

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Table ronde IST 18 juin 2021



Primo-prescription de la PrEP Par les médecins généralistes



SYNTHÈSE

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

Guillaume Conort, ancien chef de clinique au département de médecine générale de Bordeaux

FormaPrEP

- 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



Liens d'intérêt

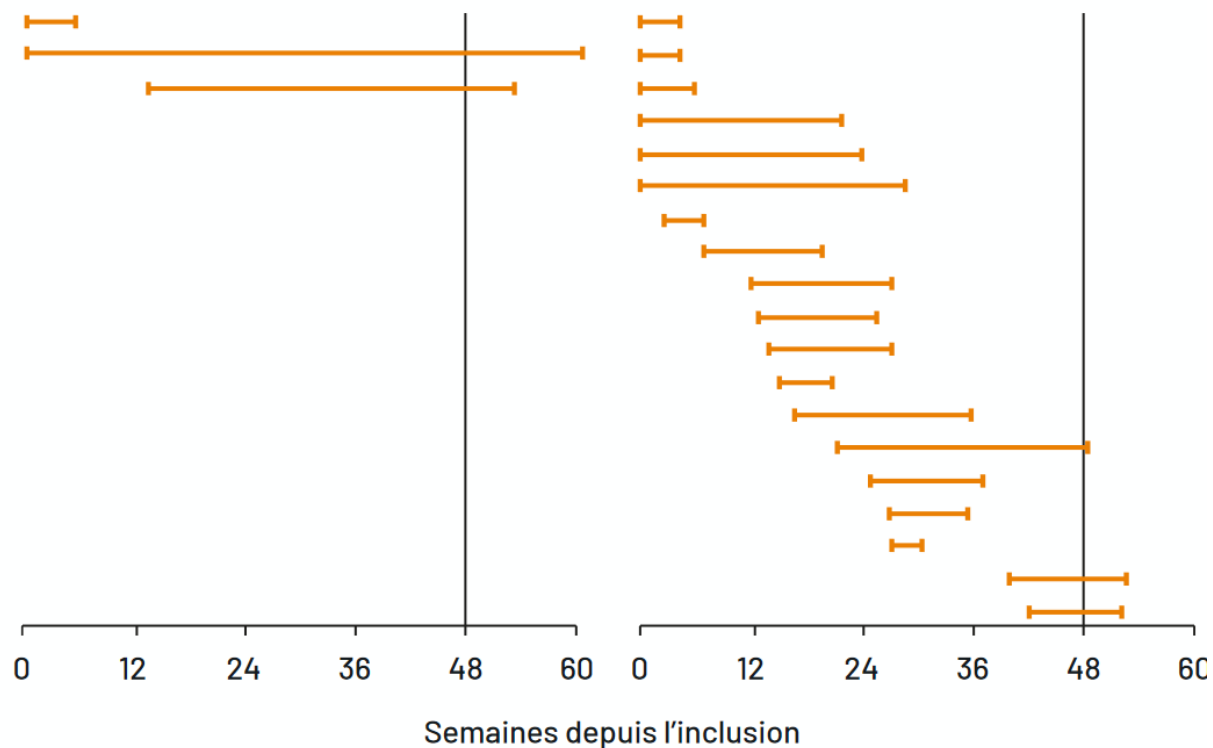
- Service de maladies infectieuses 2013 - 2014 : participation aux staffs, congrès, investigateur pour l'essai IPERGAY
- Aucun lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique depuis mon installation en 2014
- Participation à des **groupes de travail** :
 - Réponse rapide HAS « Prophylaxie (PrEP) du VIH 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 »



Rationnel de la PrEP

PrEP immédiate (n = 3)
1,3/100 patients.année

PrEP différée (n = 19)
8,9/100 patients.année* -86% contaminations



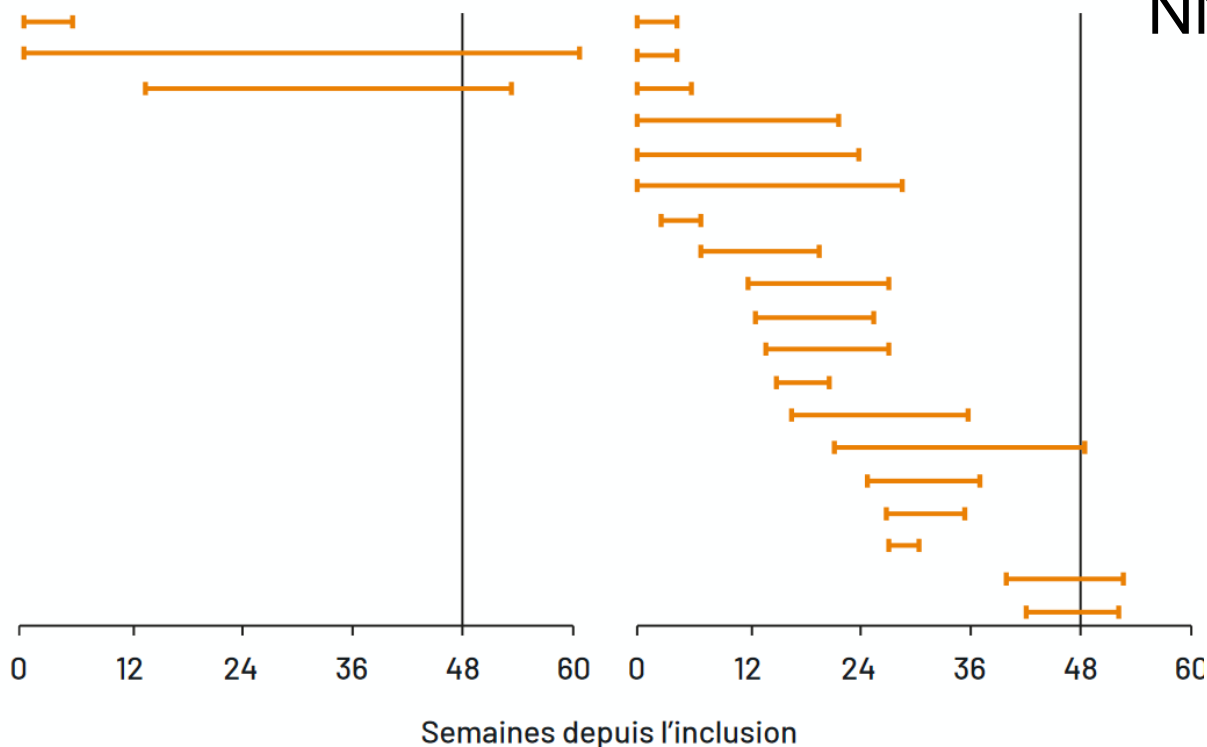
Proud, CID 2018



Rationnel de la PrEP

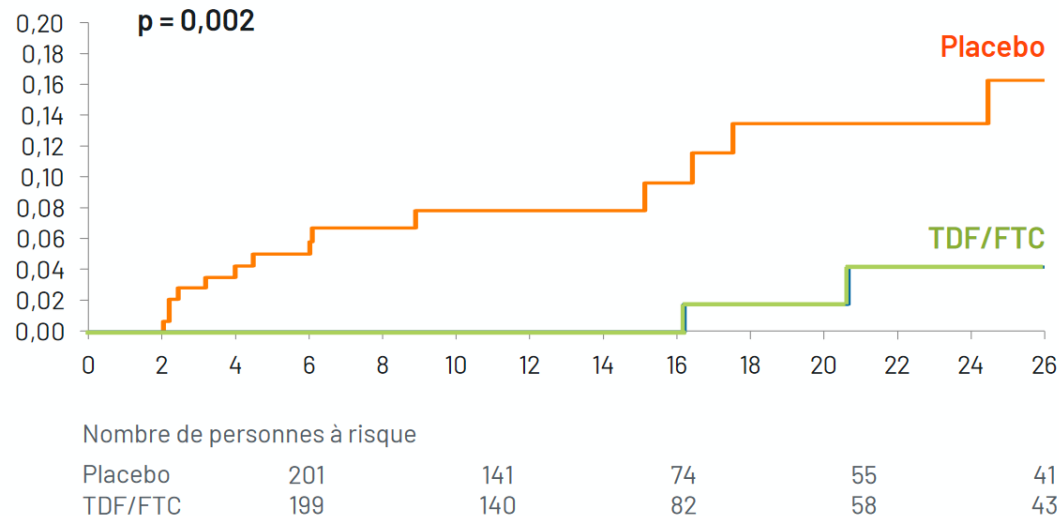
PrEP immédiate (n = 3)
1,3/100 patients.année

PrEP différée (n = 19)
8,9/100 patients.année* -86% contaminations
NNT = 13 à 18



Proud, CID 2018

Probabilité de positivité pour le VIH



Ipergay, Lancet, 2020



Rationnel de la PrEP

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

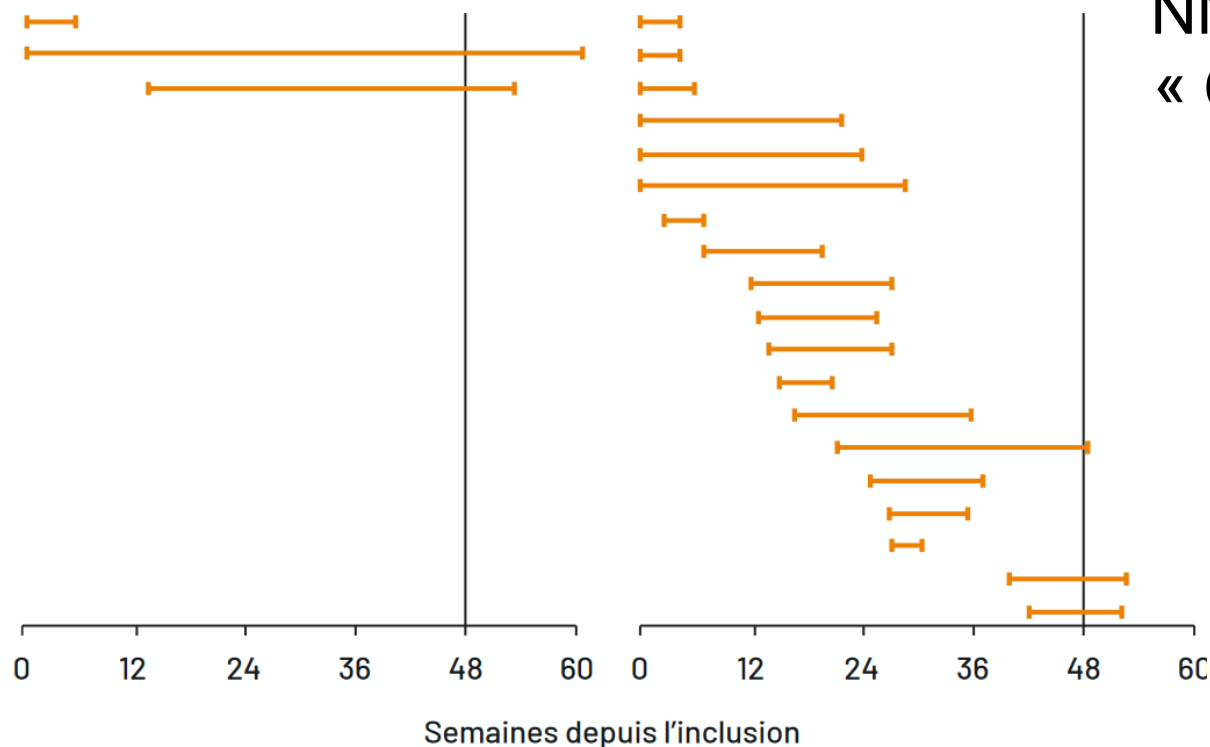
PrEP immédiate (n = 3)
1,3/100 patients.année

PrEP différée (n = 19)
8,9/100 patients.année*

-86% contaminations

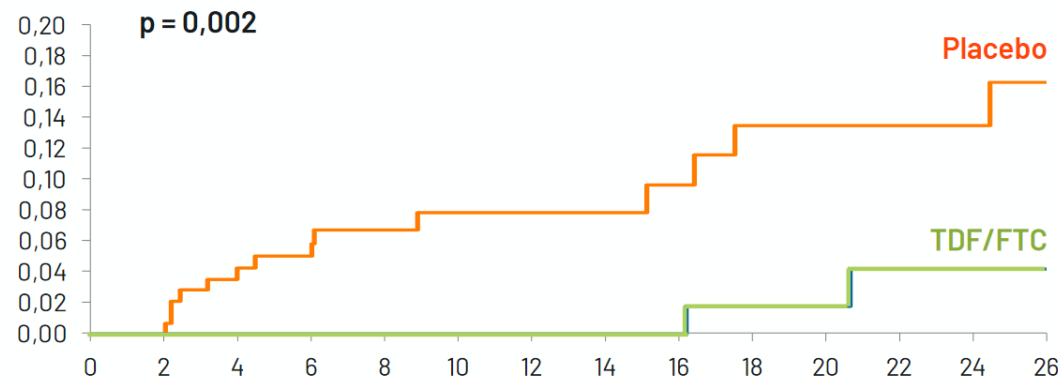
NNT = 13 à 18

« Cost saving »



Proud, CID 2018

Probabilité de positivité pour le VIH



Nombre de personnes à risque

Placebo	201	141	74	55	41
TDF/FTC	199	140	82	58	43

Ipergay, Lancet, 2020



Rationnel de la PrEP

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

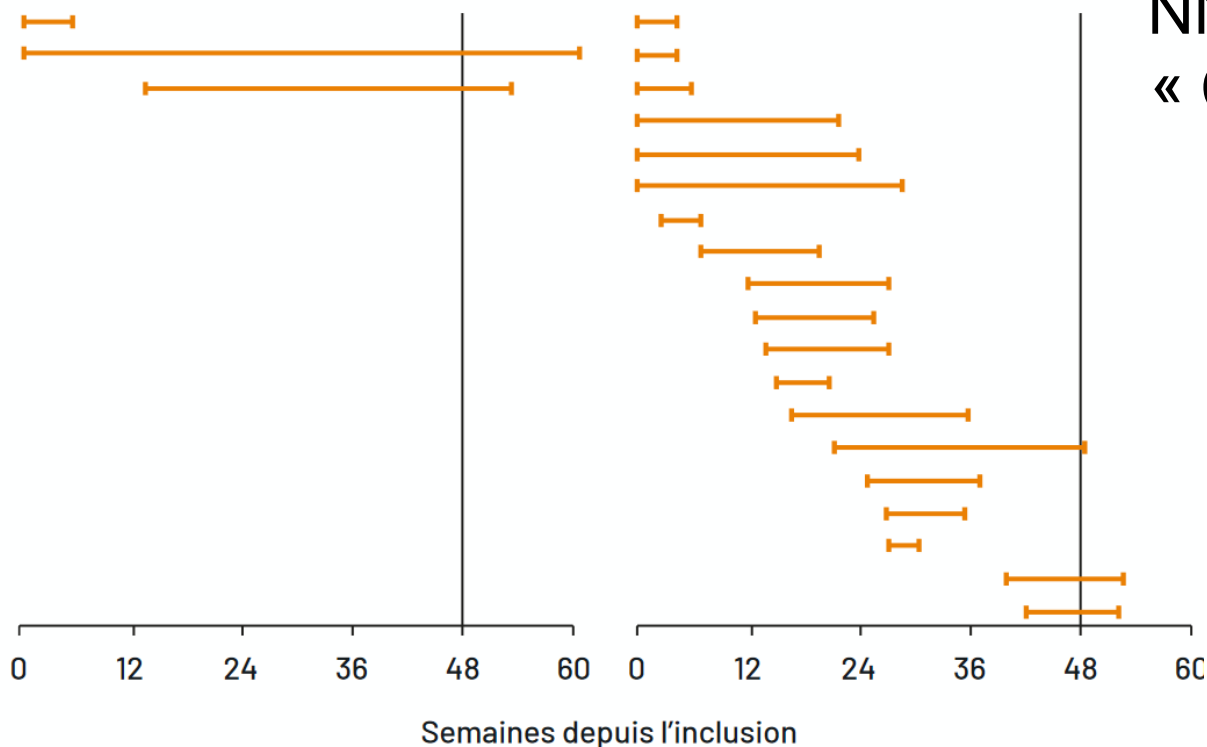
PrEP immédiate (n = 3)
1,3/100 patients.année

PrEP différée (n = 19)
8,9/100 patients.année*

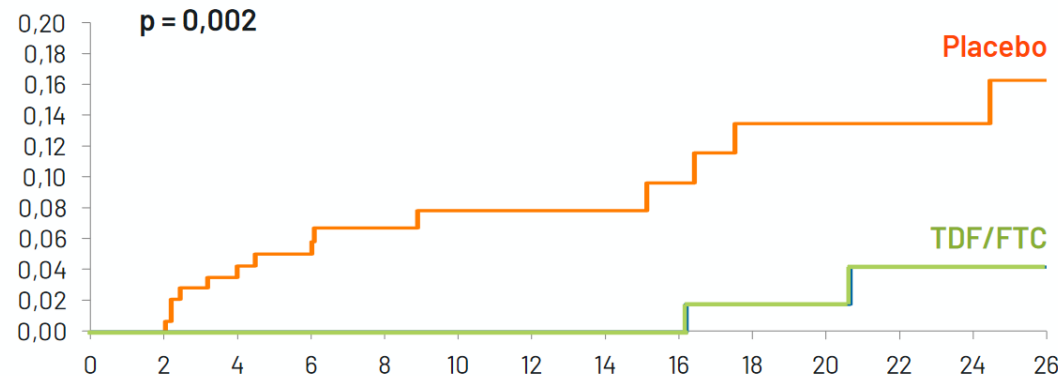
-86% contaminations

NNT = 13 à 18

« Cost saving »



Probabilité de positivité pour le VIH



Nombre de personnes à risque

Placebo	201	141	74	55	41
TDF/FTC	199	140	82	58	43

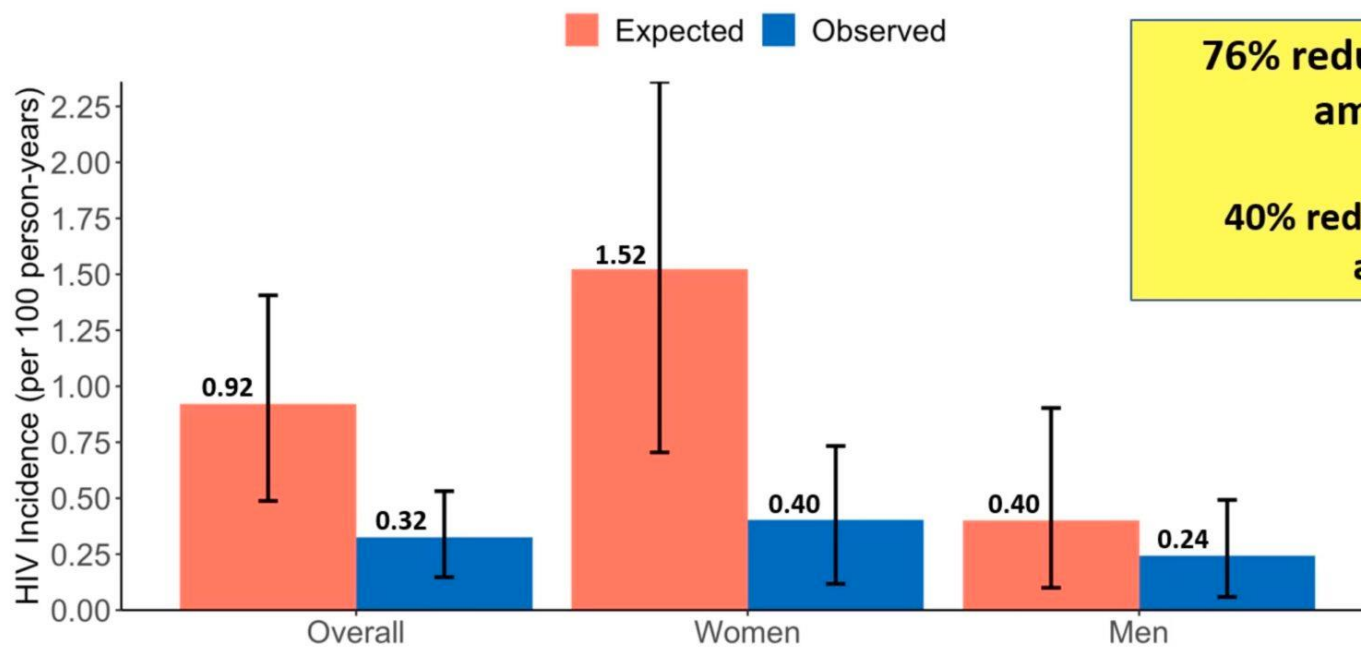
Proud, CID 2018

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

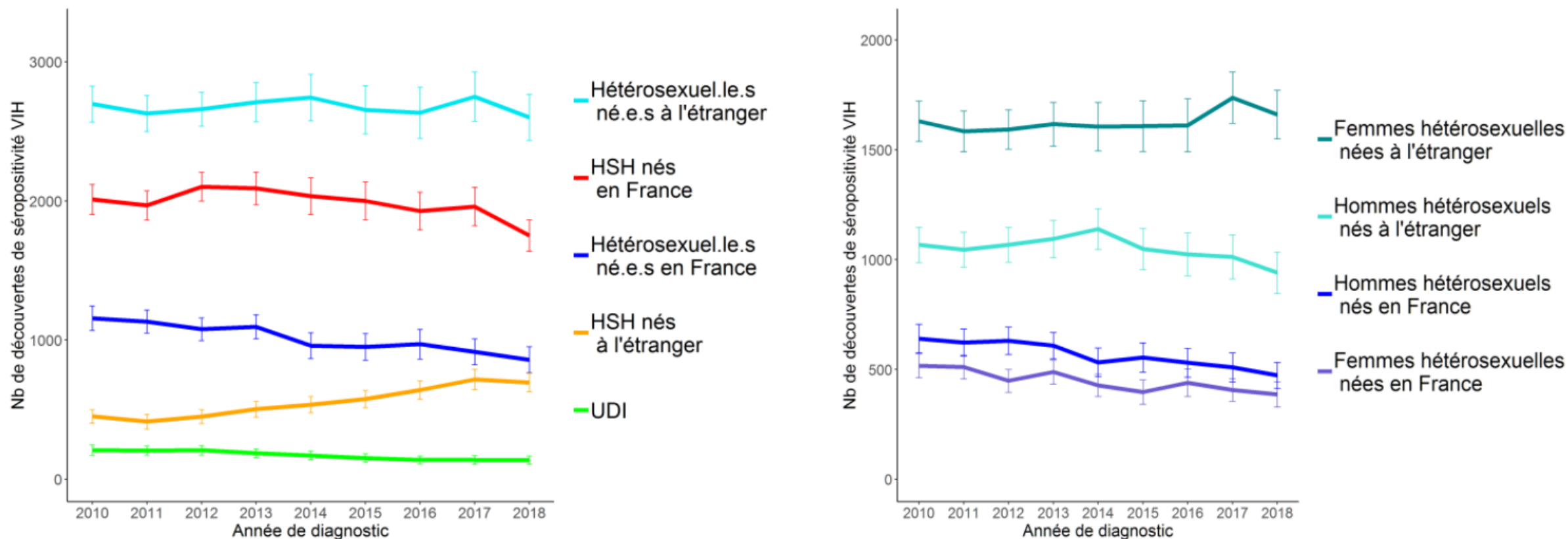


- Amélioration de l'accès au soin
- Intérêt pour certains patients (logistique, confiance, etc.)
- Réduction des inégalités de santé (territoriales, sociales, de genre)
- Prévention diversifiée
- Décision partagée, approche centrée patient, approche globale
- Baisse du dépistage et de la prévention récente



Épidémiologie

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

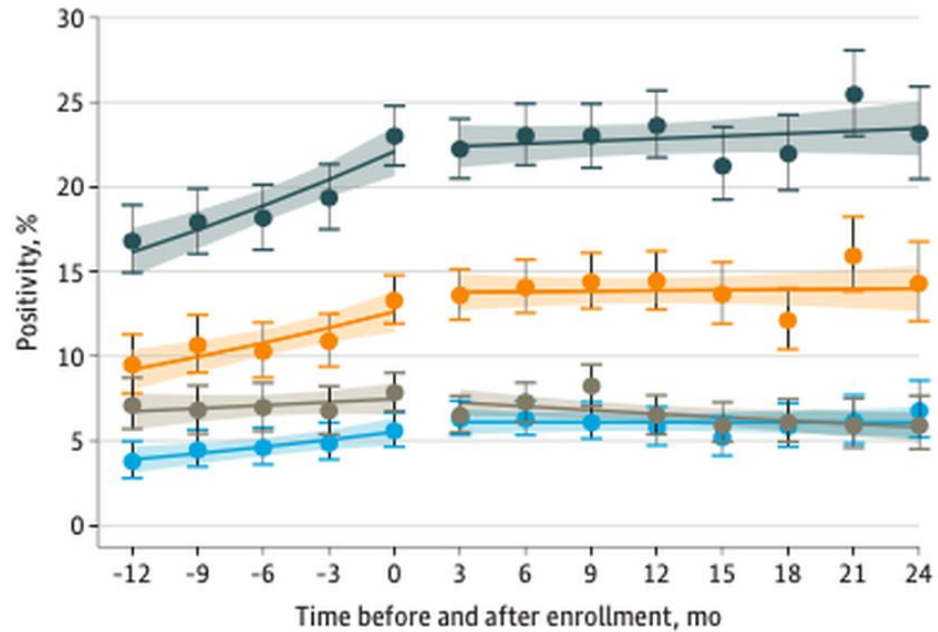


Source : Santé publique France, DO VIH, données corrigées au 31/03/2019



Augmentation IST ?

D Chlamydia or gonorrhoea

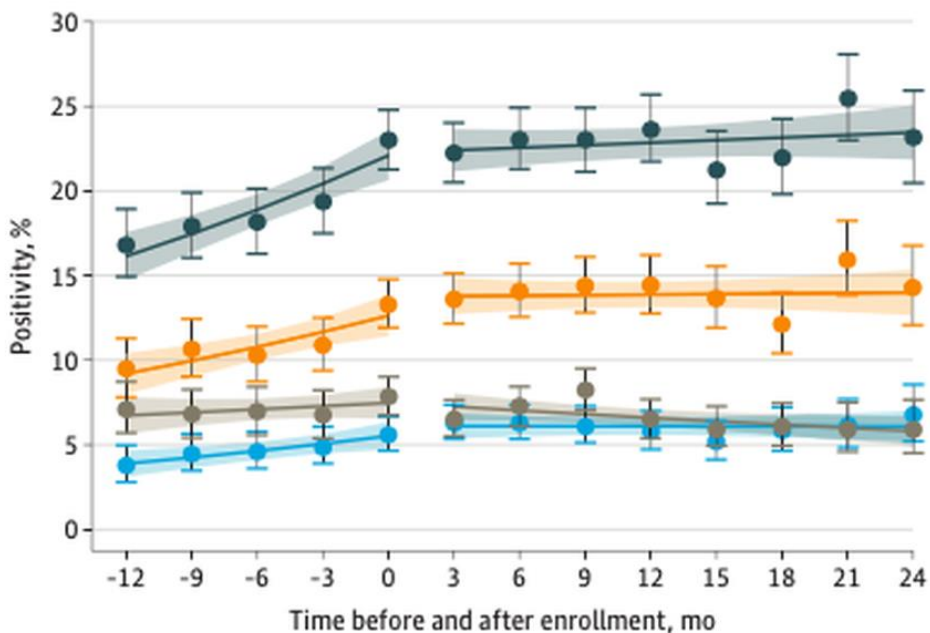


2020, MacManus et al,
JAMA network open,

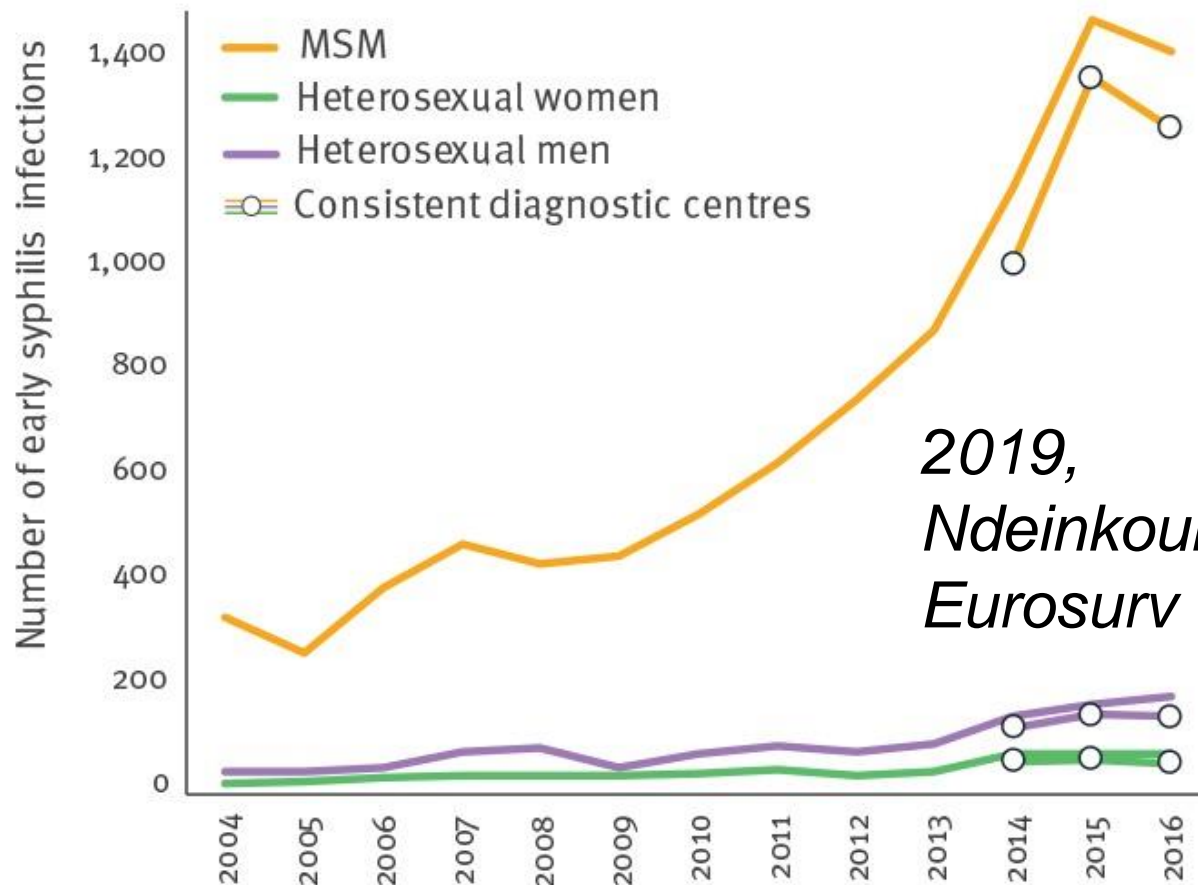


Augmentation IST ?

D Chlamydia or gonorrhoea



2020, MacManus et al,
JAMA network open,

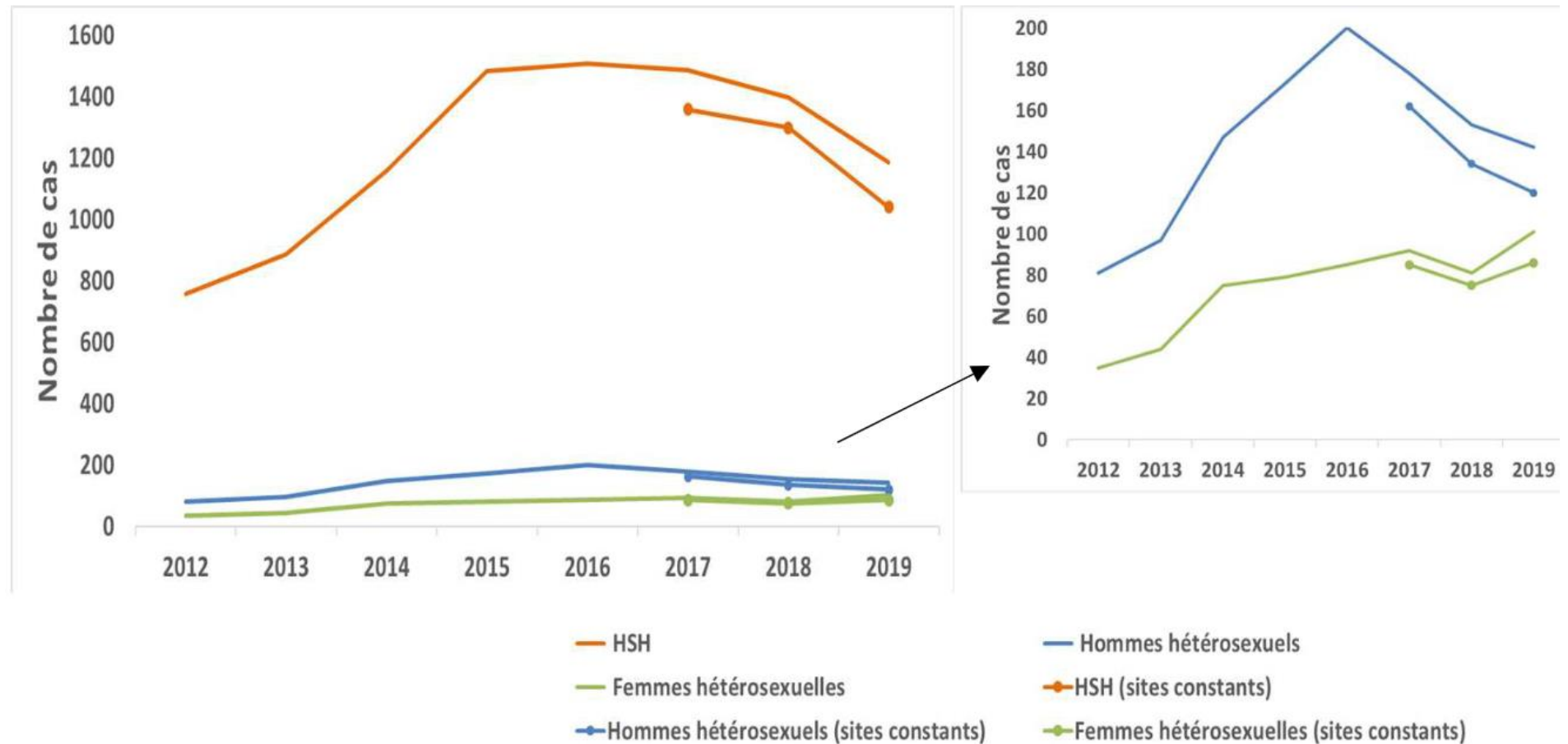


2019,
Ndeinkoundam,
Eurosurv



Augmentation IST ?

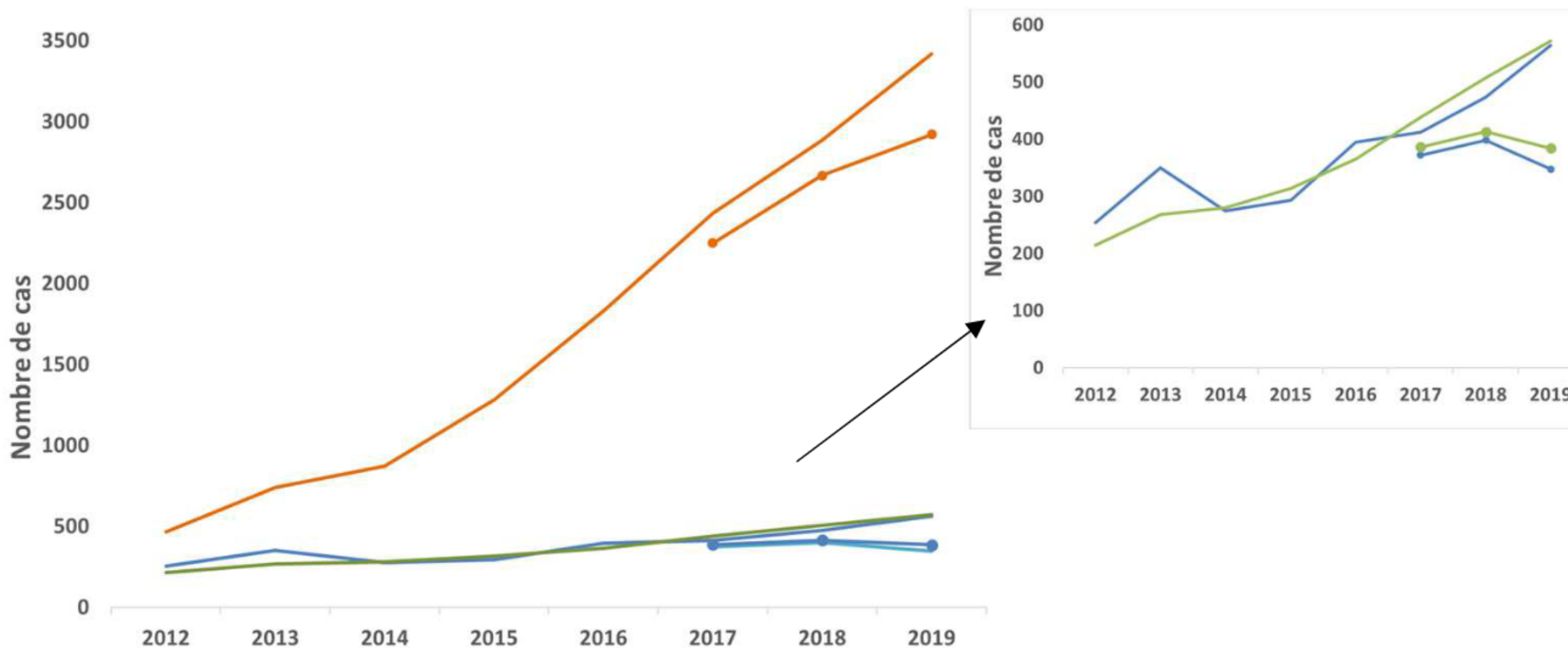
Figure 4. Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2012-2019





Augmentation IST ?

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





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.* »



Indications de la PrEP

- 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



Premier bilan

- 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)



Premier bilan

- 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)

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Première prescription

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



Première prescription

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

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.



Suivis à 1 et 4 mois

	Bilan
A un mois	<ul style="list-style-type: none">– Sérologie VIH– Créatininémie/clairance
A 4 mois	<ul style="list-style-type: none">– Sérologie VIH– Créatininémie/clairance– Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis et gonocoque, ALT



Suivi / 3 mois, 12 mois

**Puis tous les 3
mois***

- Sérologie VIH
- Recherche des IST : Chlamydia trachomatis, gonocoque, syphilis, ALT

Tous les ans

- Sérologie VHC**
- Protéinurie / créatininurie sur échantillon



Prévention diversifiée



20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



FormaPrEP



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





Remerciements

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,

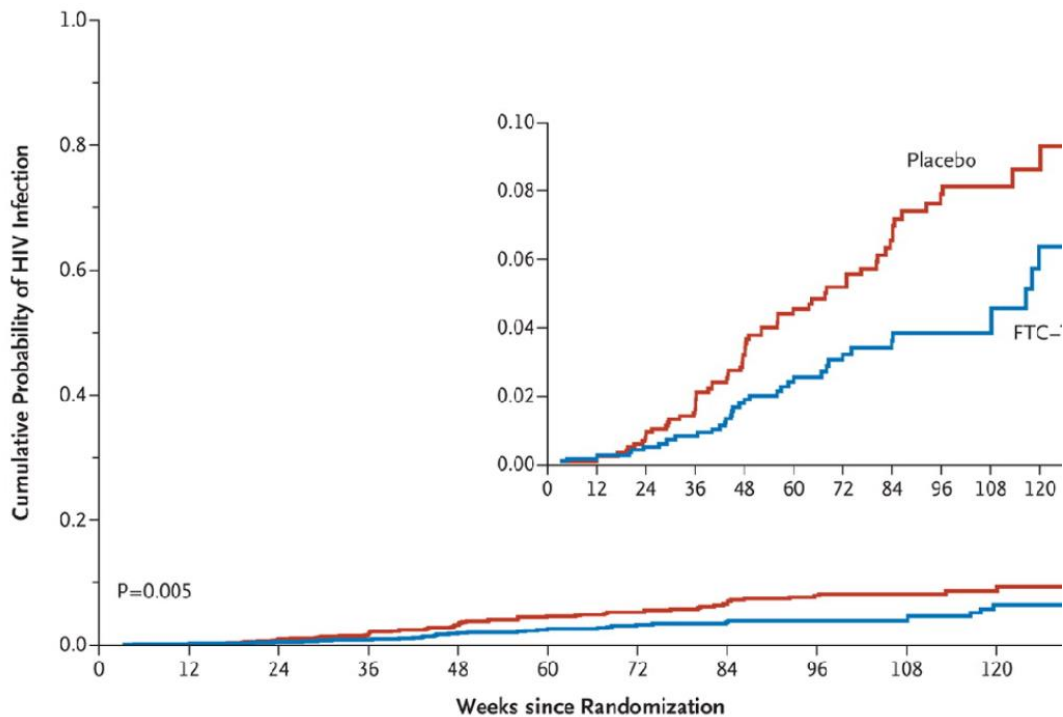
COREVIH PACA-EST

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.

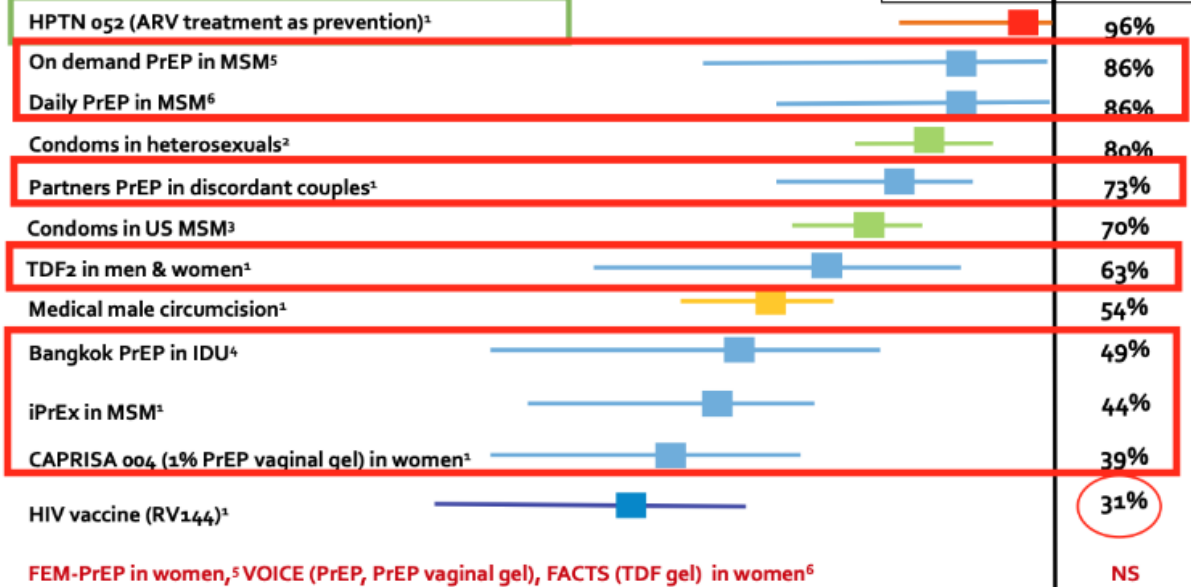


Diapos additionnelles



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 %



Diapos additionnelles

Efficacité

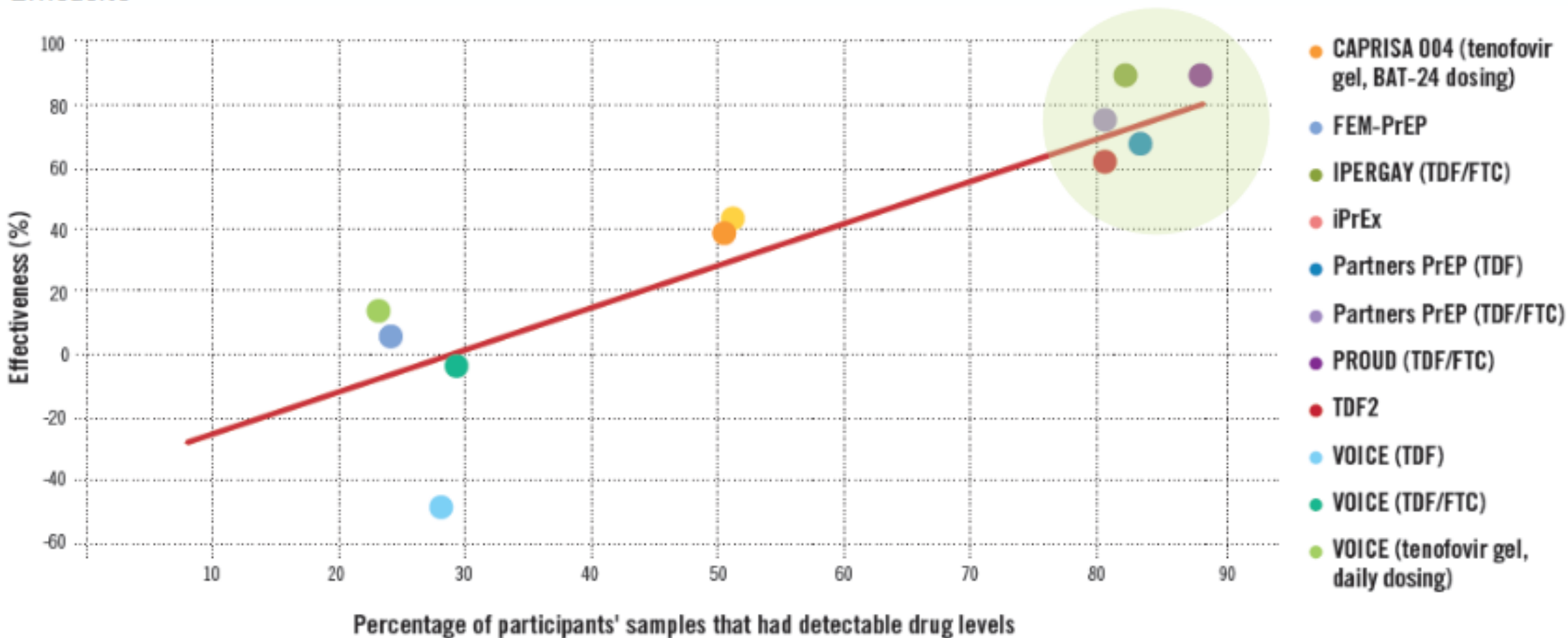




Table 2. Adverse Events.*

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)	

Diapos additionnelles

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



no.)

Any adverse event 186 (93) 181 (90) 0.21

Any serious adverse event 20 (10) 17 (8) 0.58

Death

Any grade 3 or 4 event

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
	no. of patients (%)		
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)	

Diapos additionnelles



no.)

Any adverse event 186 (93) 181 (90) 0.21

Any serious adverse event 20 (10) 17 (8) 0.58

Death

Any grade 3 or 4 event

Diapos additionnelles

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) 0.21

Table 2. Adverse Events.*

Adverse Events	TDF-FTC	Placebo	P Value
	(N = 199)	(N = 201)	
	no. of patients (%)		
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)	