

15^E CONGRÈS
MÉDECINE
GÉNÉRALE
FRANCE

CMGF 2022

24 - 26
MARS
2022
PARIS
PALAIS DES CONGRÈS

COLLÈGE
de la MÉDECINE
GÉNÉRALE



congresmg.fr

Primoprescription de la PrEP par les Médecins généralistes

 université
de **BORDEAUX**

Département
de médecine générale

Guillaume Conort, maître de conférence associé au département de médecine générale de Bordeaux

Primoprescription de la PrEP par les Médecins généralistes



SYNTHESE

Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire

Validée par le Collège le 15 avril 2021



Département
de médecine générale

Guillaume Conort, maître de conférence associé au département de médecine générale de Bordeaux

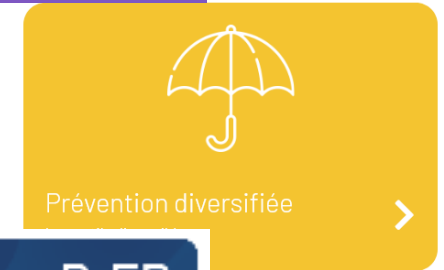
Primoprescription de la PrEP par les Médecins généralistes



SYNTHESE

Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire

Validée par le Collège le 15 avril 2021



FormaPrEP

université
de BORDEAUX

Département
de médecine générale



Primo-prescription en soins primaires

La PrEP est l'acronyme de « prophylaxie préexposition ».

Première consultation : indications / bilan pré-thérapeutique.

Cette consultation est l'occasion de discuter des moyens de réduire le risque de contamination par IST : dépistage répétés, préservatifs, traitement post-exposition, etc¹. On peut en profiter pour discuter santé sexuelle (consentement, plaisir, contraception, violences...).

INDICATIONS DE LA PrEP

La PrEP s'adresse à des personnes exposées au VIH, comme par exemple²:

- un homme ayant des rapports anaux sans préservatif,
- une femme immigrée vivant en situation de précarité pratiquant le sexe transactionnel pour être hébergée,
- une personne faisant des aller-retours dans des pays de forte endémie (ou son partenaire),
- une jeune femme traitée pour des IST de façon récurrente (chlamydia...),...

La PrEP n'est pas indiquée pour un couple stable au sein duquel le/la partenaire séropositif/ve a une charge virale indétectable. La PrEP peut être prescrite chez la femme sous contraception hormonale.

CONTRE-INDICATIONS

- Sérologie VIH positive ou inconnue.
- Signes de primo-infection VIH (rash cutané, angine...).
- Clearance de la créatinine < 60 ml/min.
- Hypersensibilité aux composants de la PrEP (ténofovir disoproxil, emtricitabine, ou aux excipients du produit).

Avis spécialisé à demander : hépatite B active et femme enceinte.

DOCTEUR CLAUDE EXEMPLE
MÉDECINE GÉNÉRALE

103 RUE DES BELLES-FEUILLES
69400 VILLEFRANCHE-SUR-SAÔNE
TEL. 04 74 00 00 00

PRESCRIPTION MÉDICALE

Bilan initial avant prescription de la PrEP

- Sérologie VIH dès 6 semaines après la dernière exposition.
- Sérologie Hépatite B (Antigène HBs, Anticorps HBc, Anticorps anti HBs).
- Sérologie VHC.
- Sérologie VHA (en vue de vacciner si besoin).
- Sérologie tréponématose (syphilis).
- PCR gonocoque et chlamydia sur 1er jet urinaire ou auto PV.
- +/- PCR gonocoque /chlamydia auto prélèvement anal et prélèvement pharyngé.
- Bilan rénal avec Clearance de la créatininémie.
- Transaminases.
- + ou - betaHCG.

MEMBRE D'UNE ASSOCIATION DE GESTION AGRÉÉE
LE RÈGLEMENT DES HONORAIRES PAR CHÈQUE EST ACCEPTÉ.

SCHÉMAS D'ADMINISTRATION

DOCTEUR CLAUDE EXEMPLE
MÉDECINE GÉNÉRALE

103 RUE DES BELLES-FEUILLES
69400 VILLEFRANCHE-SUR-SAÔNE
TEL. 04 74 00 00 00

PRESCRIPTION MÉDICALE

Ténofovir disoproxil / emtricitabine :

1 comprimé par jour tous les jours pendant 30 jours, en mangeant.

Un délai de 7 jours de prise est recommandé avant le premier rapport sexuel à protéger pour que la PrEP soit considérée comme efficace.

MEMBRE D'UNE ASSOCIATION DE GESTION AGRÉÉE
LE RÈGLEMENT DES HONORAIRES PAR CHÈQUE EST ACCEPTÉ.

1 Schéma continu de prévention. Utilisable chez tous les patients, sans avance de frais. Après la prescription initiale, prescription pour 3 mois.

DOCTEUR CLAUDE EXEMPLE
MÉDECINE GÉNÉRALE

103 RUE DES BELLES-FEUILLES
69400 VILLEFRANCHE-SUR-SAÔNE
TEL. 04 74 00 00 00

PRESCRIPTION MÉDICALE

Ténofovir disoproxil / emtricitabine :

2 comprimés en une prise entre 2h et 24h avant le rapport sexuel à protéger,
> puis 1 comprimé 24 h après la 1ère prise, (+/- 2h)
> puis 1 comprimé 24h après la 2ème prise, (+/- 2h)

En cas de rapports répétés, poursuivre avec 1 comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel, ou poursuivi en continu.

MEMBRE D'UNE ASSOCIATION DE GESTION AGRÉÉE
LE RÈGLEMENT DES HONORAIRES PAR CHÈQUE EST ACCEPTÉ.

2 Schéma discontinu. À la demande, sans avance de frais. Schéma qui correspond à une prise ciblée autour des rapports sexuels à risque. Il est validé chez les HSH. Il est utilisable par extension chez les hommes hétérosexuels. Il ne peut pas être prescrit chez les femmes à ce jour.



Deuxième consultation : prescription de la PrEP.

INITIATION DE LA PrEP

Analyse des résultats.

Traitement des IST/rattrapage vaccinal : vaccination hépatite A chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), vaccination hépatite B chez tous, vaccination HPV selon les recommandations.

Consultations de suivi.



1 - www.aides.org/les-outils-de-prevention-vih-sida

2 - Liste non exhaustive, pour en savoir plus : recommandation HAS :

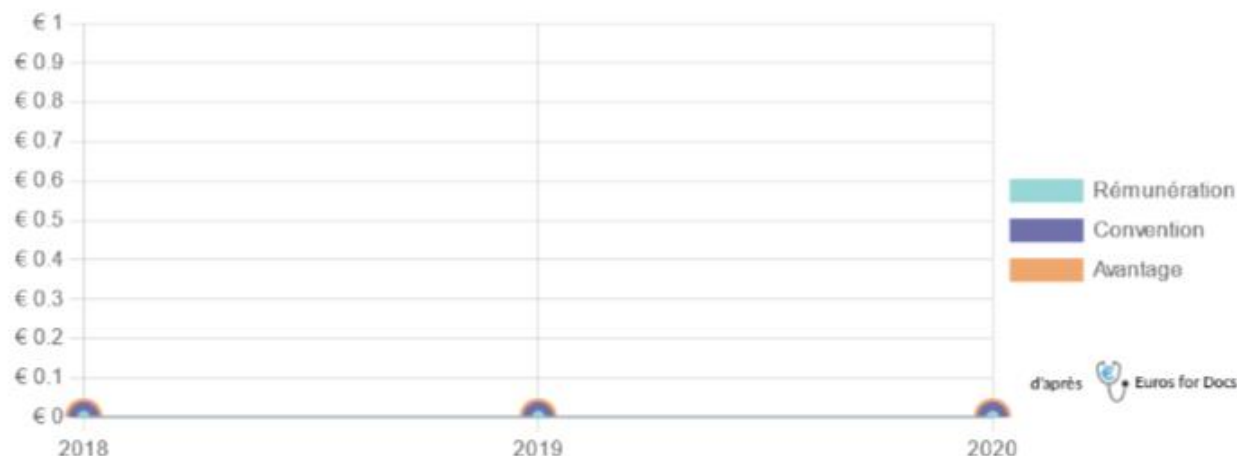
www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_435_reponse_rapide_prep_au_vih_150421_cd_vudoc_am_pg_vd_mel_v0.pdf

3 - La créatinine peut être faite une fois par an en cas de clairance > 90 ml/min.

4 - La sérologie VHC peut être proposée plus fréquemment en cas d'usages de drogues IV ou per nasal ou pratiques traumatiques.



Financements reçus de l'industrie



Liens spécifiques à l'intervention

« ACTUALITÉS : (PREP, DIABÈTE, NODULES THYROÏDIENS) »

- Service de maladies infectieuses 2013 - 2014 : participation aux staffs, congrès, investigateur pour l'essai IPERGAY
- Participation à des groupes de travail : Réponse rapide HAS « Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire » ; Groupe d'interface VIH - hépatites de la DGS Groupe de travail DGS « primo-prescription de la PrEP par les médecins généralistes » ; Groupe de travail CNAM « Projet dépistage des IST chez les jeunes » ; Groupe de travail HAS « notification aux partenaires »

Autres liens d'intérêts

Activité professionnelle

- médecin généraliste (2014-en cours)
- MCA de MG (2021-en cours)

Engagements

- CNGE-CGEA (cotisant) (2014-en cours)

université
de **BORDEAUX**

Département
de médecine générale

Principaux financeurs

-

Déclaration complète

- disponible sur Archimede.fr



La PreP en médecine générale ? Pourquoi ?

- Amélioration de l'accès au soin
- Intérêt pour certains patients (logistique, confiance, etc.)
- Réduction des inégalités de santé (territoriales, sociales, de genre)
- Prévention diversifiée
- Décision partagée, approche centrée patient, approche globale
- Baisse du dépistage et de la prévention récente

Aborder la sexualité

- Les patients souhaitent qu'on l'aborde
- Saisir les opportunités d'abord
- Demander l'autorisation « *Si vous êtes d'accord, on va parler de ...* »
- Approche non jugeante, dans une démarche type « entretien motivationnel » / « RPIB »
- Le patient doit comprendre l'intérêt pour lui de cet abord
 - « *Selon vous, où en êtes vous de votre sexualité ?* »
 - « *Quel serait le principal avantage/bénéfice à modifier votre sexualité ?* »
 - « *Avez-vous des rapports sexuels ? Avec des hommes, des femmes, les deux ? Combien de partenaires depuis un an ? Etc.* »

La PrEP, pour qui ?

- Risques majorés d'acquisition du VIH
 - HSH, personnes trans exposés au VIH
 - Partenaires multiples, TDS, sexe transactionnel
 - Partenaires à risque (pays forte endémie, statut VIH inconnu, etc.)
 - Utilisation difficile du préservatif, exposition à des violences,
 - Marqueurs d'exposition (IST, TPE, etc.)
- Approche individualisée
- Décision partagée
- Tenir compte de la qualité de vie en santé sexuelle



INDICATIONS DE LA PrEP

La PrEP s'adresse à des personnes exposées au VIH, comme par exemple²:

- un homme ayant des rapports anaux sans préservatif,
- une femme immigrée vivant en situation de précarité pratiquant le sexe transactionnel pour être hébergée,
- une personne faisant des aller retours dans des pays de forte endémie (ou son partenaire),
- une jeune femme traitée pour des IST de façon récurrente (chlamydia...),...

La PrEP, pour qui ?



INDICATIONS DE LA PrEP

La PrEP s'adresse à des personnes exposées au VIH, comme par exemple²:

- un homme ayant des rapports anaux sans préservatif,
- une femme immigrée vivant en situation de précarité pratiquant le sexe transactionnel pour être hébergée,
- une personne faisant des aller retours dans des pays de forte endémie (ou son partenaire),
- une jeune femme traitée pour des IST de façon récurrente (chlamydia...),...



La PrEP n'est pas indiquée pour un couple stable au sein duquel le/la partenaire séropositif/ve a une charge virale indétectable.

La PrEP peut être prescrite chez la femme sous contraception hormonale.

La PrEP, pour qui ?



INDICATIONS DE LA PrEP

La PrEP s'adresse à des personnes exposées au VIH, comme par exemple²:

- un homme ayant des rapports anaux sans préservatif,
- une femme immigrée vivant en situation de précarité pratiquant le sexe transactionnel pour être hébergée,
- une personne faisant des aller retours dans des pays de forte endémie (ou son partenaire),
- une jeune femme traitée pour des IST de façon récurrente (chlamydia...),...



La PrEP n'est pas indiquée pour un couple stable au sein duquel le/la partenaire séropositif/ve a une charge virale indétectable.

La PrEP peut être prescrite chez la femme sous contraception hormonale.

**Individualiser
Décision partagée
Qualité de vie**

Première consultation = Bilan initial

- Dosage sanguin de la créatinine
- ASAT
- Sérologie VHC
- Sérologie VHA (Ac Anti VHA IgG totaux)
- Sérologie Hépatite B (Ag HBs, Ac ABs, Ac HBb)
- Sérologie VIH
- Sérologie Syphilis
- PCR gonocoque et chlamydia 3 sites (écouvillon pharyngé et écouvillon anal par auto-prélèvement ; PCR urinaire chez l'homme et sur écouvillon vaginal par auto-prélèvement chez la femme)

- B-HCG (femmes)

Première consultation = Bilan initial

- Dosage sanguin de la créatinine
- ASAT
- Sérologie VHC
- Sérologie VHA (Ac Anti VHA IgG totaux)
- Sérologie Hépatite B (Ag HBs, Ac ABs, Ac HBb)
- Sérologie VIH
- Sérologie Syphilis
- PCR gonocoque et chlamydia 3 sites (écouvillon pharyngé et écouvillon anal par auto-prélèvement ; PCR urinaire chez l'homme et sur écouvillon vaginal par auto-prélèvement chez la femme)

- B-HCG (femmes)

Deuxième consultation : Schéma continu

Emtricitabine + Tenofovir Disoproxil 200 mg/245 mg comprimé pelliculé

Prophylaxie entrant dans le cadre de l'indication prise en charge par l'assurance maladie

1 comprimé toutes les 24 heures pendant 30 jours

Au cours d'un repas ou d'une collation

Deuxième consultation : Schéma continu

Emtricitabine + Tenofovir Disoproxil 200 mg/245 mg comprimé pelliculé

Prophylaxie entrant dans le cadre de l'indication prise en charge par l'assurance maladie

1 comprimé toutes les 24 heures pendant 30 jours

Au cours d'un repas ou d'une collation

Un délai de 7 jours de prise est recommandé avant le premier rapport sexuel à protéger pour que la PrEP soit considérée comme efficace.

Deuxième consultation : Schéma à la demande

Ténofovir disoproxil / emtricitabine :

- 2 comprimés en une prise entre 2h et 24h avant le rapport sexuel à protéger,
- puis 1 comprimé 24h (+/- 2h) après la 1ère prise,
- puis 1 comprimé 24h (+/- 2h) après la 2ème prise.

Deuxième consultation : Schéma à la demande

Ténofovir disoproxil / emtricitabine :

- 2 comprimés en une prise entre 2h et 24h avant le rapport sexuel à protéger,
- puis 1 comprimé 24h (+/- 2h) après la 1ère prise,
- puis 1 comprimé 24h (+/- 2h) après la 2ème prise.

En cas de rapports répétés, poursuivre avec 1 comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel, ou poursuivi en continu.

EN CAS D'OUBLI

DE MOINS DE 12 HEURES

Prendre le comprimé oublié et continuer le traitement à l'heure habituelle.

DE PLUS DE 12 HEURES

Si rapport sexuel à risque et moins de 6 prises les 7 jours précédent (4 prises pour les hommes cisgenre), aller aux urgences ou dans un CEGIDD idéalement dans les 4h (et au plus tard dans les 48h) pour discuter la nécessité d'un traitement Post-Exposition. En l'absence de traitement post-exposition, prendre le cp suivant à l'heure habituelle et recommencer le protocole de prise de la PrEP comme indiqué dans la prescription initiale.

À 1 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance.

À 1 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance.

À 4 MOIS PUIS TOUS LES 3 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance³.
- Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis et gonocoque, ALAT.

À 1 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance.

À 4 MOIS PUIS TOUS LES 3 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance³.
- Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis

TOUS LES ANS

- Sérologie VHC⁴.
- Protéinurie / créatininurie sur échantillon.

À 1 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance.

À 4 MOIS PUIS TOUS LES 3 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance³.
- Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis et gonocoque, ALAT.

TOUS LES ANS

- Sérologie VHC⁴.
- Protéinurie / créatininurie sur échantillon.

Ordonnance de surveillance d'un traitement par Emtricitabine-Tenofovir en préexposition (PrEP)

Faire pratiquer par laboratoire agréé **tous les 3 mois** pendant 1 an :

- Dosage sanguin de la créatinine
- Sérologie VIH
- Sérologie Syphilis dépistage
- PCR gonocoque et chlamydia 3 sites (écouvillon pharyngé et écouvillon anal par auto-prélèvement, PCR urinaire) – cotation 5301/B85

Une fois par an

- Sérologie VHC
- Rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon

Prévention combinée





Épidémiologie

Le VIH et les populations clés



Prévention diversifiée

Les outils disponibles



Consultations

Les étapes en pratique



Santé sexuelle

Aborder la sexualité en médecine générale



FormaPrEP



Groupe de pilotage FormaPrEP :

- Dr **Cédric Arvieux**, COREVIH-Bretagne
- Mme **Magali Faure**, Cheffe de Projet SFLS
- Dr **Sophie Florence**, centre CeGIDD / CPEF
- Mr **Etienne Fouquay**, association AIDeS
- Dr **Sébastien Fouéré**, SFD, CeGIDD SLS-LRB/FW-Le Checkpoint,
- Dr **Thomas Huleux**, Maladies infectieuses, CVI et CeGIDD de l'Artois
- Dr **Christine Jacomet**, Maladies infectieuses, COREVIH AUVERGNE LOIRE
- Mme **Diane Leriche**, Coordinatrice du TRT5
- Dr **Alain Makinson**, infectiologue, #VersMontpellierSansSida
- Pr **Gilles Pialoux**, maladies infectieuses CHU Tenon
- Dr **Pascal Pugliese**, infectiologue, Cegidd, COREVIH PACA-EST

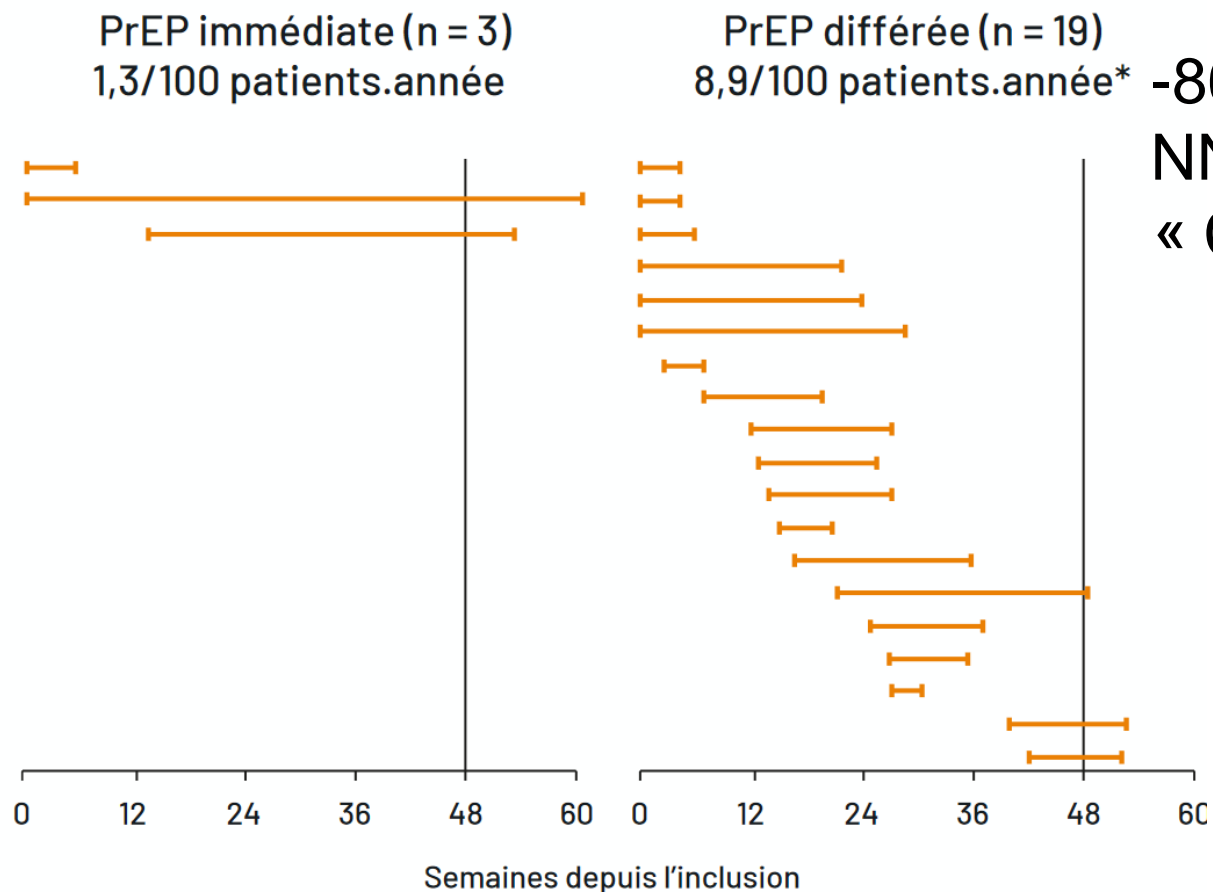
Participants réponse rapide HAS :

- **Haute Autorité de santé** : Albane Mainguy, Pierre Gabach, Sophie Despeyroux, Maud Lefèvre,
- **Agences nationales** : (SPF) Nathalie Lydié
- **Conseil national professionnel / Sociétés savantes** : (SFLS) Pascal Pugliese, Cedric Arvieux ; (SPILF) Pierre Delobel, Jean-Michel Molina, LaurentCotte ; (CMG) Guillaume Conort, Julie Chastang, Eleonore Bernard,
- **Représentant des patients et des usagers** : (TRT-5) Diane Leriche et Christophe Rouquette, (AIDeS) Etienne Fouquay, (Vers Paris sans SIDA) France Lert,
- **Groupe de lecture** : (CNS) Michel Celse, (CMG) Agnès Giannotti, (SPILF) Pierre Tattevin, Guillaume Gras, Mojgan Hessamfar, Constance Delaugerre, (CNGE) Jean-Philippe Joseph, (Le 190) Michel Oya-hon, (SFLS) Jérémy Zeggagh.

Élaboration fiche CMGF

Dr Julie Chastang, Dr Sarah Robert, Dr Guillaume Conort

Rationnel de la PrEP



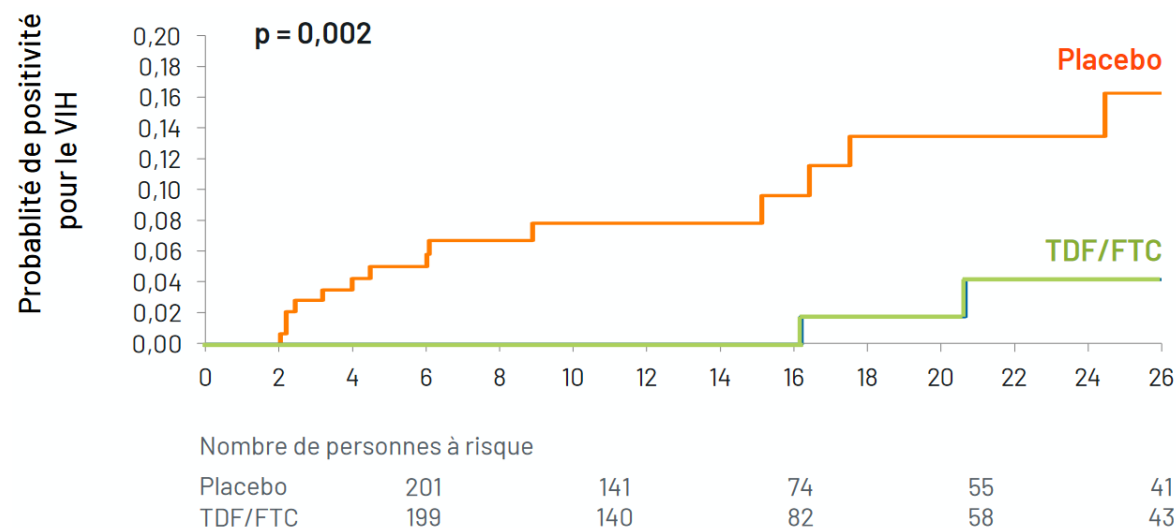
-86% contaminations

NNT = 13 à 18

« Cost saving »

Costs and benefits of on-demand HIV preexposure prophylaxis in MSM

Isabelle Durand-Zaleski^{a,b,c,d}, Pierre Mutuon^a, Isabelle Charreau^e,
Cecile Tremblay^f, Daniela Rojas^g, Gilles Pialoux^h, Christian Chidiacⁱ,
Catherine Capitant^e, Bruno Spire^{j,k,l,m,n}, Laurent Cotteⁱ, Julie Chas^h,
Laurence Meyer^e, Jean Michel Molina^{l,m,n}, for the
ANRS IPERGAY Study Group



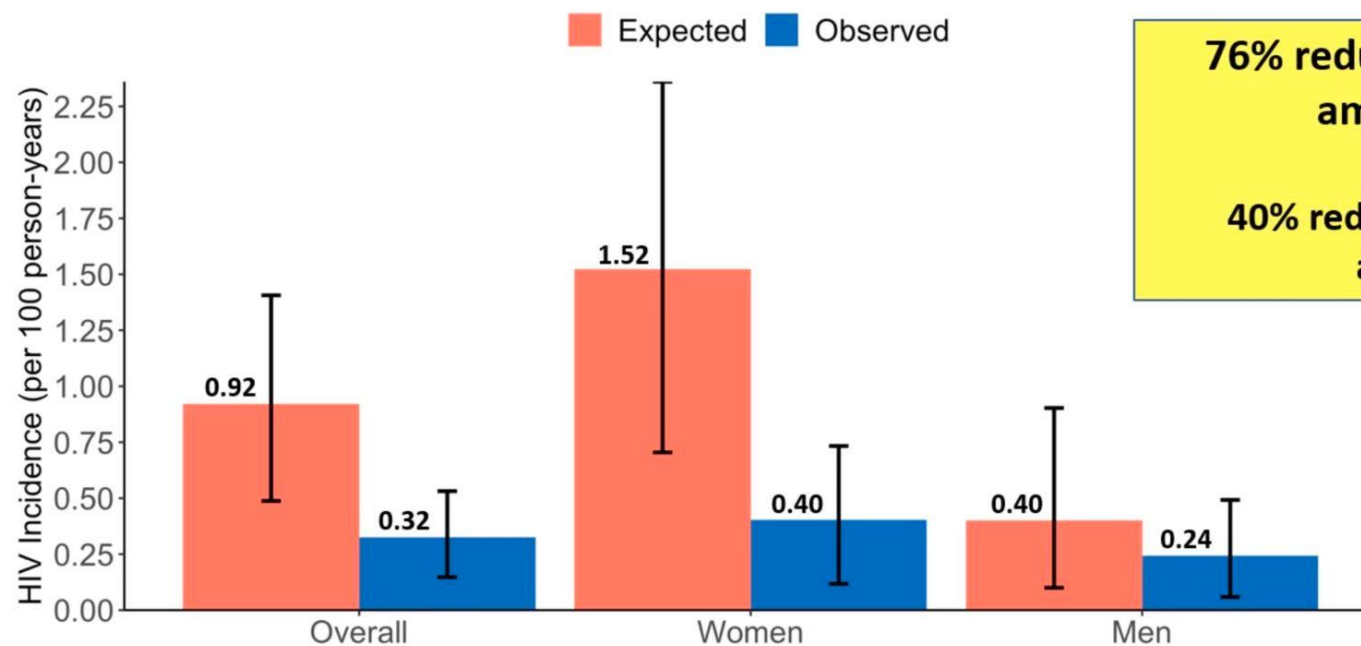
Proud, CID 2018

Ipergay, Lancet, 2020



Rationnel de la PrEP

Expected HIV incidence without PrEP, stratified by sex



76% reduction in incidence among women

40% reduction in incidence among men

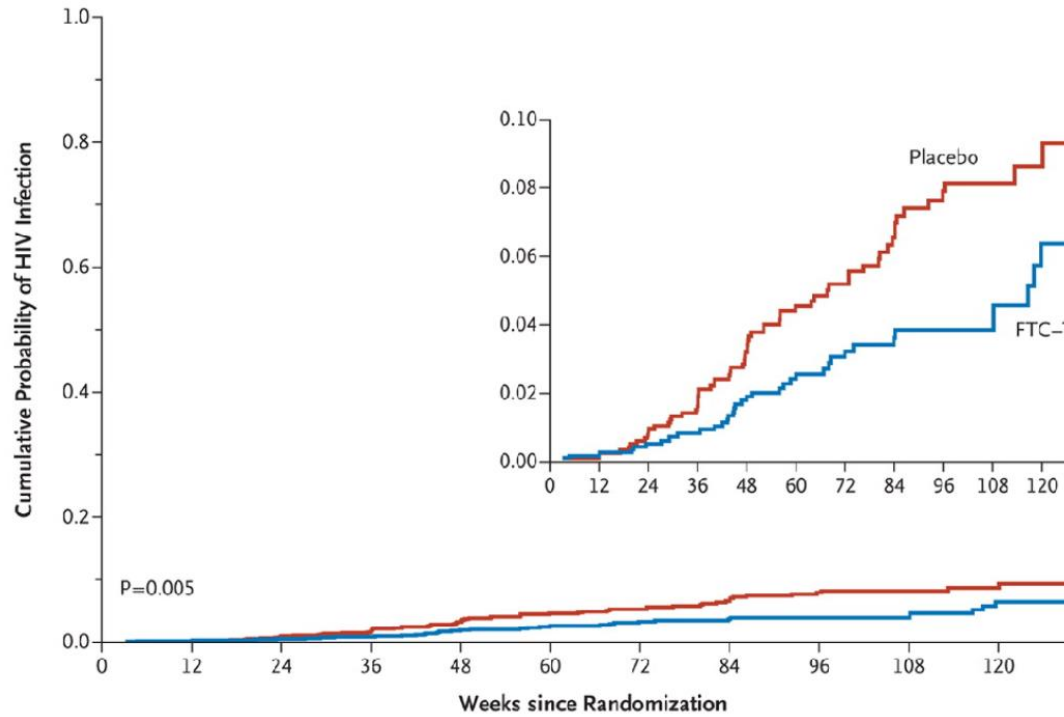
*SEARCH, AIDS 2020
(Sustainable East Africa Research in Community Health)*

Incidence Rate Ratio (95% CI)

**0.26 (0.09-0.75)
p=0.01**

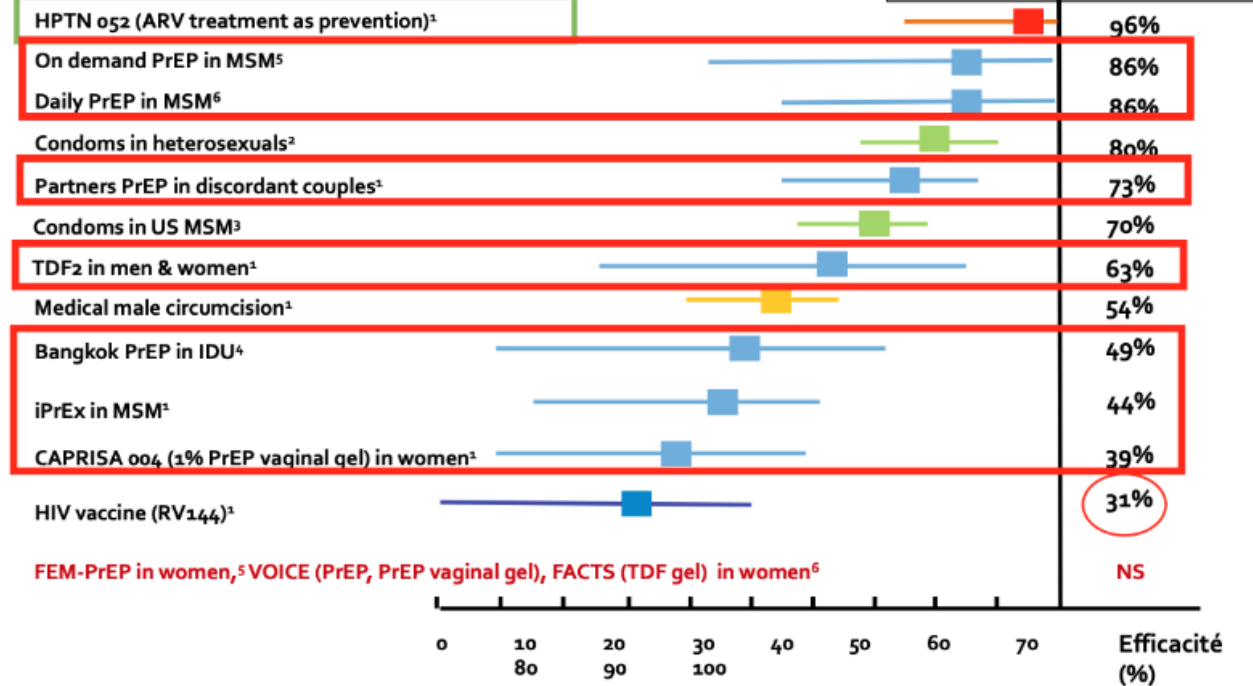
**0.24 (0.07-0.79)
p=0.02**

**0.60 (0.12-3.05)
p=0.54**



No. at Risk	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Placebo	1248	1194	1108	1005	852	647	546	444	370	258	137
FTC-TDF	1251	1188	1097	988	848	693	558	447	367	267	147

Etudes



1. Adapted from Karim SS and Karim QA. Lancet 2011;378:e23-25; 2. Weller S and Davis K. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD003255; 3. Smith DK et al. JAIDS 2015;68:337-344; 4. Martin M et al. AIDS 2015;29:819-24; 5. van Damme L et al. NEJM 2012;367:411-422; 6. Marrazzo JM et al. CROI 2013. Atlanta, GA. #26LB, Rees H, CROI 2015, Abs. 26LB. 5. Molina et al. N Eng J Med 2015. 6 Mc Cormack et al. Lancet 2015.

Iprex : 50% taux TDF détectable, -44 %

Efficacité

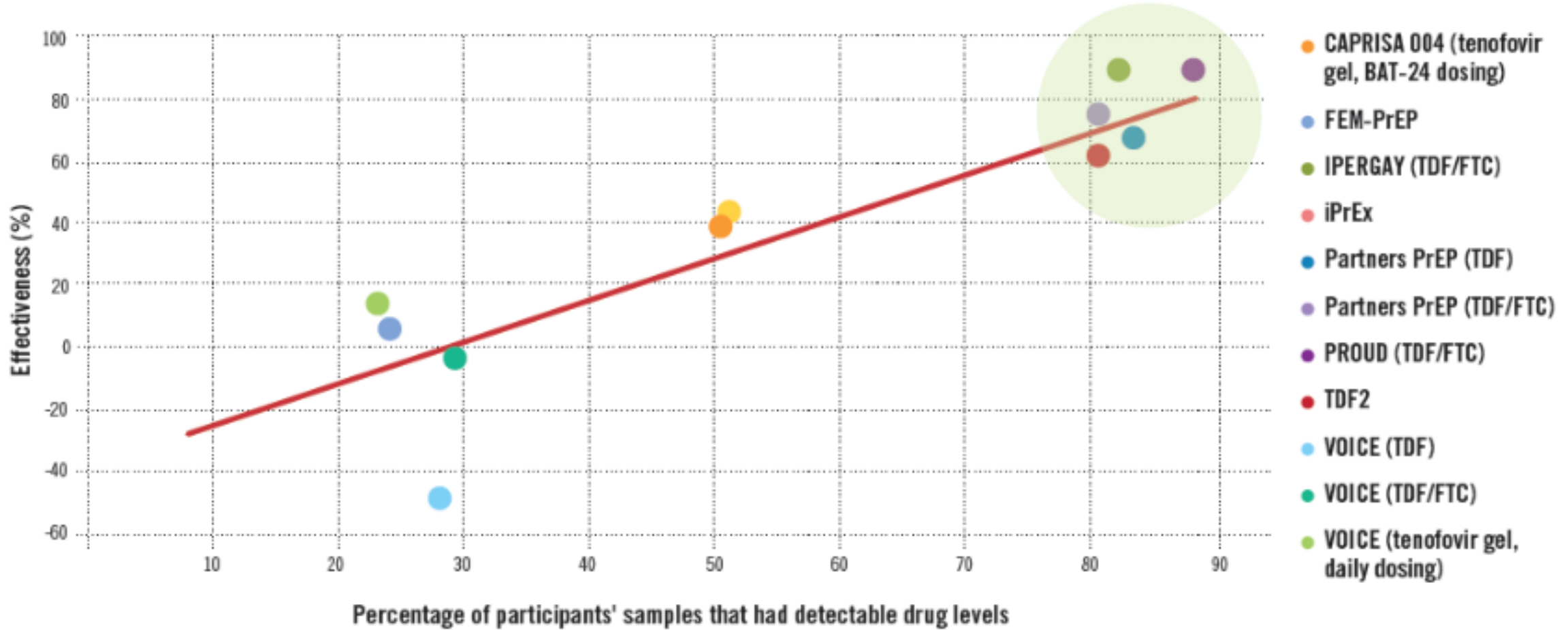
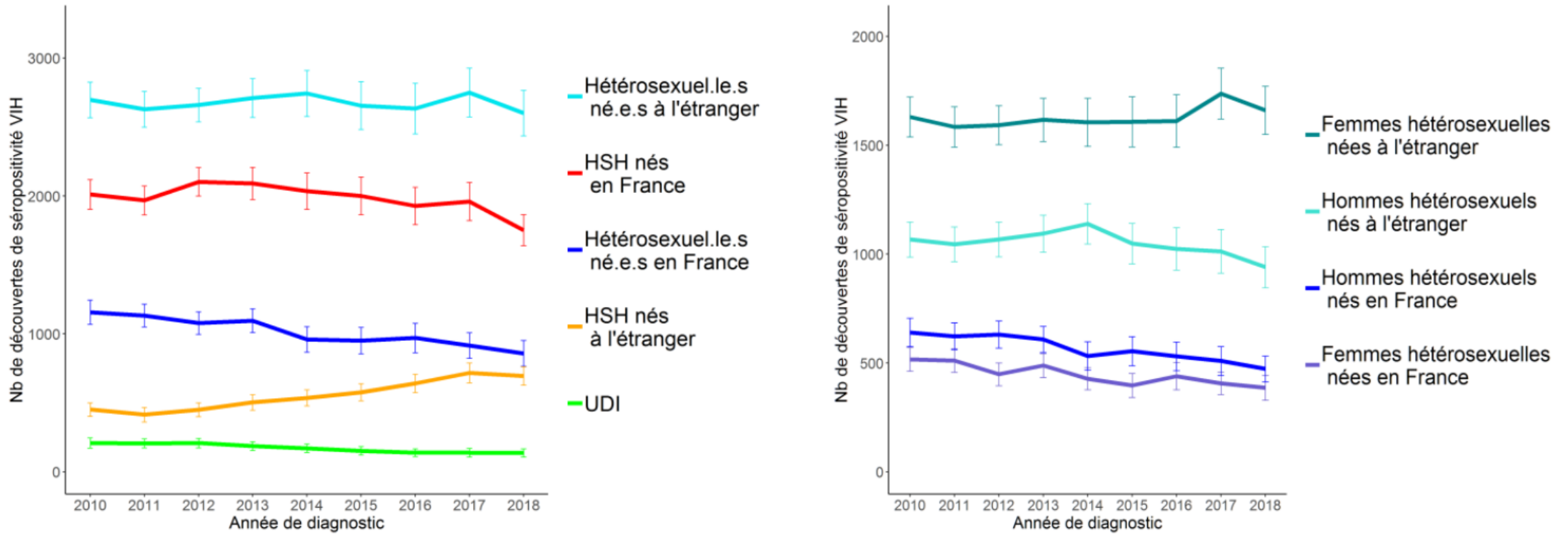
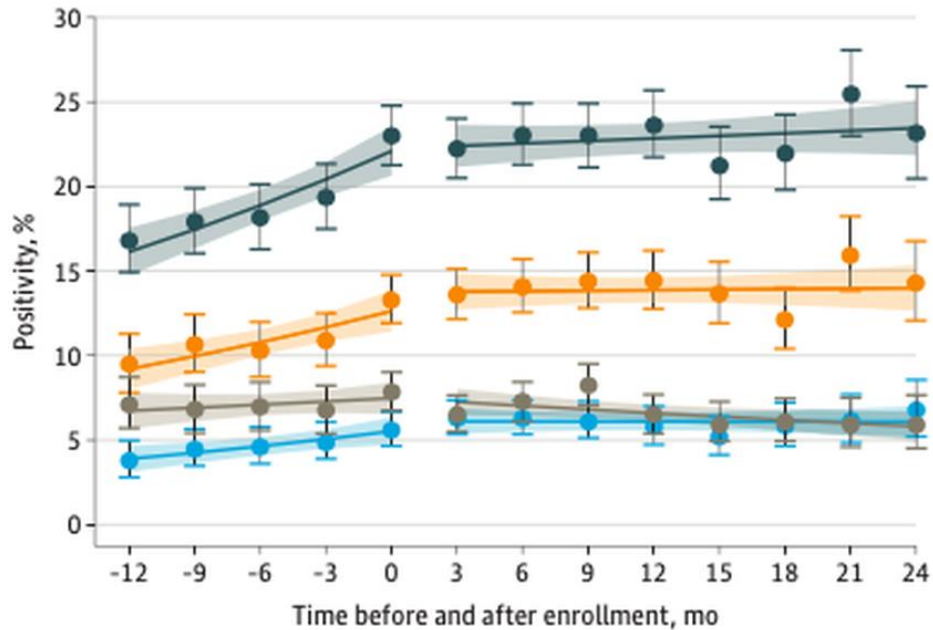


Figure 3. Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe et lieu de naissance, France, 2010-2018

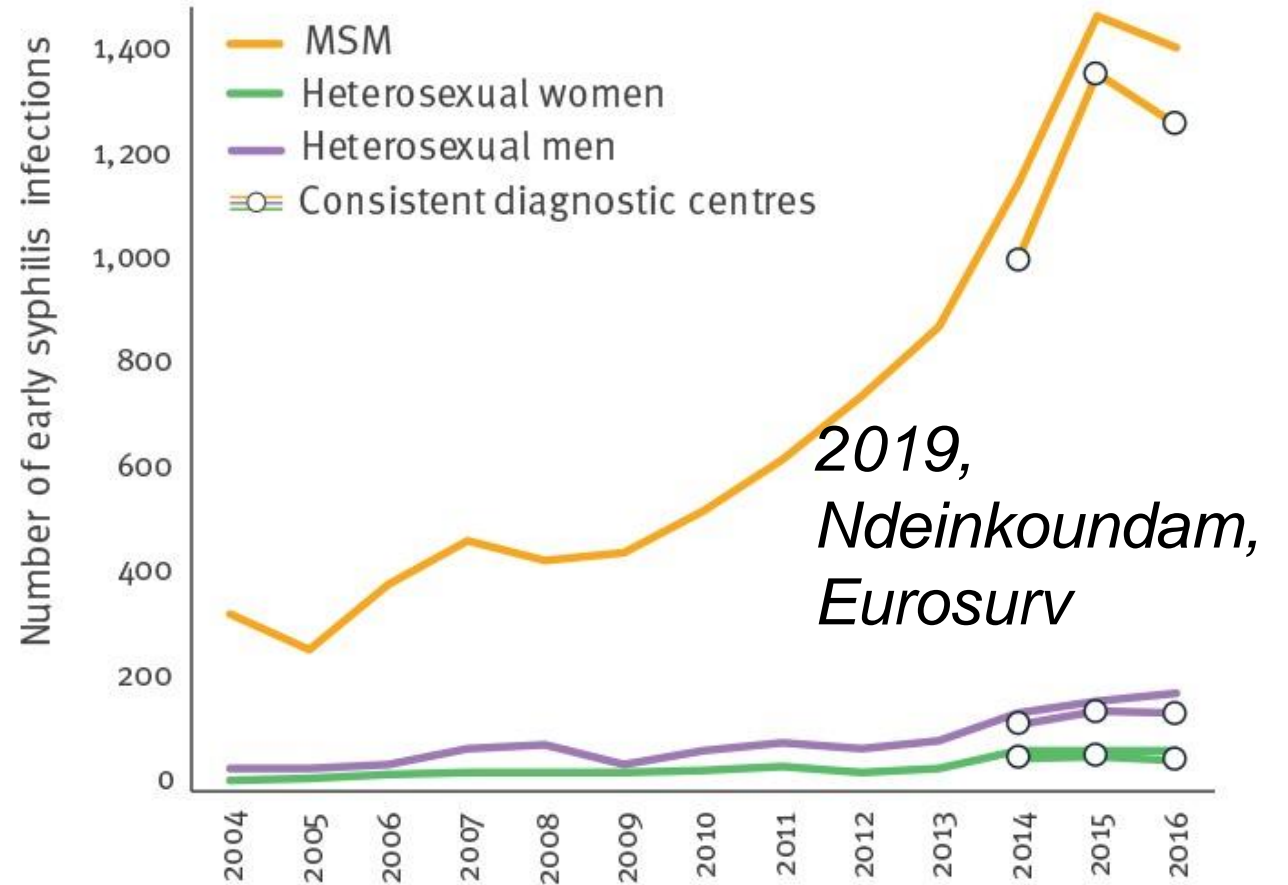


Source : Santé publique France, DO VIH, données corrigées au 31/03/2019

D Chlamydia or gonorrhoea



2020, MacManus et al,
JAMA network open,



2019,
Ndeinkoundam,
Eurosurv

Figure 4. Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2012-2019

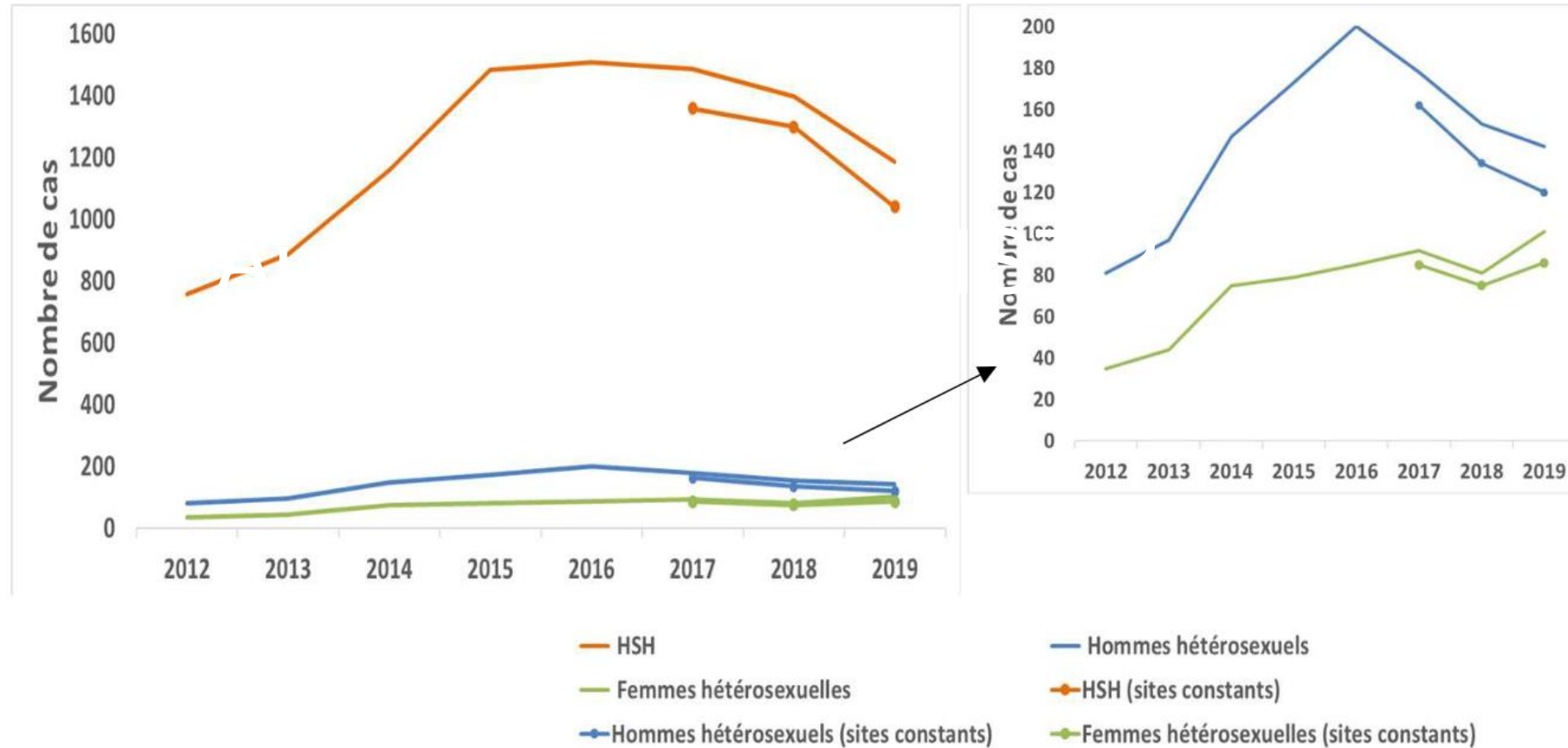
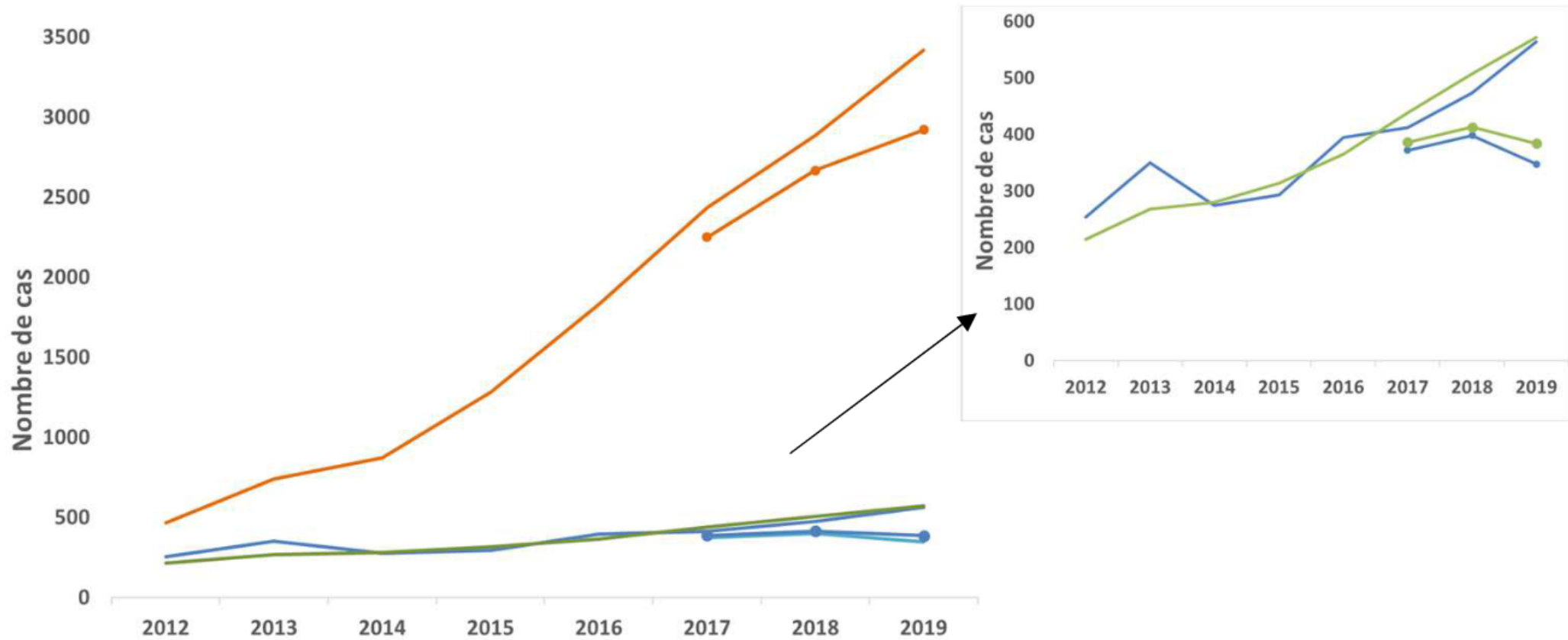


Figure 6. Evolution du nombre de gonococcies selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2012-2019



À 1 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance.

À 4 MOIS PUIS TOUS LES 3 MOIS

- Sérologie VIH.
- Créatininémie/clairance³.
- Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis

TOUS LES ANS

- Sérologie VHC⁴.
- Protéinurie / créatininurie sur échantillon.

Ordonnance de surveillance d'un traitement par Emtricitabine-Tenofovir en préexposition (PrEP)

Faire pratiquer par laboratoire agréé **tous les 3 mois** pendant 1 an :

- Dosage sanguin de la créatinine
- Sérologie VIH
- Sérologie Syphilis dépistage
- PCR gonocoque et chlamydia 3 sites (écouvillon pharyngé et écouvillon anal par auto-prélèvement, PCR urinaire) – cotation 5301/B85

Une fois par an

- Sérologie VHC
- Rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon

Cotation 5303
B130 (35,10€)
Depuis 2019

Table 2. Adverse Events.*

Adverse Events	TDF-FTC (N = 199)	Placebo (N = 201)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>		
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45
Treatment discontinuation due to adverse event	1 (1)	0	
Gastrointestinal adverse event†	28 (14)	10 (5)	0.002
Nausea	16 (8)	2 (1)	
Vomiting	3 (2)	0	
Abdominal pain	13 (7)	3 (1)	
Diarrhea	8 (4)	6 (3)	
Other gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (1)	
Bone fracture	3 (2)	6 (3)	0.51
Confirmed laboratory event			
Elevated plasma creatinine			
Any grade	35 (18)	20 (10)	0.03
Grade 1	35 (18)	19 (9)	
Grade 2	0	1 (<1)	
Proteinuria ≥2+	11 (6)	9 (4)	0.63
Glycosuria ≥2+	1 (1)	0	0.50
Elevated alanine aminotransferase			
Any grade	33 (17)	26 (13)	0.30
Grade 1	24 (12)	17 (8)	
Grade 2	8 (4)	5 (2)	
Grade 3	0	1 (<1)	
Grade 4	1 (1)	3 (1)	

Adverse Events

Adverse Events	TDF-FTC (N = 199)	Placebo (N = 201)	P Value
	<i>no.</i>		
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45

Table 2. Adverse Events.*

Adverse Events	TDF-FTC (N = 199)	Placebo (N = 201)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>		
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45
Treatment discontinuation due to adverse event	1 (1)	0	
Gastrointestinal adverse event†	28 (14)	10 (5)	0.002
Nausea	16 (8)	2 (1)	
Vomiting	3 (2)	0	
Abdominal pain	13 (7)	3 (1)	
Diarrhea	8 (4)	6 (3)	
Other gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (1)	
Bone fracture	3 (2)	6 (3)	0.51
Confirmed laboratory event			
Elevated plasma creatinine			
Any grade	35 (18)	20 (10)	0.03
Grade 1	35 (18)	19 (9)	
Grade 2	0	1 (<1)	
Proteinuria ≥2+	11 (6)	9 (4)	0.63
Glycosuria ≥2+	1 (1)	0	0.50
Elevated alanine aminotransferase			
Any grade	33 (17)	26 (13)	0.30
Grade 1	24 (12)	17 (8)	
Grade 2	8 (4)	5 (2)	
Grade 3	0	1 (<1)	
Grade 4	1 (1)	3 (1)	

Adverse Events	<i>no.</i>		P Value
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45
Treatment discontinuation due to adverse event	1 (1)	0	
Gastrointestinal adverse event†	28 (14)	10 (5)	0.002
Nausea	16 (8)	2 (1)	
Vomiting	3 (2)	0	
Abdominal pain	13 (7)	3 (1)	
Diarrhea	8 (4)	6 (3)	
Other gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (1)	
Bone fracture	3 (2)	6 (3)	0.51
Confirmed laboratory event			
Elevated plasma creatinine			
Any grade	35 (18)	20 (10)	0.03
Grade 1	35 (18)	19 (9)	
Grade 2	0	1 (<1)	
Proteinuria ≥2+	11 (6)	9 (4)	0.63
Glycosuria ≥2+	1 (1)	0	0.50
Elevated alanine aminotransferase			
Any grade	33 (17)	26 (13)	0.30
Grade 1	24 (12)	17 (8)	

Table 2. Adverse Events.*

Adverse Events	TDF-FTC (N=199)	Placebo (N=201)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>		
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45
Treatment discontinuation due to adverse event	1 (1)	0	
Gastrointestinal adverse event†	28 (14)	10 (5)	0.002
Nausea	16 (8)	2 (1)	
Vomiting	3 (2)	0	
Abdominal pain	13 (7)	3 (1)	
Diarrhea	8 (4)	6 (3)	
Other gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (1)	
Bone fracture	3 (2)	6 (3)	0.51
Confirmed laboratory event			
Elevated plasma creatinine			
Any grade	35 (18)	20 (10)	0.03
Grade 1	35 (18)	19 (9)	
Grade 2	0	1 (<1)	
Proteinuria ≥2+	11 (6)	9 (4)	0.63
Glycosuria ≥2+	1 (1)	0	0.50
Elevated alanine aminotransferase			
Any grade	33 (17)	26 (13)	0.30
Grade 1	24 (12)	17 (8)	
Grade 2	8 (4)	5 (2)	
Grade 3	0	1 (<1)	
Grade 4	1 (1)	3 (1)	

Adverse Events	<i>no.</i>		P Value
	TDF-FTC (N=199)	Placebo (N=201)	
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45
Treatment discontinuation due to adverse event	1 (1)	0	
Gastrointestinal adverse event†	28 (14)	10 (5)	0.002
Nausea	16 (8)	2 (1)	
Vomiting	3 (2)	0	
Abdominal pain	13 (7)	3 (1)	
Diarrhea	8 (4)	6 (3)	
Other gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (1)	
Bone fracture	3 (2)	6 (3)	0.51
Confirmed laboratory event			
Elevated plasma creatinine			
Any grade	35 (18)	20 (10)	0.03
Grade 1	35 (18)	19 (9)	
Grade 2	0	1 (<1)	
Proteinuria ≥2+	11 (6)	9 (4)	0.63
Glycosuria ≥2+	1 (1)	0	0.50
Elevated alanine aminotransferase			
Any grade	33 (17)	26 (13)	0.30
Grade 1	24 (12)	17 (8)	
Grade 2	8 (4)	5 (2)	
Grade 3	0	1 (<1)	
Grade 4	1 (1)	3 (1)	