

## Compte rendu de la situation à Amsterdam : augmentation des maladies sexuellement transmissibles et des comportements sexuels à risque chez les hommes homosexuels, liée à la mise sur le marché de nouveaux traitements anti-VIH

I.G. Stolte<sup>1</sup>, N.H.T.M. Dukers<sup>1</sup>, J.B.F. de Wit<sup>1,2</sup>, H.Fennema<sup>3</sup>, R.A. Coutinho<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>. Cluster infectious diseases, AIDS Research, Municipal Health Service, Amsterdam, Pays-Bas

<sup>2</sup>. Department of Social and Organisational Psychology, University of Utrecht, Amsterdam, Pays-Bas

<sup>3</sup>. Cluster Infectious diseases, STD Clinic, Municipal Health Service, Amsterdam, Pays-Bas

<sup>4</sup>. Department of Human Retrovirology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Pays-Bas

**L'inquiétude provoquée par l'augmentation des maladies sexuellement transmissibles (MST) a fait l'objet de deux études réalisées par le département de recherche sur le Sida du municipal health service (Centre de soin municipal) d'Amsterdam. Les résultats indiquent que l'introduction de traitements antirétroviraux fortement actifs (Highly Active Antiretroviral Therapies ou HAART) ont pu avoir une influence sur l'augmentation des MST et des comportements sexuels à risque.**

Depuis 1984, de nombreux hommes homosexuels font l'objet d'une étude de cohorte longitudinale menée par le département de recherche sur le Sida du *municipal health service* (Centre de santé municipal) d'Amsterdam. Des données standardisées relatives aux comportements sexuels et à la survenue de maladies sexuellement transmissibles (MST) ont été recueillies par le biais d'auto-questionnaires, des échantillons de sang ont également été prélevés pour le dépistage du VIH. Nous avons aussi obtenu des services de consultations externes du centre de santé municipal des données relatives aux diagnostics des maladies sexuellement transmissibles. Ces données ont été utilisées dans le cadre des deux études présentées brièvement dans cet article (1,2).

Ces dernières années, on a pu observer une flambée des taux de syphilis et de gonorrhée dans des grandes villes comme San Francisco, Londres et Sydney (3-5). A San Francisco, l'augmentation de la gonorrhée en 1997 a été suivie d'un accroissement du nombre de personnes infectées par le VIH en 2001 (6). L'augmentation du nombre de maladies sexuellement transmissibles est probablement due à la multiplication des comportements sexuels à risque. On peut alors se demander pourquoi une telle augmentation est apparue récemment. L'hypothèse d'un changement de comportement des hommes homosexuels, qui n'ont plus jugé nécessaire d'avoir des rapports sexuels protégés dès lors que les traitements antirétroviraux fortement actifs (*Highly Active Antiretroviral Therapies* ou HAART) ont été mis sur le marché en 1996, a été avancée pour expliquer ce phénomène. Plusieurs études ont d'ailleurs établi l'existence d'un tel lien (7-9).

Dans les services de consultation externes d'un centre de santé pour MST à Amsterdam, on a observé une très forte augmentation du nombre de cas de gonorrhée rectale et de syphilis précoce (10). Cette inquiétante tendance au développement des MST à Amsterdam et ses possibles implications en terme de développements de comportements sexuels à risque ont été analysées dans deux études portant sur des hommes homosexuels et bisexuels. Ces études se sont principalement intéressées aux liens pouvant exister entre ce phénomène et la mise sur le marché des HAART.

### Maladies sexuellement transmissibles et traitements anti-VIH

Afin d'identifier les facteurs de risque indépendants aux MST, avant et après le recours aux HAART, et d'étudier la corrélation possible entre la flambée de MST et l'introduction sur le marché de ces nouveaux ►

## A summary report from Amsterdam: increase in sexually transmitted diseases and risky sexual behaviour among homosexual men in relation to the introduction of new anti-HIV drugs

I.G. Stolte<sup>1</sup>, N.H.T.M. Dukers<sup>1</sup>, J.B.F. de Wit<sup>1,2</sup>, H.Fennema<sup>3</sup>, R.A. Coutinho<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>. Cluster infectious diseases, AIDS Research, Municipal Health Service, Amsterdam, Netherlands

<sup>2</sup>. Department of Social and Organisational Psychology, University of Utrecht, Amsterdam, Netherlands

<sup>3</sup>. Cluster Infectious diseases, STD Clinic, Municipal Health Service, Amsterdam, Netherlands

<sup>4</sup>. Department of Human Retrovirology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Netherlands

**The worrying increase of sexually transmitted diseases (STDs) in Amsterdam was investigated in two studies carried out by the department of AIDS research of the municipal health service. The results indicate that the introduction of Highly Active Antiretroviral Therapies (HAART) may have had an influence on the increase of STDs and risky sexual behaviours in Amsterdam.**

Since 1984, a large number of homosexual men have been followed longitudinally in a cohort setting at the department for AIDS research of the municipal health service in Amsterdam. Standardised data about sexual behaviour and the occurrence of sexually transmitted diseases (STDs) have been collected using self administered questionnaires, and blood was drawn for HIV testing. In addition we have collected data about STD diagnoses from the STD outpatient clinic of the municipal health service. These data were used for the two studies summarised in this article (1,2).

In recent years, drastic increases in rates of syphilis and gonorrhoea have been seen in several large cities such as San Francisco, London, and Sydney (3-5). In San Francisco, an increase in gonorrhoea in 1997 was followed by an increase in the number of HIV infections in 2001 (6). The increase in STDs is probably caused by an increase in risky sexual behaviour. The question is, why this increase has occurred in recent years. A possible explanation could be that people have no longer found it necessary to practise safe sex since Highly Active Antiretroviral Therapies (HAART) became available in 1996. Several studies have shown such a link (7-9).

In the STD outpatient clinic in Amsterdam, the number of cases of rectal gonorrhoea and early syphilis has increased dramatically (10). This worrying trend in STDs in Amsterdam and its possible underlying change in risky sexual behaviour was investigated in two studies among homo- and bisexual men, which concentrate on a possible relation with the introduction of HAART .

### Sexually transmitted diseases and anti-HIV drugs

To determine independent risk factors for STDs before and after the introduction of HAART, and to investigate a possible association between the increase in STDs and the introduction of these therapies, we reviewed data from a group of homo- and bisexual men attending the STD outpatient clinic of the municipal health service in Amsterdam between 1994 and 1999 (1). STDs in this study were restricted to rectal gonorrhoea and early syphilis as these two infections are most indicative of risky sexual behaviour (such as unprotected anal intercourse) among homo- and bisexual men (11). ►

► traitements, nous avons analysé les données provenant d'un groupe d'hommes homosexuels et bisexuels qui étaient soignés au service de consultation externe pour MST du centre de soin d'Amsterdam entre 1994 et 1999 (1). Dans cette étude, les seules MST prises en compte étaient les cas de gonorrhée rectale et de syphilis précoce, ces deux infections étant les plus révélatrices d'un comportement sexuel à risque (comme des relations anales non protégées par exemple) chez les hommes homosexuels et bisexuels (11).

Si on compare les années civiles individuellement et si on les compare aux périodes qui ont précédé ou qui ont suivi l'introduction des HAART sur le marché, le 1<sup>er</sup> juillet 1996, on observe une augmentation du nombre de diagnostics de gonorrhée rectale et de syphilis précoce. On constate que cette augmentation était très significative, à la fois en nombres absolus (figure 1), et en nombres relatifs (le taux d'infection, indiquant le nombre total de diagnostics pour une MST particulière sur une période de temps donnée pour 100 consultations sur la même période, figure 2), et qu'elle se prolongeait sur l'année 2000 (12).

Les facteurs de risque indépendants pour la gonorrhée rectale étaient les suivants : un âge relativement jeune (<31 ans), le fait d'être originaire principalement d'Europe de l'ouest ou d'Amérique du nord, et la présence simultanée d'une autre MST. Les facteurs de risque indépendants pour la syphilis précoce étaient : le fait d'être originaire de zones géographiques différentes de l'Europe de l'ouest ou d'Amérique du nord (principalement des hommes latino-américains ou des hommes venant d'Europe de l'est) et la présence simultanée de gonorrhée rectale. Il apparaît, ce qui constitue une donnée importante, que le fait d'être homosexuel n'était un facteur de risque pour la gonorrhée rectale que depuis l'arrivée sur le marché des HAART<sup>2</sup>; ce qui sous-entend que les hommes homosexuels ont connu, par rapport aux hommes bisexuels, une forte augmentation des cas de gonorrhée rectale. De plus, si on compare la période précédant l'introduction des HAART à la période qui a suivi leur introduction, on remarque que les cas de syphilis précoce n'ont augmenté que chez des hommes (aussi bien homosexuels que bisexuels) originaires d'Europe de l'ouest ou d'Amérique du nord et non chez des hommes originaires d'autres parties du monde.

L'augmentation des cas de gonorrhée rectale et de syphilis précoce chez les hommes homosexuels et bisexuels à Amsterdam est donc probablement due à un changement des comportements sexuels au sein de ce groupe, ce changement ayant coïncidé avec la mise sur le marché de traitements plus efficaces. Cette augmentation a été

► By comparing individual calendar years, and through the comparison of the periods before and after the introduction of HAART on 1 July 1996, an increase in the number of diagnoses of rectal gonorrhoea and early syphilis was found. Both in absolute numbers (figure 1), and in relative numbers (the infection rate, denoting the total number of diagnoses with a particular STD in a given period per 100 consultations in the same period, figure 2), this rise was highly significant, and continued in 2000 (12).

Independent risk factors for rectal gonorrhoea were younger age (<31 years of age), western nationality (predominantly men of West European or North American nationality) and the simultaneous presence of another STD. The independent risk factors for early syphilis were non western nationality (predominantly men of Latin American or East European nationality) and the simultaneous presence of rectal gonorrhoea. An important finding was that being homosexual was a risk factor for rectal gonorrhoea only after the introduction of HAART, which

means that rectal gonorrhoea had increased significantly in homosexual men compared with bisexual men. Furthermore, comparing the period before and after the introduction of HAART, early syphilis had increased only in men (both homo- and bisexual) of western nationality compared with men of non western nationality.

The increase in rectal gonorrhoea and early syphilis among homo- and bisexual men in Amsterdam is likely to be caused by a change in sexual behaviour

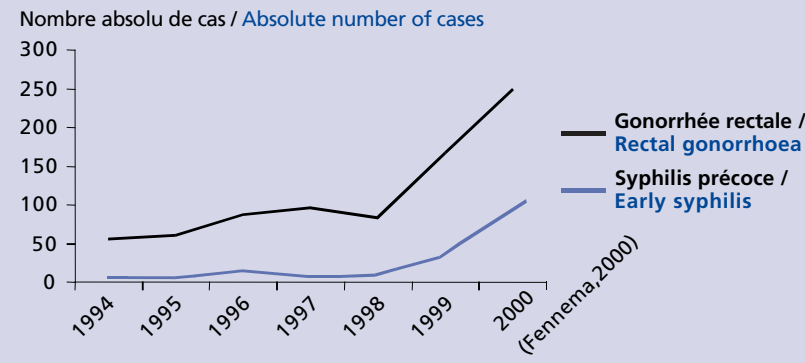
in this group, and this change coincided with the introduction of improved therapies. The increase was found in all of the groups studied, with the exception of bisexual men and men of non western nationality. This might indicate that homosexual men and men of western nationality are better informed or have more experience with the improved treatment and have subsequently changed their sexual behaviour. The fact that early syphilis is on the increase predominantly in men of western nationality could indicate that it is once again spreading on a large scale among homosexual men in Amsterdam, after years of near absence.

#### Risky sexual behaviour and HAART

The standardised data collection used in the Amsterdam cohort study among homosexual men makes it possible to investigate whether there is an increase in risky sexual behaviour over calendar

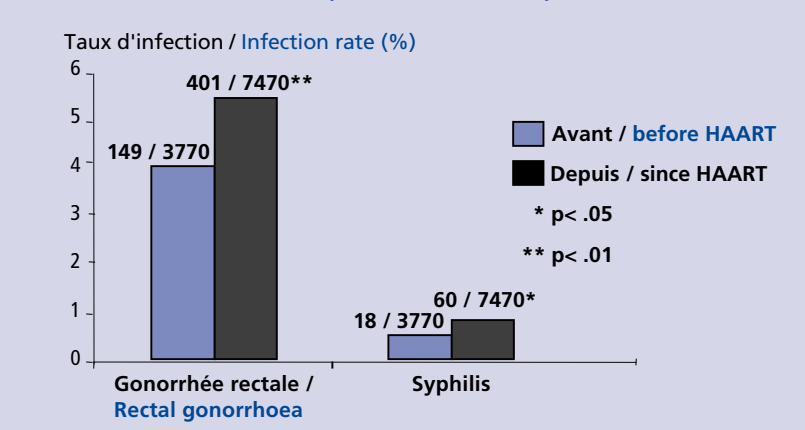
**Figure 1**

Nombre absolu de cas de gonorrhée rectale et de syphilis précoce diagnostiqué chez les patients homo- et bisexuels en consultation externe d'un centre de santé pour MST à Amsterdam, 1994-2000 / Absolute number of rectal gonorrhoea and early syphilis, diagnosed among homo- and bisexual visitors of the STD outpatients clinic in Amsterdam, 1994-2000



**Figure 2**

Nombre relatif (taux d'infection) de gonorrhée et de syphilis précoce diagnostiqué chez les patients homo- et bisexuels avant et après l'introduction des thérapies antirétrovirales, consultations externes d'un centre de santé à Amsterdam, 1994-1999 / Relative numbers (infection rate) of rectal gonorrhoea and early syphilis diagnosed among homo- and bisexual men before and after the introduction of anti HIV therapies, Amsterdam STD outpatients clinic, 1994-1999



constatée dans tous les groupes étudiés, à l'exception des hommes bisexuels et des hommes non originaires d'Europe de l'ouest ou d'Amérique du nord ; ce qui pourrait signifier que les hommes homosexuels et originaires d'Europe de l'ouest ou d'Amérique du nord sont mieux informés ou ont davantage d'expérience vis à vis des traitements améliorés et qu'ils ont par la suite modifié leur comportement sexuel. Le fait qu'une augmentation du nombre de cas de syphilis précoce soit principalement observée chez des hommes originaires d'Europe occidentale ou d'Amérique du nord pourrait indiquer que cette MST se propage une fois encore à grande échelle parmi la communauté homosexuelle masculine à Amsterdam, après des années de quasi absence.

### Comportement sexuel à risque et HAART

Le recueil standardisé des données utilisées dans l'étude de cohorte menée à Amsterdam auprès d'hommes homosexuels permet de se pencher sur l'éventualité d'une augmentation des comportements sexuels à risque au cours du temps. Afin d'étudier une possible association de ce phénomène avec l'introduction de traitements plus efficaces, le total des pratiques sexuelles à risque chez les jeunes (< 35 ans) hommes homosexuels séro-négatifs VIH et séropositifs VIH-1 enregistré avant l'introduction des HAART a été comparé au même total après l'introduction des HAART (2).

Les relations anales, chez les hommes homosexuels séropositifs VIH et VIH négatifs, semblent donc avoir été pratiquées plus souvent dans la période qui a suivi la mise sur le marché de traitements anti-VIH plus efficaces. On a en effet nettement constaté que chez les hommes homosexuels VIH négatifs qui avaient des relations anales, la fréquence des rapports anaux non protégés avait de nouveau augmenté (figure 3). Lorsque l'on établissait une distinction en fonction du type de partenaire avec lequel les conduites sexuelles à risque étaient pratiquées, il apparaissait que l'augmentation de ces pratiques était présente aussi bien chez les partenaires sexuels réguliers que chez les partenaires occasionnels. Parmi les hommes homosexuels VIH-négatifs qui déclaraient avoir eu des relations anales, la fréquence des rapports non protégés avec des partenaires réguliers était passée de 70% (en 1996) à 78% (en 1999). Cette même fréquence était passée, avec des partenaires occasionnels de 28% à 33%. Nous avons également observé, en s'appuyant sur des données indépendantes, une hausse des cas de gonorrhée chez les jeunes hommes homosexuels séropositifs VIH. Le nombre de nouveaux cas de gonorrhée après juillet 1996 avait presque atteint le nombre de cas observé au milieu des années 1980 (figure 4). Le nombre de nouveaux cas d'infections à VIH ne semble cependant pas avoir encore augmenté.

Il convient de souligner que les changements observés dans les comportements sexuels et dans l'incidence des infections transmises par voie sexuelle coïncident bien avec l'introduction sur le marché des nouveaux traitements anti-VIH. Cela ne constitue cependant pas une preuve irréfutable que ces changements sont directement imputables à l'apparition de ces nouvelles thérapies. Les auteurs d'une autre étude (2), menée auprès d'hommes homosexuels séropositifs VIH de tous âges (moyenne d'âge de 35 ans), ont ainsi essayé de savoir dans quelle mesure le comportement sexuel à risque était influencé par la prise ➤

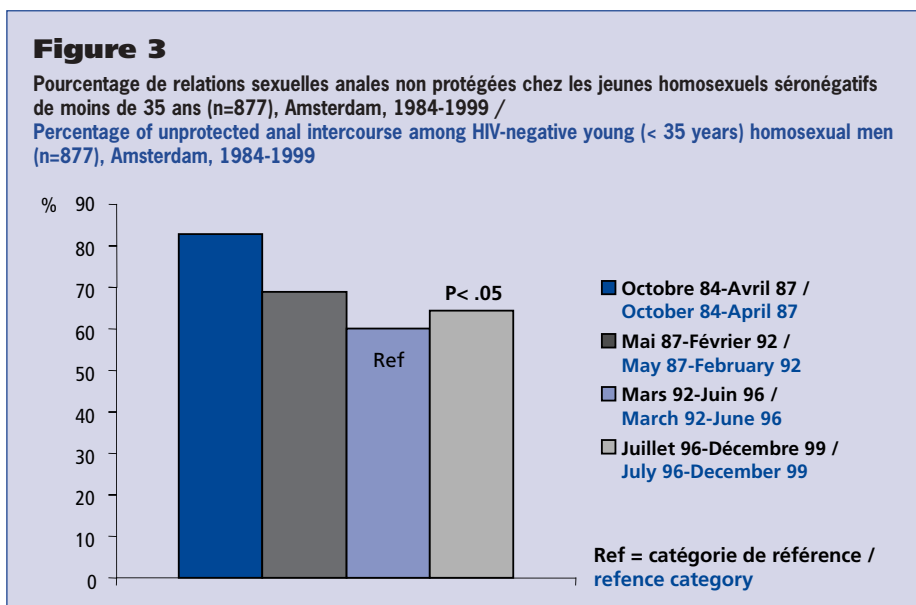
time. To investigate a possible association with the improved treatments, the amount of unsafe sexual practices among young (<35 years) HIV negative and HIV-1 positive homosexual men in the periods before and after the introduction of HAART were compared (2).

It was found that among HIV positive and HIV negative homosexual men, anal sex was practised more often in the period after the introduction of improved therapies. It was particularly notable that in HIV negative homosexual men who practised anal sex, the frequency of unprotected anal sex had recently increased again (figure 3). When differentiating by the type of partner with whom unsafe sex is being practised, it seemed that the increase was found in sex between steady partners and in sex between casual partners. Among HIV negative homosexual men who reported practising anal sex, the frequency of unsafe sex with steady partners increased from 70% (in 1996) to 78% (in 1999), and with casual partners from 28% to 33%. Using self-reported data, we also found that gonorrhoea was increasing among young HIV positive men. The number of new cases of gonorrhoea after July 1996 almost reached the level of the mid 1980s (figure 4). The number of new cases of HIV infections does not seem to have increased yet.

It is noteworthy that the changes in sexual behaviour and STDs coincide with the introduction of the new anti-HIV drugs. This, however, is no proof that the changes are attributable to these new drugs. A separate study (2) among HIV positive homosexual men of all ages (mean age 35 years) therefore examined the extent to which the sexual risk behaviour is influenced by the actual administration of the drugs. From this study it became apparent that it was not so much the administration of the drugs, but rather the virological and immunological improvements resulting from them, that influences the practising of unsafe sex. After the CD4 cell count numbers increased and the viral load dropped below the detection level, unsafe sex with casual partners was practised more often. It may be that this increase in risky sexual behaviour is of short duration because the frequency of unsafe behaviour was lower again with the sustained virological and immunological improvements seen with continued treatment. But follow up time since treatment was short.

### Conclusion

The combined results of the two studies summarised in this article indicate that an increase in STDs and risky sexual behaviour is currently occurring among homosexual men in Amsterdam. The introduction of highly active antiretroviral therapies may have had an influence on these increases. This influence may be a result of the physical and psychological effects on those living with HIV/AIDS, as well as a more general change in beliefs among homosexual men about the impact of new treatments in promoting physical ➤



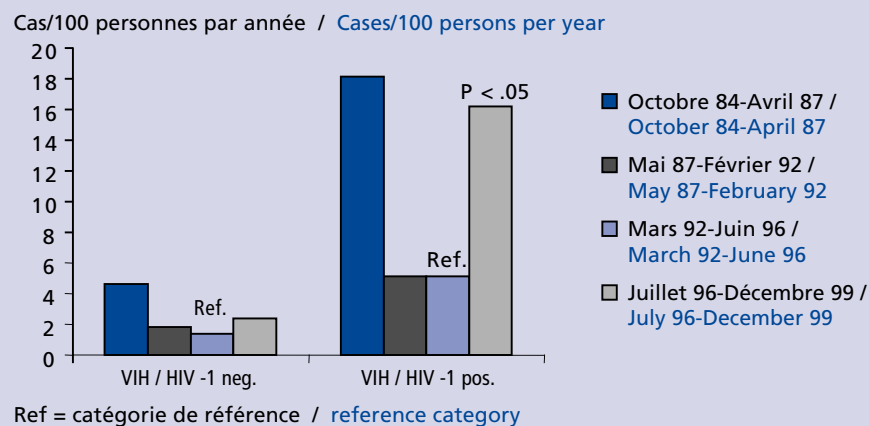
► de ces nouvelles thérapies. Au vu des résultats de cette étude, il apparaît que ce n'est pas tant la prise de ces traitements antirétroviraux fortement actifs qui va jouer un rôle sur l'adoption de comportements sexuels à risque, mais plutôt les améliorations virologiques et immunologiques qui résultent de la prise de tels traitements. En effet, dès que la numération des lymphocytes CD4 augmentait de pair avec une chute de la charge virale en dessous du seuil de détection, les comportements sexuels à risque avec des partenaires occasionnels avaient tendance à être plus fréquents. Il semble que l'augmentation des comportements sexuels à risque soit de courte durée car la fréquence de ce type de comportement était de nouveau plus faible à la suite des améliorations virologiques et immunologiques prolongées qui ont été constatées lors de la poursuite du traitement. Il faut néanmoins ajouter que la période de suivi consécutive au traitement était de courte durée.

## Conclusion

L'ensemble des résultats des deux études résumées dans cet article indique qu'il existe actuellement, parmi la communauté homosexuelle masculine d'Amsterdam, une augmentation des MST et des comportements sexuels à risque. Il semble que le lancement de traitements antirétroviraux fortement actifs ait eu une influence sur cette augmentation. Cette influence peut s'expliquer par les effets physiques et psychologiques ressentis par les personnes vivant avec le VIH/Sida, mais aussi plus généralement par le développement de l'idée au sein de la communauté homosexuelle masculine, selon laquelle ces nouveaux traitements pourraient avoir un réel impact en terme d'amélioration du bien être physique des malades, et qu'ils pourraient réduire le risque de transmission du VIH. Le nombre de nouveaux cas d'infections à VIH n'a pas encore augmenté, et il est difficile de déterminer comment et si cette tendance au développement de comportements sexuels à risque, va se traduire prochainement par une augmentation du nombre de cas d'infections à VIH. L'incidence du VIH dépend en effet de nombreux facteurs qui peuvent avoir plusieurs types d'influence différents (13). Les études présentées dans cet article montrent également qu'au moment où de nouvelles solutions thérapeutiques sont proposées, il est nécessaire de renforcer les programmes de sensibilisation à des pratiques sexuelles moins risquées, destinés aux hommes homosexuels. Il convient tout particulièrement de lancer des programmes de prévention spécifiques à l'intention des homosexuels séropositifs VIH qui commencent un traitement. ■

**Figure 4**

Nombre de nouveaux cas de gonorrhée pour 100 personnes/an chez les jeunes homosexuels de moins de 35 ans séropositifs (n=185) et séronégatifs (n=877), Amsterdam, 1984-1999 / Number of new cases of gonorrhoea per 100 persons per year among HIV-positive (n=185) and HIV-negative (n=877) young (<35 years) homosexual men, Amsterdam, 1984-1999



ences (13). The studies presented also indicate that, in this era of new treatment options, health education promoting the practice of safer sex among homosexual men should be strengthened. Specific prevention aimed at HIV positive men starting a drug regimen may be particularly necessary. ■

## References

- Stolte IG, Dukers NH, Wit de JBF, Fennema JS, Coutinho RA. Strong increase in sexually transmitted infections among homosexual men in Amsterdam. *Sex Transm Inf* 2001; **77**: 184-6.
- Dukers NH, Goudsmit J, de Wit JB, Prins M, Weverling GJ, Coutinho RA. Sexual risk behavior relates to the virological and immunological improvements during highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS* 2001; **15**: 369-78.
- Page-Shafer KA, McFarland W, Kohn R, Klausner J, Katz MH, Wohlfeiler D et al. Increases in unsafe sex and rectal gonorrhoea among men who have sex with men - San Francisco, California, 1994-1997. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999; **48**: 45-8.
- Martin IMC, Ison CA. Rise in gonorrhoea in London, UK. London Gonococcal Working Group. *Lancet* 2000; **355**: 623.
- Donovan B, Boddsworth NJ, Rohrsheim R, McNulty A, Tapsall JW. Increasing gonorrhoea reports - not only in London. *Lancet* 2000; **355**: 1908.
- Yamey G. San Francisco's HIV infection rate doubles. *BMJ* 2001; **322**: 260.
- Van de ven P, Kippax S, Knox S, Prestage G, Crawford J. HIV treatments optimism and sexual behaviour among gay men in Sydney and Melbourne. *AIDS* 1999; **13**: 2289-94.
- Vanable PA, Ostrow DG, McKirnan DJ, Taywaditip KJ, Hope BA. Impact of combination therapies on HIV risk perceptions and sexual risk among HIV-positive and HIV-negative gay and bisexual men. *Health Psychol* 2000; **19**: 134-45.
- Elford J, Bolding G, Maguire M, Sherr L. Combination therapies for HIV and sexual risk behavior among gay men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; **23**: 266-71.
- Fennema JS, Cairo I, Coutinho RA. Substantial increase in gonorrhoea and syphilis among clients of Amsterdam Sexually Transmitted Diseases Clinic. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2000; **144**: 602-3 [in Dutch].
- Renton AM, Whitaker L. Using STD occurrence to monitor AIDS prevention. *Soc Sci Med* 1994; **38**: 1153-65.
- Fennema JSA. Annual Report of the Clinic for Sexually Transmitted Diseases 2000: Curative STD Municipal Health Service Amsterdam 2000 [in Dutch]. Amsterdam: Division of Public Health and Environment, Municipal Health Service 2000: 10-22.
- Blower S. Calculating the consequences: HAART and risky sex. *AIDS* 2001; **15**: 1309-10.

► wellbeing and reducing the likelihood of HIV transmission. The number of new cases of HIV infection has not yet risen, and it is unclear how and whether the documented change in risky sexual behaviour will translate into an increase in the number of cases of HIV infection in the near future. The incidence of HIV depends on a set of factors that may exert different directional influ-