrEP en médecine générale. (27)

Aux Pays-Bas, depuis 1er Août 2019, la PrEP est partiellement remboursée si le patient passe par un centre de santé publique ("GGD": Gemeentelijke Gezondheidsdienst) et s'inscrit dans un programme de suivi PrEP, où le prix des analyses trimestrielles et des consultations est totalement pris en charge et où le prix de la PrEP est couvert à hauteur de 75%. Le patient paye donc uniquement entre 7 et 12 euros pour 30 comprimés de TDF-FTC. Le médecin généraliste n'est pas impliqué dans ce suivi mais le patient peut toutefois décider de passer par son médecin traitant pour y faire son suivi PrEP: le prix du médicament générique est d'environ 50 euros pour 30 comprimés aux Pays-Bas, seuls les analyses trimestrielles restent à la charge du patient (entre 350 et 800 euros par an en fonction de la couverture de son assurance).(28)

En Allemagne, la PrEP est totalement remboursée depuis 2019 pour les individus à risque de plus de 16 ans selon des critères similaires aux critères Belges. Elle est remboursée par la caisse d'assurance maladie et prescrite par des médecins certifiés comme familiers du traitement, spécialistes ou non. Une liste est disponible en ligne. Pour être certifié, le médecin doit obtenir des "points d'éducation théoriques" supplémentaires, participer à des consultations au sein des centres de référence pendant au moins 16h et y avoir suivi au moins 15 patients. (29,30)

L'Angleterre finit actuellement une période de test de 3 ans commencée en Août 2017, le "PrEP impact trial", où la PrEP est délivrée gratuitement aux individus à risque de plus de 16 ans via la

NHS (National Health service) selon des critères similaires aux critères Belges. Le médecin généraliste n'est pas impliqué dans la prescription ou le suivi à l'heure actuelle. (31)

B - Résultats du questionnaire

1- Identité des répondants

Le questionnaire recevait les réponses de 123 participants. Sur ces 123 questionnaires complets, seuls 88 étaient retenues pour ce travail afin de cibler les médecins travaillant dans la région de Bruxelles-Capitale. Les résultats suivants ne concernent donc que les réponses fournies par les médecins généralistes bruxellois (n=88). (voir annexe 5, figure 1)

Une proportion de 67% de femmes et 33% d'hommes exerçant à Bruxelles répondaient au questionnaire (voir annexe 5, figure 2). La majorité des réponses retenues émanait d'un public de moins de 40 ans (80,6% des réponses). Les femmes répondantes étaient en moyenne 25% plus jeunes que les hommes ($p < 0.05$) (voir annexe 5, figure 3)

Pour définir leur type de pratique actuelle, les répondants avaient la possibilité de sélectionner plusieurs réponses. Au total, 97 réponses ont été obtenues pour les 88 participants. Les participants avaient également la possibilité de préciser eux-même la pratique dans laquelle ils travaillaient. A noter que certaines réponses ont été regroupées car les participants avaient décrits des pratiques identiques, en utilisant des formulations différentes (par exemple: "médecin en planning" et "planning familial"). Il en ressortait une certaine hétérogénéité des lieux de pratique avec une prédominance (42%) des médecins généralistes et assistants en maison médicale. 45% travaillaient dans une pratique avec d'autres médecins, 6% travaillaient "en solo" et 3% travaillaient en planning familial. A noter que 10% des participants travaillaient dans deux structures différentes et les assistants en médecine générale représentaient 41% de la cohorte étudiée. (voir annexe 5, figure 4)

2- Connaissances des participants concernant la PrEP

Concernant les connaissances des médecins généralistes, 92% d'entre-eux disaient connaître la PrEP (voir annexe 5, figure 5) mais une certaine hétérogénéité sur certains détails ressort des

analyses : 47% des participants jugeaient leurs connaissances générales concernant la PrEP mauvaise (“très mauvaise”+“plutôt mauvaise”) dont 34% qui les jugeaient très mauvaise. Seuls 33% des participants jugeaient leurs connaissances générales comme bonnes (“plutôt bonne”+“très bonne”). Cet écart est d’autant plus important concernant les connaissances sur un détail de la PrEP (ici, ses effets secondaires). 58% jugeaient leurs connaissances des effets secondaires comme mauvaise (dont 76,5% très mauvaise), contre 18% qui les estimaient bonnes.(voir annexe 5, figure 6)

Cette hétérogénéité est aussi visible en ce qui concerne l’auto-évaluation des participants à déterminer correctement la nécessité de prescrire de la PrEP à leur patients, en fonction de leurs comportements et autres facteurs de risque: 44,5% ne s’en sentaient pas capables alors que 42% s’en sentaient capables (parmi lesquels 35% s’en sentaient “tout à fait capables”). (voir annexe 5 figure 7)

Par ailleurs, l’analyse de régression révélait que l’âge des participants avait un effet positif sur l’auto-évaluation des connaissances de ceux-ci concernant les effets secondaires de la PrEP à court et à long terme (coef. de 0,294; $p < 0,05$) . En d’autres termes, plus les participants étaient âgés, plus ils rapportaient avoir de bonnes connaissances concernant les effets secondaires de la PrEP.

Sur les 88 participants, seuls 32 (36%) déclarent avoir reçu des informations théoriques concernant la PrEP pendant leur formation. (voir annexe 5, figure 8)

On observe aussi dans les résultats une très forte corrélation positive entre l’enseignement de la PrEP pendant la formation des participants et leur capacité à évaluer correctement la nécessité de la prescrire en fonction des patients et de leur comportement (coef. de 0,83, $p < 0,05$)

3 - Expérience des participants avec la PrEP

48% des participants n’avaient pas reçu de questions de leurs patients concernant la PrEP dans les 6 derniers mois, et 37,5% n’avaient jamais reçu de questions à propos de la PrEP. Seuls 17% des participants recevaient des questions sur PrEP tous les mois. (voir annexe 5, figure 9)

Parmi tous les médecins interrogés, 17% avaient déjà prescrit de la PrEP à un patient. A noter que dans cet échantillon, les femmes étaient 26% moins sujettes à la prescription de PrEP que les hommes ($p < 0,05$). (voir annexe 5, figure 10)

Les 15 médecins qui ont indiqué avoir déjà prescrit la PrEP étaient invités à répondre à deux questions supplémentaires:

A la question “la dernière fois que vous avez prescrit ou recommandé de la PrEP, qui a eu l’initiative ?”, il en ressortait que dans deux tiers des cas (66%), c’est le patient qui initiait la discussion sur le sujet de la PrEP (voir annexe 5, figure 11). Et pour l’item “Quelle était l’indication de la prescription ?”, 100% ($n=15$) des répondants indiquaient “HSH séronégatif avec des relations sexuelles à risque” parmi les différents choix proposés (voir questionnaire complet en annexe 4).

Par ailleurs, 39% des participants ($n=88$) avaient déjà reçu un rapport de suivi de la part d’un centre de référence VIH et seulement 12,5% n’avaient aucun patient suivi dans les centres de référence, à leur connaissance. Parmi les participants qui n’avaient jamais reçu de rapport de suivi de la part du centre de référence VIH ($n=43$, soit 49%), 67% auraient souhaité en recevoir un (voir annexe 5, figure 12).

4 - Opinion des médecins généralistes à propos de la PrEP

L’opinion des médecins généralistes semblait assez hétérogène, en particulier leur opinion concernant leurs propres capacités à prescrire la PrEP correctement: seuls 33% disaient se sentir prêts à prescrire la PrEP correctement à leurs patients. En revanche, 65% d’entre-eux estimaient être prêts à suivre des patients sous PrEP une fois ce traitement initié dans un centre de référence.

Leur opinion restait globalement positive concernant l’utilité et l’importance de la PrEP: 61% étaient d’accord avec l’idée que les médecins généralistes devraient pouvoir prescrire la PrEP et seuls 19% pensaient que la prescription de la PrEP devrait rester une exclusivité des médecins spécialistes dans les centres de référence. Moins de 10% des participants n’étaient pas

convaincus que le remboursement de la PrEP prescrite en médecine générale soit un bon investissement en santé publique et pensaient que cet argent serait mieux investi ailleurs (voir annexe 5, figure 14). Globalement, 62,5% des participants estimaient que la PrEP devait être au cœur de la stratégie de prévention en Belgique. (voir annexe 5, figure 13)

La majorité des participants semblait très favorable à l'utilité d'une formation avant d'entamer la prescription de PrEP (83% pour) mais semblaient moins convaincus du caractère obligatoire de celle-ci (62,5% pour).

On note une corrélation positive importante entre le niveau de connaissance des participants concernant les effets secondaires de la PrEP ainsi que leur capacité à évaluer correctement la nécessité de prescrire la PrEP en fonction des patients avec leur sentiment d'être prêts à prescrire la PrEP correctement (coef. de 0,87 et 0,82 respectivement) et à suivre les patients sous PrEP une fois le traitement initié dans un centre de référence (coef. de 0,48 et 0,57 respectivement): plus ils auto-évaluent certaines de leurs connaissances comme bonnes, plus ils sont apte à prendre en charge ces patients. ($p < 0,05$)

5 - Une possible formation sur la PrEP

Les répondants étaient invités à choisir le type de formation sur le sujet auquel ils seraient le plus réceptifs, et pouvaient sélectionner une ou plusieurs réponses. 132 réponses au total ont été obtenues. Il en ressortait que 81% des participants étaient favorables à un apprentissage via une session de e-learning de moins d'une heure, agrémentée d'un "léger quiz" et que 34% étaient favorables à une intervention dispensée en séminaire. 19% des médecins interrogés se disaient également réceptifs à un certificat d'aptitude obtenu après une journée de formation mélangeant théorie et pratique et seuls 12,5% étaient favorables à un certificat d'aptitude obtenu via un examen certifiant. (voir annexe 5, figure 15)

Dans cette même question, les répondants avaient la possibilité de proposer d'autres réponses. Parmi les réponses proposées, une personne proposait "un document de référence à lire et à conserver", une personne proposait "dans le cadre d'un cursus de mise en situation de la réalité des pratiques sexuelles en milieu alternatif avec risque élevé lié aux pratiques à risque", et une

personne proposait un article d'informations sur la bonne utilisation du PrEP” en complément “d'une intervention dispensée en séminaire” et “d'une session de E-learning avec une vidéo d'environ 45-60 min avec un léger quizz”.

A noter que l'âge des participants semblait avoir un effet négatif sur leur opinion concernant l'utilité d'une formation comme condition requise à la prescription de PrEP: plus les participants étaient âgés, moins ils semblaient penser qu'une courte formation était nécessaire (coef. de -0,19; $p < 0,05$).

La majorité (60,2%) des participants pensaient que les points d'accréditation seraient une bonne motivation pour entreprendre une éventuelle formation PrEP. (voir annexe 5, figure 16)

6 - Préoccupations des généralistes au sujet de la PrEP

Les préoccupations étaient également très hétérogènes: presque la moitié (47%) des participants avaient des craintes concernant l'observance des patients à la PrEP et seuls 31% des répondant n'avaient aucune crainte (voir annexe 5, figure 17). 4,5% des participants n'étaient pas convaincus de l'efficacité de la PrEP mais 41% des médecins interrogés ne pensaient pas avoir les connaissances suffisantes pour affirmer son efficacité (voir annexe 5, figure 18).

Bien que les répondants soient globalement moins craintifs des effets secondaires de la PrEP à long terme, la moitié (50%) des participants jugeaient ne pas avoir suffisamment de connaissances pour se prononcer. (voir annexe 5, figure 19)

Les participants étaient ensuite invités à juger de la pertinence de certains arguments pour justifier la restriction du remboursement des prescriptions de PrEP des généralistes.

Selon les médecins interrogés, justifier la restriction de prescription de PrEP par les généralistes par un “mauvais investissement budgétaire” n'est pas pertinent (66% de désaccord).

L'avis des participants divergeait sur la pertinence de certains arguments qui justifient la restriction de prescription actuelle, comme le risque de surprescription des généralistes aux patients anxieux mais non à risque, ou le fait que trop de médecins généralistes ne soient pas à

l'aise pour parler de sexualité ouvertement avec leurs patients (seuls 59% des participants jugeaient ces arguments comme pertinents). A noter que 65% des médecins interrogés étaient d'accord avec l'idée que certains patients ne sont pas l'aise pour parler de sexualité avec leur médecin traitant.

En revanche, les participants sont en majorité d'accord avec certains arguments qui expliquent cette limitation de la prescription: 78,5% estiment que le manque d'information des médecins généralistes au sujet de la PrEP est une bonne raison de leur limiter l'accès et 65% pensent que cette restriction est justifiée par le fait que trop de médecins généraliste n'effectueraient pas le suivi correctement. (voir annexe 5, figure 20)

Concernant les arguments justifiant l'intérêt du remboursement de la prescription de la PrEP des généralistes, les avis étaient moins divergents. (Mis à part que 50% des participants pensaient que la limitation du partage "sauvage" de la PrEP n'était pas un bon argument, et 41% de désaccord pour l'argument des démarches moins complexe) (voir annexe 5, figure 21)

Certains doutes semblaient persister concernant l'utilité du remboursement de la prescription du généraliste pour limiter la revente de la PrEP au marché noir (29,5% de désaccord) et 22,5% n'évoqueraient pas comme argument que le médecin généraliste aurait plus de temps pour répondre aux questions du patient.

Pour autant, la majorité des participants étaient d'accord avec certains arguments pour justifier le remboursement des prescriptions de PrEP des généralistes: Cela permettrait de limiter l'épidémie de VIH en augmentant le nombre de patients sous PrEP (90% d'approbation); le patient aurait (selon le médecin généraliste) plus de facilités à se confier à son médecin traitant (87,5% d'approbation); le médecin généraliste aurait une meilleure connaissance du patient, de ses antécédents et de son observance générale aux traitements médicamenteux (90% d'approbation).

Globalement, 88,5% des participants jugeaient que le remboursement de la prescription de PrEP faite par les généralistes serait justifié par un accès facilité et accéléré à la PrEP (voir annexe 5, figure 21).

Discussion

But du travail

Le but de ce travail était de comprendre le mieux possible le fonctionnement du système de remboursement de la PrEP en Belgique (le “circuit PrEP”) et d’identifier les adaptations à envisager afin de donner une place appropriée au médecin généraliste dans ce circuit. J’ai étudié le fonctionnement actuel du circuit, et reçu l’opinion de ses différents acteurs, parmi lesquels des généralistes de la région de Bruxelles, à travers un questionnaire informatisé.

Principaux résultats obtenus

Le manque actuel de connaissances et d’expérience des médecins généralistes

Les médecins généralistes interrogés jugeaient leurs connaissances sur la PrEP globalement mauvaises. La grande majorité des participants avaient connaissance de la PrEP mais seuls une minorité (33%) jugeaient avoir de bonnes connaissances générales et encore moins jugeaient avoir une bonne connaissance de ses effets secondaires (18%). Ce manque de connaissance pourrait simplement être expliqué par un manque de formation des participants (seuls 36% des participants disaient avoir déjà reçu des informations concernant la PrEP dans leur formation) comme par un possible manque d’intérêt suite à leur exclusion du “circuit PrEP” actuel.

On aurait pu supposer que les médecins ayant été formés récemment auraient de meilleures connaissances de la PrEP mais l’analyse des résultats n’a pas montré de corrélation entre l’âge et les connaissances générales des participants sur le sujet. A l’inverse, dans la cohorte étudiée, les participants plus âgés jugeaient avoir de meilleures connaissances des effets secondaires de la PrEP.

Les 88 médecins interrogés estimaient accepter plus facilement un rôle impliquant moins de responsabilités: le suivi PrEP d’un patient une fois ce traitement initié dans un centre de

référence. Là aussi, on note une corrélation importante: plus les médecins généralistes estimaient leurs connaissances des détails de la PrEP comme bonnes, plus ils étaient aptes à prendre en charge les patients, aussi bien pour la prise en charge que le suivi. Cette corrélation implique qu'une amélioration des connaissances des médecins généralistes pourrait leur permettre de s'impliquer d'avantage et d'accepter un rôle potentiel dans ce circuit PrEP. En Allemagne par exemple, les médecins qui peuvent prescrire la PrEP ne sont pas choisis en fonction de leur spécialité, mais en fonction de leurs connaissances sur le sujet.

Au niveau de l'expérience des participants, seuls 17% d'entre eux avaient déjà prescrit de la PrEP à des patients, le plus souvent à leur demande (66% des cas). Mais 37,5% d'entre eux n'avaient jamais eu de questions de leurs patients concernant la PrEP. Ceci peut refléter le "typage" de la patientèle de certains généralistes, en fonction de l'âge (certains médecins pourraient avoir des patientèles plus âgées) ou de leur degré d'ouverture (leurs patients pourraient ne pas oser se confier au sujet de leur sexualité) par exemple. Il est important de rappeler qu'un médecin généraliste peut techniquement prescrire de la PrEP si le patient est actuellement couvert par une procédure de remboursement entamée dans un centre de référence (valable 12 mois) et qu'il est également possible que certains patients sans mutuelle décident d'entamer un traitement par PrEP sans remboursement.

A noter le contraste entre sa volonté de participation et le peu d'implication du médecin généraliste dans le "circuit PrEP" actuel: . En effet, 49% des participants à notre étude n'avaient jamais reçu de rapport de suivi de leurs patients suivis dans un centre de référence alors que deux tiers d'entre-eux auraient aimé en recevoir un. A noter que l'envoi d'un rapport de suivi est conditionné au bon vouloir du patient et que dans certains cas, le patient pourrait explicitement choisir de ne pas tenir son médecin traitant informé de son suivi PrEP. Il s'agit ici d'une limitation du rôle du généraliste par le patient même, qui marque l'importance du suivi dans les centres de référence pour des patients chez qui cette solution resterait la plus appropriée.

Une opinion positive mais des préoccupations chez les médecins généralistes au sujet de la PrEP

L'opinion des participants était globalement positive concernant la PrEP et l'importance de leur rôle dans son implémentation, mais on note un important rejet des règles de prescription actuelle: seuls 19% des participants pensaient que le remboursement de la prescription devait rester entre les mains des médecins spécialistes des centres de référence.

Invités à prendre part au débat pour juger les arguments justifiant la restriction du remboursement de la PrEP aux seuls spécialistes des centres de référence, les arguments impliquants le manque de connaissance des généralistes et la crainte d'un mauvais suivi ou d'une surprescription liés à ces mauvaises connaissances étaient jugés les plus pertinents. Preuve que ceux-ci sont bien conscients de leurs limitations actuelles et qu'ils comprennent l'intérêt de santé publique à restreindre la prescription actuellement.

Dans le même exercice, les participants avaient un fort taux d'approbation vis à des vis des arguments évoqués pour justifier l'inclusion du médecin généraliste dans la procédure de remboursement de la PrEP, preuve que celui-ci est conscient de l'importance de son rôle dans la démocratisation de l'usage de la PrEP parmi la population à risque.

Une possible formation

La grande majorité des participants (83%) reconnaissaient l'utilité d'une formation avant d'entamer la prescription de la PrEP. Concernant les modalités de cette formation, la majorité des participants (83%) préféraient une formation sous la forme d'une session en e-learning et jugeaient que l'obtention de points d'accréditations à l'issue de cette formation serait une bonne initiative. Ils étaient bien moins nombreux à envisager un déplacement physique pour tout autre type de formation (séminaire, examen certifiant etc...).

Malgré tout, il reste important de ne pas dissocier la théorie de la pratique et en plus d'une formation théorique, une formation pratique avec des stages et une présence aux consultations semblerait approprié. Les consultations PrEP sont en effet des consultations particulières:

certaines sujets qui sont abordés lors d'une consultation PrEP (sexualité, usage de drogues etc...) devraient être abordés avec un certain "tact" et une simple lecture ne suffirait pas à adapter la pratique des médecins généralistes.

Ce qu'en pensent les patients et les acteurs actuels du "circuit PrEP":

Les médecins spécialistes des centres de référence Bruxellois dont l'opinion a été obtenue sont globalement favorables à l'inclusion du médecin généraliste dans le "circuit PrEP" et pensent également qu'une formation serait appropriée. C'est également à travers les témoignages des autres acteurs du circuit que les souhaits des patients sont rapportés: il semble y avoir une claire demande de la part de certains patients pour effectuer leur suivi PrEP chez leur médecin traitant, ainsi que des barrières importantes à leur visite dans un centre de référence, constituant finalement une barrière à leur accès à la PrEP.

La comparaison des résultats obtenus avec l'opinion des médecins généralistes Belges en 2016 dans l'étude initiale (5) n'est pas aisée tant les différences de méthode, de cohorte (les participants de l'étude initiale étaient majoritairement néerlandophones) et de formulation des questions sont importantes. On peut toutefois suggérer, sans quantifier, une certaine amélioration des connaissances des médecins généralistes ainsi qu'une augmentation de leur expérience: ils étaient 1,8% à avoir déjà prescrit de la PrEP en Belgique en 2016 contre 17% en 2020 (ce qui paraît logique, depuis le remboursement de la PrEP via les centres de référence). Certaines craintes des médecins généralistes bruxellois seraient également moindres en 2020 qu'en 2016: 47,1% des médecins belges ne remettaient pas en doute l'efficacité de la PrEP en 2016, contre 55,5% des médecins bruxellois en 2020. les généralistes bruxellois en 2020 avaient moins de craintes concernant l'observance des patients (47%) que les généralistes belges en 2016 (60,2%).

Ces résultats sont également en accord avec ceux d'un TFE de 2019 sur les généralistes belges (3), qui rapportait un manque de connaissances et une volonté d'intégration des généralistes dans le circuit PrEP

Identification des obstacles actuels au remboursement de la PrEP prescrite par les généralistes:

Après étude du système actuel, les obstacles à l'intégration du médecin généraliste dans le "circuit PrEP" sont identifiables: une "zone grise" est présente dans la procédure de remboursement: le médecin généraliste n'est jamais cité et il est explicité que c'est le spécialiste qui s'engage à effectuer un suivi tous les trois mois; mais dans la convention INAMI, seules deux visites par an chez le spécialiste du centre de référence (et 2 chez un paramédical) sont nécessaires au remboursement du "forfait PrEP". Dans la pratique actuelle, rien n'empêche pourtant le généraliste de prescrire la PrEP à ses patients en bénéficiant de l'intervention de la mutuelle, si l'autorisation de remboursement obtenue dans un centre de référence est toujours valable.

A travers cette même convention INAMI, certains centres de référence pourraient être poussés à exclure les généralistes afin de conserver un avantage financier (bien que le Dr. Libois indique que cette convention est très difficilement applicable et dans les faits ne représente pas du tout un avantage financier).

Propositions d'adaptations

Après étude minutieuse du système actuel et de l'opinion des généralistes sur leurs besoins, connaissances et attentes, je pense pouvoir m'essayer à proposer quelques adaptations du système actuel. Celles-ci me semblent nécessaires et possibles:

- Étudier la façon dont d'autres pays, comme les Pays-Bas ou l'Angleterre ont réussi à diminuer le prix du générique du TDF/FTC et tenter une manoeuvre similaire: un prix mensuel de 30 à 50 euros (sans le prix des consultations ou analyses de laboratoire) dans le cadre d'un suivi chez leur généraliste pourrait convaincre plus de patients à se faire traiter hors du circuit des centres de référence, dans un contexte plus familial.
- Adapter la convention entre l'INAMI et les centres de de référence VIH pour y inclure le généraliste pourrait être une autre possibilité: le centre de référence pourrait désigner certains médecins traitants (moyennant une formation par exemple) comme

“partenaires” du centre de référence et leur laisser la possibilité de faire la prescription initiale de la PrEP pour certains patients et/ou le suivi trimestriel de ceux-ci.

- Doubler le nombre de remboursements de test PCR Chlamydia chez les patients qui le nécessitent (de 2 à 4 tests remboursés par an pour permettre un suivi PrEP trimestriel)
- Mener des campagnes d’informations auprès des généralistes pour augmenter leur niveau de connaissance concernant la PrEP et éliminer toute fausse croyance qui peut en amener certains à recommander à leurs patients de ne pas prendre la PrEP. Ce travail a aussi montré que les médecins généralistes qui avaient de bonnes connaissances de la PrEP était plus aptes à entamer un suivi PrEP correctement chez leurs patients.
- Dans la pratique, il serait judicieux de s’inspirer du système allemand qui permet à tout médecin ayant prouvé ses compétences sur la PrEP de la prescrire, plutôt que de limiter son accessibilité aux seuls centres de référence pour augmenter la disponibilité du traitement.

Limitations

Malgré la rigueur portée à cette étude, plusieurs limites sont à signaler. Premièrement, La taille de l’échantillon était réduite: seuls 88 médecins Bruxellois (sur 2476 répertoriés par l’ordre des médecins) ont répondu à l’enquête: une marge d’erreur de 10,26% pour un niveau de confiance de 95% est ainsi obtenue.

De plus, un biais de sélection ne peut pas être exclu: ici, 92% des participants connaissaient la PrEP et bien qu’une courte explication soit fournie au début du questionnaire, il est possible que seuls les médecins intéressés par le sujet (et ayant déjà des connaissances sur le sujet) aient répondu. Il peut être donc plus adéquat de considérer que les données récoltées concernent majoritairement les médecins qui ont déjà entendu parler de la PrEP. Le nombre de personnes ayant entamé mais n’ayant pas terminé le questionnaire n’étant pas connu, il est possible que certaines personnes aient abandonné face à la complexité de certaines questions (notamment les deux dernières questions (n°30 et n°31, voir annexe 3).

Par ailleurs, un biais de distribution est possible puisque la diffusion du questionnaire a eu lieu par voie électronique: l'âge moyen des participants (80,6% des participants avaient moins de 40 ans) ne reflète pas l'âge moyen des médecins Bruxellois (49 ans)¹⁰ et seuls les médecins familiers avec l'informatique, les réseaux sociaux ou utilisant leur boîte e-Health au moins une fois tous les 2 mois avaient une chance de répondre au questionnaire.

Enfin, la reconstruction du trajet de soins d'un patient sous PrEP a été compromise par la crise du COVID-19 car ma participation physique n'a pas pu être possible, puisque ces consultations ont été temporairement annulées. La reconstruction du trajet de soins PrEP a donc été réalisée via une recherche de la littérature, des témoignages de patients et professionnels du réseau (Comme le Dr. A. Libois, ou S. Englebert) et peut donc laisser persister une certaine part de subjectivité.

Conclusion

Le manque de connaissance et d'implication des médecins généralistes concernant l'utilisation de la PrEP a été pointée du doigt à de multiples reprises au cours de ce travail. Aussi bien par la revue de la littérature que par les médecins généralistes interrogés. Ce manque de connaissance constitue actuellement un frein majeur à leur participation active à ce circuit de soins, alors même que les différents acteurs du circuit PrEP sont majoritairement d'accord sur l'importance de leur place et leur rôle pour faciliter les démarches complexes et augmenter l'accessibilité du traitement prophylactique.

Le besoin d'étendre la disponibilité de la PrEP pour diminuer l'incidence de nouveaux cas de VIH a été démontré et les médecins généralistes interrogés reconnaissent l'utilité de leur rôle dans le combat contre l'épidémie. Une grande partie d'entre-eux montrait leur volonté à être davantage impliqués dans ce parcours préventif. La formation des médecins généralistes à l'utilisation de la PrEP et l'extension du programme de remboursement à ces mêmes

¹⁰ Selon les données 2017 des listes de la FBHAV-FAMGB (Federatie van de Brusselse HuisArtsen Verenigingen/Fédération des Associations des Médecins Généralistes de Bruxelles) et de la BHAK (Brusselse Huisartsenkring vzw)

acteurs-clés doit faire partie des priorités à établir dans le combat pour lutter efficacement contre l'épidémie de VIH en Belgique.

Bibliographie:

1. Sasse A., De Rouck M., Montourcy M, Van Beckhoven D., Beblonde J. Epidémiologie du SIDA et de l'infection à VIH en Belgique. Situation au 31 décembre 2018. [Internet]. Sciensano.be; 2019. Disponible sur: <https://doi.org/10.25608/k6sn-n789>
2. Vuylsteke B, Reyniers T, Lucet C, Nöstlinger C, Deblonde J, Libois A, et al. High uptake of pre-exposure prophylaxis (PrEP) during early roll-out in Belgium: results from surveillance reports. *Sex Health*. 2019;16(1):80.
3. Havaux A. Que pensent et proposent les médecins généralistes de leur implication dans la prescription de la PrEP et le suivi des patients sous PrEP ? 2019.
4. Vuylsteke B, Laga M. The future of PrEP in Belgium - BREACH SYMPOSIUM. In Bruges: Institute of Tropical Medicine - Antwerp; 2018.
5. Reyniers T, Vuylsteke B, Pirotte B, Hoornenborg E, Bil JP, Wouters K, et al. Physicians' preparedness for pre-exposure prophylaxis: results of an online survey in Belgium. *Sex Health*. 2018;15(6):606.
6. Sasse A. Moins de diagnostics de VIH mais le VIH touche un public plus divers. 21 nov 2019 [cité 5 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.sciensano.be/fr/coin-presse/moins-de-diagnostics-de-vih-mais-le-vih-touche-un-public-plus-divers>
7. Belgian PrEP Guidelines [Internet]. BREACH; 2017. Disponible sur: http://www.breach-hiv.be/media/docs/6a_DeWit_finalpresented.pdf
8. Cottrell ML, Yang KH, Prince HMA, Sykes C, White N, Malone S, et al. A Translational Pharmacology Approach to Predicting Outcomes of Preexposure Prophylaxis Against HIV in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate With or Without Emtricitabine. *J Infect Dis*. 1 juill 2016;214(1):55-64.
9. Vuylsteke B, Reyniers T, De Baetselier I, Nöstlinger C, Crucitti T, Buyze J, et al. Daily and event-driven pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men in Belgium: results of a prospective cohort measuring adherence, sexual behaviour and STI incidence. *J Int AIDS Soc* [Internet]. oct 2019 [cité 10 mai 2020];22(10). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jia2.25407>
10. 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*. 30 déc 2010;363(27):2587-99.
11. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N Engl J Med*. 2 août 2012;367(5):399-410.

-
12. 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.* 3 déc 2015;373(23):2237-46.
 13. 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.* janv 2016;387(10013):53-60.
 14. 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. *Clin Infect Dis.* 16 août 2018;67(5):676-86.
 15. INAMI - conditions de remboursement PrEP au 1er juin 2017 [Internet]. [cité 20 mai 2020]. Disponible sur:
<https://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/specialites/adaptations/Pages/medicament-PrEp-VIH.aspx>
 16. FDA approves second drug to prevent HIV infection as part of ongoing efforts to end the HIV epidemic [Internet]. 2019 [cité 29 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-second-drug-prevent-hiv-infection-part-ongoing-efforts-end-hiv-epidemic>
 17. Phase 3 Randomized, Controlled DISCOVER Study of Daily F/TAF or F/TDF for HIV Pre-exposure Prophylaxis: Week 96 Results [Internet]. 17th European AIDS Conference (EACS), 6-9 November 2019, Basel, Switzerland Reported by Jules Levin. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: http://www.natap.org/2019/EACS/EACS_65.htm
 18. Long-acting injectable cabotegravir is highly effective for the prevention of HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men [Internet]. HIV Prevention Trials Network. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur:
<https://www.hptn.org/news-and-events/press-releases/long-acting-injectable-cabotegravir-highly-effective-prevention-hiv>
 19. Truvada : EPAR - Product Information (PDF/641.75 KB) [Internet]. European Medicines Agency. 2020 [cité 5 mai 2020]. Disponible sur:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/truvada-epar-product-information_en.pdf
 20. Krakower DS, Mayer KH. The role of healthcare providers in the roll out of preexposure prophylaxis: *Curr Opin HIV AIDS.* janv 2016;11(1):41-8.
 21. Walsh JL, Petroll AE. Factors Related to Pre-exposure Prophylaxis Prescription by U.S. Primary Care Physicians. *Am J Prev Med.* juin 2017;52(6):e165-72.
 22. Petroll AE, Walsh JL, Owczarzak JL, McAuliffe TL, Bogart LM, Kelly JA. PrEP Awareness, Familiarity, Comfort, and Prescribing Experience among US Primary Care Providers and HIV Specialists. *AIDS Behav.* mai 2017;21(5):1256-67.
 23. Bullinger, Reyniers, Vuylsteke, Laga, Nöstlinger. Congruence between Hypothetical Willingness to Use Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) and Eligibility: An Online Survey among Belgian Men Having Sex with Men. *Int J Environ Res Public Health.* 11 nov 2019;16(22):4411.
 24. Gerard E MT, Lounhenapessy M KT. Poster: PrEP for Migrants: Report on the issue of PrEP among SAM in Brussels [Internet]. Plateforme prévention SIDA; 2018. Disponible sur:
-

-
- http://www.breach-hiv.be/media/docs/BREACHSpring2018/Posters/2Poster_Breach_3EmilieGerard.pdf
25. Hayes R, Schmidt AJ, Pharris A, Azad Y, Brown AE, Weatherburn P, et al. Estimating the 'PrEP Gap': how implementation and access to PrEP differ between countries in Europe and Central Asia in 2019. *Eurosurveillance* [Internet]. 10 oct 2019 [cité 15 mai 2020];24(41). Disponible sur:
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1900598>
 26. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par ténofovir disoproxil/emtricitabine (TRUVADA® et ses génériques) [Internet]. HAS: Haute Autorité de la Santé. 2019 [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2750213/fr/la-prophylaxie-pre-exposition-prep-au-vih-par-tenofovir-disoproxil/emtricitabine-truvada-et-ses-generiques
 27. Maitre L, Prouteau J, Mulliez A, Jacomet C. Caractéristiques et parcours de soins en médecine générale des patients recevant une prophylaxie pré-exposition (PrEP). *Médecine Mal Infect.* juin 2019;49(4):S143-4.
 28. FAQ Pre-expositie Profylaxe [Internet]. seksHAG, de Huisarts Advies Groep Seksuele Gezondheid. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur:
<https://sekshag.nhg.org/pre-expositie-profylaxe>
 29. PrEP: Bezug und Kosten [Internet]. Deutsche Aidshilfe. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur:
<https://www.aidshilfe.de/hiv-prep/bezug-kosten>
 30. PrEP auf Rezept: Wer darf sie verordnen? [Internet]. Aerztezeitung. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur:
<https://www.aerztezeitung.de/Medizin/PrEP-auf-Rezept-Wer-darf-sie-verordnen-313098.html>
 31. PrEP Impact Trial [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:
<https://www.prepimpacttrial.org.uk/protocol>