

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prise en charge des accidents
d'exposition sexuelle et au sang
(AES) chez l'adulte et l'enfant
(septembre 2017)

Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH

Sous la direction du Pr Philippe MORLAT, CHU Bordeaux

Arnaud BLANC	Médecine générale, Morangis (91)
Fabrice BONNET	CHU Bordeaux
Françoise BRUN-VEZINET	CHU Bichat-Claude Bernard, Paris
Dominique COSTAGLIOLA	INSERM et UPMC Univ Paris 06, UMRS 1136
François DABIS	INSERM U897, Université Bordeaux
Pierre DELOBEL	CHU Toulouse
Albert FAYE	CHU Robert Debré, Paris
Hugues FISCHER	TRT-5, Act Up, Paris
Cécile GOUJARD	CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
Marlène GUILLON	CERDI - UMR CNRS Université d'Auvergne
Bruno HOEN	CHU Pointe-à-Pitre
Marianne L'HENAFF	TRT-5, ARCAT, Paris
Olivier LORTHOLARY	CHU Necker-Enfants malades, Paris
Laurent MANDELBROT	CHU Louis Mourier, Colombes
Sophie MATHERON	CHU Bichat-Claude Bernard, Paris
Lionel PIROTH	CHU Dijon
Isabelle POIZOT-MARTIN	CHU Sainte Marguerite, Marseille
David REY	CHU Strasbourg
Christine ROUZIOUX	CHU Necker-Enfants malades, Paris
Anne SIMON	CHU Pitié-Salpêtrière, Paris
Anne-Marie TABURET	CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
Pierre TATTEVIN	CHU Rennes

Commission « Prise en charge des accidents d'exposition sexuelle et au sang »

Sous la direction du Dr David REY, CHU Strasbourg

Dominique ABITEBOUL	GERES, Paris
Elisabeth BOUVET	CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris
Enrique CASALINO	CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris
Nicolas CHARPENTIER	AIDES, Pantin
Lise CUZIN	CHU Toulouse
Albert FAYE	CHU Robert Debré, Paris
Jade GHOSN	CHU Paris Centre, site Hôtel-Dieu, Paris
Annie LE PALEC	TRT-5, Sida info service, Paris
Florence LOT	Santé Publique France, Saint-Maurice (94)

Introduction

On entend par AES :

- les accidents d'exposition sexuelle ;
- les accidents d'exposition au sang, ou à un liquide biologique contaminé par du sang, survenant le plus souvent chez un professionnel de santé ;
- les accidents d'exposition au sang survenant chez les usagers de drogues, en cas de partage de matériel d'injection.

Les rapports sexuels non protégés exposent à un risque de transmission du VIH, mais aussi des virus des hépatites B et C, et à d'autres infections sexuellement transmissibles (syphilis, infections à gonocoque ou *Chlamydia trachomatis*, ...).

Leur prise en charge et l'accès au traitement post-exposition (TPE) restent à ce jour exclusivement hospitaliers, impliquant les services spécialisés pour le VIH, les services de Médecine du travail et les Urgences. Afin d'améliorer l'efficacité du dispositif et d'élargir l'offre de prise en charge, l'implication d'autres structures, telles que les CEGIDD, doit être effective au plus vite, afin que ces structures puissent proposer l'ensemble des outils de prévention disponibles.

Il est à noter que l'efficacité du traitement antirétroviral (ARV) dans la diminution du risque de transmission du VIH modifie dorénavant certaines indications de TPE lorsque la personne source a une charge virale indétectable (< 50 copies/ml).

Pour des raisons didactiques, et afin d'être au plus près de la réalité de prise en charge de ces AES, nous traiterons séparément les différentes situations telles que définies, en commençant par les accidents d'exposition sexuelle, et ne détaillerons que les spécificités des deux autres types d'accidents.

ACCIDENTS D'EXPOSITION SEXUELLE

Recours et traitement

Recours AES dans les centres spécialisés et prescription du TPE

Au décours d'une première étude réalisée en 2012 [1] dans 24 COREVIH portant sur 9920 AES (56 % d'expositions sexuelles) et rapportant une prescription de TPE pour 77 % des expositions sexuelles, le GERES a recensé en 2014 [2] des données relatives aux AES observés dans 13 hôpitaux d'Ile-de-France: 2 688 expositions à risque ont été recensées (sexuelles : 42 %). Un TPE a été prescrit pour 72 % des expositions sexuelles. 26 % des personnes ayant eu un risque sexuel ont été suivies à M2 et 15 % à M3/M4.

Une étude rétrospective effectuée à Strasbourg [3] a colligé 646 expositions sexuelles vues en consultation de 2009 à 2013. La population est constituée de 70 % d'hommes, les expositions sont hétérosexuelles dans 66 % des cas, et la/le partenaire n'est séropositif connu pour le VIH que dans 16 % des situations. Un TPE est initié dans 78 % des cas, et un suivi complet n'est réalisé que chez 30 % des personnes.

La discordance des pratiques selon les centres, l'évolution des recommandations ainsi que le recueil hétérogène et non standardisé des recours pour AES, sont des arguments plaidant pour confier aux COREVIH le recueil des données sur la prise en charge des personnes consultant après un AES afin de déterminer les cibles d'actions prioritaires à mener pour améliorer les pratiques.

Recours AES dans un service d'urgence

Les données du Service d'accueil des urgences (SAU) de l'hôpital Bichat-Claude-Bernard (Paris) mettent en évidence une augmentation du nombre de consultations pour AES entre 2003 et 2012 : 203 vs 615 (+303 %). Parmi les AES sexuels, la part des rapports hétérosexuels semble augmenter, représentant dans la période la plus récente presque deux tiers des consultations. Ainsi, sur la période 2006/2012, le nombre de recours pour exposition hétérosexuelle a augmenté de 75 % [4].

L'étude ANRS-QUALIPEP réalisée à partir d'entretiens entre février et juillet 2015 (partenariat entre l'association AIDES et un groupe de recherche en psychologie sociale, avec le soutien de l'ANRS) avait pour objectifs de décrire le recours au TPE de personnes issues des groupes les plus exposés au VIH et d'interroger la prise en charge du TPE auprès des soignants [5]. Les professionnels des Urgences y rapportent des difficultés, d'une part à évaluer l'exposition au risque (et ce malgré l'existence de procédures), d'autre part à refuser une prescription de TPE (le traitement ne servant alors qu'à rassurer l'individu), renvoyant au médecin spécialiste la réévaluation de la prise de risque. Dans cette même étude, des jugements sur l'orientation sexuelle du patient, ses pratiques sexuelles, l'absence d'utilisation d'un préservatif, un multi-partenariat, sont rapportés. L'étude relève qu'un besoin de formation et d'accompagnement des services d'Urgences à la prescription du TPE et au développement d'une posture accueillante et de non-jugement, est ressenti tant par les patients interrogés que par les professionnels.

Risque de transmission sexuelle du VIH, du VHC et du VHB

Le risque de transmission sexuelle du VIH varie selon le type de rapports sexuels qui peuvent être classés par niveau de risque décroissant : acte anal réceptif avec éjaculation, vaginal réceptif avec éjaculation, anal insertif, vaginal insertif, fellation réceptive. Le risque de contamination par le VIH est estimé 35 fois plus élevé pour un rapport anal réceptif que pour un rapport vaginal insertif [6]. De plus le risque de transmission est plus élevé en cas de charge virale forte, en particulier lors de la primo-infection, ou en présence de sang du patient source lors du rapport sexuel ou en présence de lésions génitales ulcérées.

En parallèle du rôle préventif majeur du préservatif, plusieurs études ont démontré la diminution du risque de transmission du VIH à l'homme circoncis lors de rapports vaginaux ou anaux insertifs [6,7]. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) a désormais fait la preuve de son efficacité comme traitement préventif de la transmission du VIH chez les HSH séronégatifs à haut risque d'acquisition du VIH, avec une diminution du risque de transmission de 86 % dans les essais Ipergay ou Proud. De plus, le rôle du traitement ARV, chez les patients séropositifs, et en particulier d'une charge virale plasmatique régulièrement indétectable, est clairement associé à une très forte diminution du risque de transmission lors de rapports hétérosexuels [concept de « treatment as prevention (TASP) »] [8-10]. Le risque de transmission sexuelle du VIH dans ce contexte est de 0 pour 100 personnes-années [IC à 95 %, 0-0,05] si l'on prend en compte les études dans lesquelles la suppression virologique du

partenaire infecté est confirmée [11]. Les résultats préliminaires de l'étude Partner ont également mis en évidence l'absence de transmission du VIH, au sein de couples d'HSH sérodifférents lorsque la charge virale plasmatique était indétectable [12].

Le risque de transmission sexuelle du VHC est rare au sein des couples hétérosexuels stables [13], mais ce mode de transmission a émergé depuis les années 2000 parmi les HSH infectés par le VIH décrivant des pratiques sexuelles parfois traumatiques, non protégées avec des partenaires multiples et souvent associées à une polyconsommation de produits psychoactifs [14].

Le risque de transmission sexuelle du VHB est beaucoup plus élevé, il est estimé entre 30 à 40 %.

Circuit de prise en charge

Circuit hospitalier

Le dispositif de prise en charge initiale des AES est double reposant selon les circonstances soit sur les SAU puis les services de spécialité pour la réévaluation de la prescription initiale et le suivi ultérieur, soit d'emblée sur les services de spécialité.

La qualité de la prise en charge initiale nécessite la prise en compte de procédures d'orientation dès l'accueil, la formation des équipes soignantes, le respect des conditions de confidentialité et le développement de liens entre la pharmacie hospitalière et les services référents pour le VIH assurant le suivi. L'évaluation du dispositif initial impose également de vérifier la qualité des prescriptions initiales (respect des recommandations, respect des contre-indications des traitements antirétroviraux et adaptation du traitement au profil de résistance du virus de la personne source) et de garantir l'accès à plusieurs combinaisons d'antirétroviraux (par l'intermédiaire de la pharmacie hospitalière dans les rares situations où le kit habituel ne pourrait être utilisé). La mise à disposition de TROD (test rapide d'orientation diagnostique) auprès de l'urgentiste facilite les indications de prescription lorsque la personne source est présente. L'évaluation du dispositif implique de collecter les données et de préciser le pourcentage de patients revus en consultation de suivi spécialisé, ainsi que le pourcentage de suivis sérologiques réalisés complètement. Le suivi de ces indicateurs de qualité et l'évaluation des procédures mises en place (conseils d'orientation formalisés, plages de consultation sans rendez-vous pour le suivi...) sont indispensables.

Circuit extra-hospitalier

La création des CEGIDD et de centres de santé sexuelle associatifs, permet à de nouveaux acteurs d'intervenir dans la prise en charge des AES. La mise à disposition et la délivrance de kits thérapeutiques de démarrage (starter kits) par des médecins ou, par délégation de tâches, par des personnels non médicaux est souhaitable afin d'élargir le dispositif.

Le rôle du médecin généraliste dans le suivi de la tolérance du TPE et des sérologies post-exposition est souhaitable et doit être encouragé.

L'accès au TROD VIH devrait être possible dans toutes les structures de dépistage, y compris non hospitalières, qui pourraient accueillir des personnes consultant pour un AES. Il faut cependant garder en tête que la sensibilité de ces tests pour le diagnostic de primo-infection n'atteint pas celle des tests Elisa.

Traitements post-exposition (TPE) au VIH

Dans tous les cas, le délai entre l'exposition et la prise en charge devra être le plus court possible.

Information de la personne exposée

Les personnes exposées doivent être informées des risques liés au VIH et aux autres agents infectieux, des modalités du TPE, de ses effets indésirables et des interactions possibles avec d'autres médicaments ou produits psychoactifs, au mieux à l'aide de brochures. Il faut avertir la personne exposée que le TPE, même administré dans les suites immédiates d'un AES, est susceptible de réduire le risque d'infection VIH sans toutefois totalement le supprimer (des échecs ont été rapportés). Il convient aussi d'expliquer et de recommander l'utilisation de préservatifs et d'indiquer aux personnes ayant présenté un AES qu'elles doivent s'exclure du don du sang (et ne pas allaiter si la situation se présente) jusqu'à la fin du suivi sérologique.

La consultation pour un TPE doit être l'occasion d'informer et d'orienter, une fois la séronégativité pour le VIH confirmée, vers une consultation PrEP les personnes exposées et à risque de réexposition en raison d'une mauvaise maîtrise du risque.

Évaluation de l'importance de l'exposition au VIH

Il existe un gradient de risques de transmission du VIH en fonction des pratiques sexuelles, allant d'un risque faible en cas de fellation à un risque maximum en cas de rapport anal réceptif (tableau 1). L'éjaculation du partenaire infecté représente un facteur de risque supplémentaire de contamination, mais d'autres facteurs sont à prendre en compte (rapport sexuel violent notamment lors d'une agression sexuelle).

Recherche du statut sérologique de la personne source

Il est essentiel d'essayer d'obtenir des informations concernant le statut sérologique VIH du sujet source et, en cas d'infection à VIH, le résultat de la dernière charge virale plasmatique VIH, de même que la nature des traitements antirétroviraux antérieurs et en cours, ainsi que leur efficacité virologique.

Si le patient source est connu pour être infecté par le VIH avec une charge virale détectable, le TPE est recommandé, sauf fellation insertive ou réceptive sans éjaculation.

Si le patient source est infecté par le VIH et présente, sous traitement antirétroviral, une charge virale indétectable depuis plus de six mois, le risque de transmission par voie sexuelle est considéré comme nul. Il n'y a donc pas lieu de vérifier la charge virale en urgence chez le patient source sauf si le dernier contrôle biologique notant une CV indétectable date de plus de six mois ou si existent des doutes sur la bonne observance aux ARV du patient source (dans ces circonstances, l'initiation d'un TPE dans l'attente de disposer de cette information peut être instauré en urgence mais il devra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale de la personne source s'avère toujours indétectable).

Si le statut sérologique VIH du sujet source n'est pas connu et que celui-ci est accessible, il faut, avec son accord (hormis les cas où ce consentement ne peut être exprimé), réaliser une sérologie VIH, si possible avec un test rapide (TROP) pour éventuellement débiter le plus rapidement possible un TPE chez la personne exposée.

Si le statut sérologique du sujet source ne peut être obtenu et qu'il appartient à un groupe à prévalence élevée pour le VIH, un TPE doit être systématiquement proposé dans les heures qui suivent l'exposition, sauf fellation insertive ou réceptive sans éjaculation. Sont considérées comme appartenant à un **groupe à prévalence élevée**: les HSH ayant des partenaires sexuels multiples, les travailleurs/euses du sexe (risque élevé d'acquisition du VIH), les personnes originaires de régions à prévalence du VIH >1 % (Afrique, Caraïbes dont Antilles françaises, Amérique du Sud dont Guyane, Asie), les usagers de drogue injectable (taux de prévalence du VIH non diagnostiqué beaucoup plus élevé que dans les autres groupes)[15]. Il est également recommandé de proposer un traitement post exposition aux **personnes victimes de viol**.

Décision de mise en route d'un TPE

Le TPE doit être réservé aux situations à risque identifié de transmission du VIH. L'explication du risque à la personne exposée est importante pour que l'observance du traitement pendant la durée requise de quatre semaines soit optimale.

Il convient de savoir écouter avec empathie la demande d'une personne qui exprime le souhait de recevoir un TPE alors que la situation ne semble pas le justifier et d'apporter toute argumentation de nature à apaiser l'inquiétude et à éviter des mises sous traitement injustifiées.

Il est également primordial de savoir orienter vers une prophylaxie préexposition (PrEP) les personnes à haut risque d'acquisition du VIH, à savoir les sujets hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes, les travailleurs/euses du sexe, ou les usagers(ères) de drogues injectables.

Tableau 1 : Indications de TPE après exposition sexuelle

	Statut VIH de la personne source			
	Positif		Inconnu	
Risque et nature de l'exposition	CV détectable	CV < 50 copies/ml *	Groupe à prévalence élevée**	Groupe à prévalence faible ou inconnue
Rapport anal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport anal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Fellation réceptive avec éjaculation	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Fellation réceptive sans éjaculation ou insertive	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé

* Dans le cas d'une personne source connue comme infectée par le VIH, suivie et traitée, dont la charge virale plasmatique est régulièrement indétectable, il est légitime de ne pas traiter. Il est recommandé de ne contrôler la charge virale du patient source que si le dernier contrôle biologique notant une CV indétectable date de plus de six mois ou si existent des doutes sur la bonne observance aux ARV du patient source. Dans ces situations un TPE peut être instauré en urgence mais il devra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale de la personne source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition).

** Groupe à prévalence élevée : HSH multipartenaires, travailleurs du sexe, ou personne originaire de région à prévalence du VIH >1 % (Afrique, Caraïbes dont Antilles françaises, Amérique du Sud dont Guyane, Asie), ou usager de drogue injectable.

Modalités de prescription du TPE et choix des médicaments

Le TPE sera d'autant plus efficace que le délai d'initiation sera court. Il faut s'efforcer de raccourcir au maximum ce délai et l'idéal est de débiter le traitement dans les quatre premières heures qui suivent l'exposition. Il peut être initié au plus tard jusqu'à 48 heures après l'exposition.

Ainsi, le TPE doit être accessible dans chaque SAU et dans les sites hospitaliers en charge des populations exposées, notamment dans les unités de consultations de soins ambulatoires (UCSA) situées dans les lieux de privation de liberté. Il est recommandé de disposer dans ces structures de kits de traitement d'urgence (starters kits) si la dispensation des antirétroviraux n'est pas réalisée 24 heures sur 24, en quantité suffisante pour trois à quatre jours de traitement.

Chez l'adulte, le TPE comporte une trithérapie (deux INTI et un 3^{ème} agent).

Concernant les INTI, l'association de choix est ténofovir DF (TDF), associé à l'emtricitabine. Celle-ci est de plus désormais disponible sous forme générique à un prix inférieur à celui de la combinaison « Truvada® ». L'utilisation d'abacavir n'est pas recommandée en raison du risque de survenue d'hypersensibilité, le typage HLA B5701 ne pouvant être réalisé en urgence. Les données sont à ce jour insuffisantes pour préconiser le ténofovir alafénamide (TAF) dans l'indication du traitement post-exposition. Un essai prospectif national est en cours à ce titre.

Concernant le 3^{ème} agent, la rilpivirine (classe des INNTI) est recommandée comme choix préférentiel compte tenu de son efficacité, de sa bonne tolérance, d'un faible risque d'interactions médicamenteuses et de son coût moindre que ce soit dans le cadre d'une co-formulation en association fixe avec le ténofovir DF et l'emtricitabine [16] ou de l'association de rilpivirine à la forme générique combinée de ténofovir DF/emtricitabine récemment mise sur le marché.

La barrière génétique du virus à la rilpivirine n'est pas un obstacle à sa prescription dans cette circonstance car la probabilité d'exposition à un virus porteur de résistances aux INNTI est

extrêmement faible dans la situation d'un AES où l'on ignore le statut sérologique du sujet source. La rilpivirine doit néanmoins être évitée lorsque le sujet source est connu comme PVVIH porteur d'un virus à risque de résistance à cette molécule (polymorphisme 138, génotype cumulé, histoire thérapeutique).

Il faut informer le patient de la nécessité de prendre la rilpivirine avec des aliments, et prendre en compte le risque d'interaction avec les inhibiteurs de la pompe à protons et anti-H2.

Le recours aux INNTI de première génération (névirapine et efavirenz) n'est pas recommandé en raison du risque d'effets indésirables.

Certaines trithérapies avec IP/r ou INI pour 3ème agent sont des stratégies alternatives si la rilpivirine ne peut être préconisée :

- Parmi les IP/r, le darunavir/r 800/100 mg en une prise par jour, est le candidat préférentiel. Il a été évalué dans cette indication versus lopinavir/r, avec une tolérance digestive significativement meilleure [17]. Les interactions médicamenteuses liées à la prescription concomitante de ritonavir doivent être anticipées. Le lopinavir et l'atazanavir boostés, moins bien tolérés, ne devraient plus être utilisés.
- Concernant la classe des inhibiteurs de l'intégrase, nous disposons de données parcellaires au cours des AES concernant les trois molécules mises à disposition en France. Dans plusieurs études évaluant l'utilisation du raltégravir en association avec deux INTI, le raltégravir s'est avéré bien toléré chez la plupart des sujets [18-20]. Une étude conduite en 2015 dans 14 hôpitaux d'Ile de France a recensé 844 expositions à risque viral traitées par l'association ténofovir/emtricitabine/cobicistat /elvitegravir [21]. Les principaux effets indésirables étaient digestifs dans 66 % des cas. L'utilisation du cobicistat pose le problème du risque d'interactions médicamenteuses. Enfin un essai australien récent a permis d'évaluer l'association ténofovir/emtricitabine et dolutégravir (50 mg/j), chez 100 HSH ayant une indication de TPE. Les principaux effets indésirables rapportés ont été : nausées (25 %), diarrhée (21 %) et céphalées (10 %) ; quatre personnes ont présenté un effet indésirable de grade 3/4, dont un seul (céphalée) a conduit à l'arrêt du TPE [22].

L'utilisation d'un agoniste du corécepteur CCR5 n'a pas été évaluée dans cette indication et pourrait être prise en défaut en cas de virus exprimant un tropisme X4 [23-25].

L'utilisation de la bithérapie TDF/FTC, sans 3^{ème} agent, n'est pas recommandée. Un avantage de l'association d'un troisième agent à cette bithérapie TDF/FTC, est de limiter, en cas de contamination, le risque d'émergence d'une souche virale résistante à un ARV.

Au total 1) le choix préférentiel (sauf en cas de grossesse) est :

- **l'association ténofovir DF + emtricitabine + rilpivirine** compte tenu de sa bonne tolérance, sa simplicité de prise [soit 1 cp/j avec la co-formulation « Eviplera ® » ou 2 cps/j avec l'association d'1cp de TDF/emtricitabine Gé et d'1cp de rilpivirine « Edurant ® »], du faible risque d'interactions médicamenteuses et son plus faible coût en comparaison aux combinaisons à base d'IP ou d'INI.

2) les choix alternatifs sont :

- **soit l'association ténofovir DF-emtricitabine** (préférentiellement sous forme générique compte tenu du moindre prix) **avec darunavir/r** (soit 3 cps en 1 prise/j) **ou avec raltegravir** (soit 3 cps en 2 prises/j)
- **soit la co-formulation ténofovir DF + emtricitabine + elvitegravir/c** (« Stribild® » 1 cp/j).

Le choix du TPE peut être différent dans certaines situations particulières :

- **en cas d'atteinte rénale préexistante** l'association de zidovudine + lamivudine (un comprimé deux fois par jour) peut être utilisée dans le cadre d'une trithérapie à la place de l'association TDF + emtricitabine.
- **chez une femme enceinte** ou susceptible de l'être, l'association TDF-emtricitabine avec darunavir/r est recommandée. La posologie de darunavir/r est de 800mg/100 une fois/jour si le TPE est prescrit au cours du premier semestre de grossesse et de 600mg/100 deux fois par jour au cours du dernier trimestre.

Lorsqu'il y a indication de TPE, que le patient source est connu pour être PVVIH traité et que le sujet exposé est d'emblée vu par un médecin référent, le TPE sera, dans la mesure du possible, adapté à l'historique des traitements antirétroviraux reçus par le patient source. On s'aidera, si nécessaire, des tests génotypiques de résistance antérieurs. Pour cela, il est recommandé de disposer d'un panel de médicaments antirétroviraux suffisamment large. Dans les situations où la charge virale de la

personne source ou du partenaire est détectable, soit sur un prélèvement récent connu, soit sur le prélèvement réalisé au moment de l'accident, le médecin référent choisira le traitement le mieux adapté en fonction de l'histoire thérapeutique du patient source.

Lorsque le sujet exposé est vu d'emblée dans un centre référent et que l'indication est clairement établie, le TPE est prescrit pour une durée de 28 jours. Lorsque l'indication n'est pas évidente, une consultation dans les jours suivants peut être nécessaire pour rassembler les arguments permettant de valider la poursuite du traitement engagé.

Lorsque le sujet exposé est d'abord vu en SAU sans recours à un médecin référent pour le VIH, le TPE, justifié par l'urgentiste, est prescrit pour une durée initiale de 48 à 96 heures, à l'issue desquelles la personne exposée doit être revue par un médecin référent. Ce dernier pourra être amené à modifier le schéma thérapeutique, voire à l'interrompre selon le contexte : résultat négatif de la sérologie VIH ou charge virale indétectable confirmée du patient source, réévaluation du risque, mauvaise tolérance. Si le médecin référent décide la poursuite du traitement, il reconduira la prescription pour une durée totale de 28 jours. Les travaux effectués chez le macaque, montrant l'infection de la plupart des animaux après un TPE de 10 jours [26], ne permettent pas de recommander un raccourcissement de cette durée de 28 jours.

Autres traitements post-exposition

Hépatite B

Les moyens du traitement post-exposition

Le risque de transmission sexuelle du VHB, nettement plus élevé que celui du VIH, peut être réduit par l'injection d'immunoglobulines spécifiques et/ou une vaccination VHB de la personne exposée non vaccinée et/ou non immunisée, et/ou la prise d'antiviraux ayant une activité spécifique sur le VHB :

- la vaccination anti-VHB doit être débutée au mieux dans les 72 heures suivant l'exposition, éventuellement jusqu'à J7 ; elle comporte une première injection IM (dans le deltoïde) d'une dose de 20 µg de vaccin, complétée par deux injections de 20 µg à M1 et M6;
- Les immunoglobulines (Ig) spécifiques doivent être administrées dans les 72 heures suivant l'exposition par voie IM (voire jusqu'à 1 semaine après) [27], à la posologie de 500 UI. Leur délivrance est exclusivement hospitalière. La survenue possible de réactions d'hypersensibilité après l'injection, même si elles sont rares, nécessite une surveillance après l'injection.

L'association d'immunoglobulines et du vaccin a une efficacité préventive contre une infection par le VHB, supérieure à celle du vaccin seul [28].

La plupart des TPE comportent une association de ténofovir et d'emtricitabine, molécules actives sur le VHB. Plusieurs publications montrent une diminution des contaminations par le VHB dans le suivi de patients infectés par le VIH et recevant des ARV incluant des anti-VHB [29-31], d'autant plus qu'il s'agit du ténofovir, aucune infection incidente par le VHB n'étant observée dans la cohorte japonaise lorsque le traitement ARV comporte le ténofovir [29]. Lorsqu'un tel traitement est mis en route il permet de s'abstenir de l'administration d'immunoglobulines, sauf lorsque la personne source est connue comme infectée par le VHB avec virémie positive (ADN VHB plasmatique détectable).

Les modalités pratiques

Dans le contexte d'une exposition sexuelle chez une personne non immunisée, une sérovaccination complète sera proposée si la personne source est porteuse du VHB (Ag HBs+). L'administration d'immunoglobulines, n'est cependant pas nécessaire si la personne source ne présente pas de virémie VHB positive (ADN plasmatique indétectable) et que le ténofovir est prescrit dans le cadre d'un TPE anti VIH.

Lorsque le statut VHB est inconnu, la vaccination seule sera proposée et initiée immédiatement. Cependant l'administration d'immunoglobulines est légitime en l'absence d'utilisation de ténofovir en TPE et si la personne source est originaire d'un pays de haute (Afrique sub-saharienne, Asie) ou moyenne (Outre-mer, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient, Sous-continent indien et Amérique du Sud) endémicité pour le VHB et/ou usager de drogues par voie intraveineuse et/ou HSH et/ou avec partenaires multiples.

Tableau 2 : Indications de la sérovaccination VHB

Sujet exposé	Statut VHB (Ag HBs) personne source	
	Positif	Inconnu
Vacciné répondeur (Anti HBs > 10 mUI/ml ou > 100 mUI/ml dans les antécédents)	rien	rien
Vacciné non répondeur (Anti HBs < 10 mUI/ml sans anti-HBc ni notion d'anti HBs > 100 mUI/ml dans le passé)	Immunoglobulines*	rien**
Non vacciné	Immunoglobulines* + vaccin	vaccin**

* L'administration d'immunoglobulines n'est pas nécessaire si absence de virémie VHB (ADN VHB indétectable) chez la personne source et utilisation de ténofovir en TPE

** L'administration d'immunoglobulines est légitime en l'absence d'utilisation de ténofovir en TPE et si la personne source est originaire d'un pays de haute (Afrique sub-saharienne, Asie) ou moyenne (Outre-mer, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient, Sous-continent indien et Amérique du Sud) endémicité pour le VHB et/ou usager de drogues par voie intraveineuse et/ou HSH et/ou avec partenaires multiples

Hépatite C

En cas d'exposition sexuelle au VHC (personne source infectée par le VHC et virémique, ou personne source de sérologie inconnue), un traitement préventif anti-VHC n'est pas recommandé en post-exposition, aucune étude n'ayant évalué son efficacité.

Contraception

Il est important d'aborder la contraception chez toute femme se présentant pour un AES. La contraception est d'autant plus importante si la femme a un risque d'infection et une indication à l'instauration d'un TPE. En effet, il paraît indispensable d'éviter tout risque de grossesse dans un contexte de risque d'infection par le VIH et de toxicité potentielle du TPE lors de la fécondation. Il est impératif de vérifier les interactions possibles avec les ARV envisagés en TPE car il existe un risque de moindre efficacité de la contraception hormonale en cas d'utilisation de ritonavir ou du cobicistat (association tenofovir/emtricitabine/cobicistat/elvitegravir) (Cf. chapitre « Désir d'enfant et grossesse » et annexe « pharmacologie et interactions »). La contraception mécanique (préservatif) reste la plus sûre dans ce contexte, et est donc recommandée.

En cas d'exposition sexuelle avérée survenant chez une femme n'ayant pas de moyen efficace de contraception et de prescription de TPE, il faut proposer une contraception d'urgence, dans les 72 heures au plus tard. L'effet inducteur des IP/r ne s'exerçant qu'au bout de quelques jours de traitement, il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie du progestatif.

Autres IST

Dans un contexte d'exposition sexuelle avérée, d'autres IST risquent d'être transmises (syphilis, infection à gonocoque, *Chlamydia trachomatis* ...). Elles devront donc être recherchées lors du bilan initial et au cours du suivi chez les personnes les plus à risque. L'efficacité et l'innocuité d'une antibiothérapie prophylactique (par azithromycine notamment) n'ont pas été établies dans le contexte des AES et une antibioprofylaxie systématique n'est donc pas recommandée en dehors d'essais thérapeutiques, ce d'autant que des résistances sont décrites [32-33].

Suivi biologique après une exposition sexuelle

Le suivi sérologique doit être programmé en fonction du statut non seulement VIH mais aussi VHC, voire VHB de la personne source. Il doit aussi s'articuler avec le suivi médical et biologique de la tolérance du traitement afin de limiter le nombre de visites.

Tableau 3 : Suivi biologique en cas d'exposition sexuelle

J 1-4	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH - Sérologie syphilis - Sérologie VHC - Anti-HBs (<u>si vacciné et titre Ac inconnu</u>) ou Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs (<u>si non-vacciné</u>) - ALAT - créatinine, test de grossesse (<u>si indication de TPE</u>) - PCR chlamydia et gonocoque*
S2	- ALAT, créatinine (<u>si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie</u>)
S 6	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH (<u>si TPE ou en l'absence de TPE si sujet source de statut VIH inconnu ou VIH+ avec charge virale détectable</u>) - Sérologie syphilis - PCR chlamydia et gonocoque* - ALAT et ARN VHC (<u>chez HSH ou si ARN VHC+ chez sujet source</u>)
S 12	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH <u>si TPE</u> - Sérologie VHC (<u>chez HSH ou si ARN VHC+ chez sujet source</u>) - Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs (<u>si absence d'immunité de la personne exposée et sujet source Ag HBs+ ou de statut inconnu</u>)

* Indications : femme < 25 ans, homme < 30 ans, ou HSH ou sujet symptomatique.

Modalités : un à trois sites de prélèvements selon circonstances (NB : absence de remboursement en juin 2017 du test gonocoque)

En ce qui concerne le VIH

Dans tous les cas, une sérologie VIH est réalisée dans les premiers jours chez la personne exposée pour dépister une infection antérieure méconnue.

Si la personne source est séronégative pour le VIH, il est inutile d'effectuer une surveillance ultérieure, sauf s'il existe un risque de primo-infection en cours chez la personne source.

Si la personne source est infectée par le VIH et qu'elle présente une charge virale indétectable (<50 copies/ml), il est également inutile d'effectuer une surveillance ultérieure.

Si la personne source est infectée par le VIH et qu'elle présente une charge virale détectable ou inconnue, ou si son statut VIH est inconnu, le suivi comportera une sérologie VIH à six semaines, répétée à 12 semaines uniquement en cas de TPE.

En ce qui concerne le VHB

En l'absence de protection (Ac anti-HBs < 10 mUI/ml et absence de titre >100 mUI/ml dans les antécédents) et si le patient source est porteur du VHB (Ag HBs+) ou de statut inconnu, le suivi reposera sur la mesure de l'ALAT et surtout des marqueurs du VHB (Ac anti-HBc et anti-HBs, Ag HBs) à 12 semaines [34]. En cas de vaccination effectuée après l'exposition, un contrôle des anti-HBs sera effectué un mois après la fin du schéma vaccinal.

En ce qui concerne le VHC

Une sérologie VHC initiale est effectuée chez toutes les personnes exposées dans le cadre de la politique de dépistage associé du VIH et du VHC. Un suivi spécifique (PCR VHC à S6, sérologie VHC à S12) n'est proposé que chez les HSH ou lorsque le/la partenaire est virémique pour le VHC (ARN VHC plasmatique détectable).

Autres IST dans le contexte d'une exposition sexuelle

La réalisation d'une sérologie syphilis est justifiée à S0. Elle sera également réalisée à S6.

Au bilan initial et au cours du suivi (S6), une PCR gonocoque et *Chlamydia* (PCR duplex) sera réalisée sur le premier jet d'urines et sur d'autres sites (anus, pharynx) chez les personnes les plus à risque et chez lesquelles un traitement spécifique sera justifié, à savoir : femme < 25 ans, homme < 30 ans, ou HSH ou sujet symptomatique [35]. Les modalités de prélèvements consistent en une recherche sur un à trois sites de prélèvements (urinaire, rectal et/ou pharyngé) selon la prise de risques [36]. Le groupe recommande à ce titre le remboursement de la PCR gonocoque, non effectif en juin 2017, ce qui peut être un frein à sa réalisation.

ACCIDENTS D'EXPOSITION AU SANG

Accidents exposant au sang chez les professionnels de santé

La surveillance nationale Raisin/Geres¹ des AES chez le personnel de santé des établissements de santé a permis d'objectiver une diminution de l'incidence des AES de 8,7 / 100 lits d'hospitalisation en 2004 à 5,7 / 100 lits d'hospitalisation en 2014 (1087 hôpitaux participants représentant 71,4 % des lits d'hospitalisation en France [37]). Les efforts de prévention doivent néanmoins se poursuivre, par l'application des précautions «standard» qui auraient évité 30 % des accidents percutanés recensés en 2014 (vs 43 % en 2010). Cette surveillance a été arrêtée au niveau national depuis le 1^{er} janvier 2016, le comité Raisin du 2 juillet 2015 ne l'ayant pas retenue comme surveillance nationale prioritaire.

Il existe une sous-déclaration des AES par les professionnels de santé, en particulier ceux exerçant en ville. L'enquête CABIPIC, effectuée en 2010 auprès de 147 médecins libéraux (69 généralistes et 78 spécialistes) exerçant dans le nord de Paris, a montré que 33 % avaient déjà été victimes d'un AES, et 8 % d'au moins un AES au cours de l'année écoulée [38]. Seuls 24 % des médecins victimes d'un AES avaient déclaré un accident du travail. Par ailleurs, 86 % des médecins déclaraient être immunisés contre l'hépatite B.

La surveillance nationale des contaminations professionnelles chez les personnels de santé, coordonnée jusqu'en 2015 par l'InVS puis par le GERES, atteste d'un risque très faible de transmission virale après AES [39]. Depuis 2005, aucune séroconversion professionnelle pour le VIH n'a été rapportée chez un professionnel de santé, alors que 14 cas avaient été documentés depuis le début de l'épidémie. Le nombre annuel de contaminations par le VHC est limité (entre 0 et 5 chaque année, pour un total de 71 cas), les derniers cas rapportés remontant à 2012. Aucune contamination par le VHB n'a été déclarée, en lien avec la vaccination obligatoire instaurée en 1991 pour les soignants.

Recours AES dans les centres spécialisés et prescription du TPE

L'enquête rétrospective du GERES auprès des 28 COREVIH français portant sur l'année 2012 [1] a montré 44 % d'expositions professionnelles sur les 9120 AES rapportés. Un TPE avait été prescrit pour 8 % des expositions professionnelles.

L'étude suivante du GERES (COREVIH d'Ile-de-France, année 2014) [2] a recensé 2 688 expositions à risque, dont 39 % professionnelles. Un TPE a été prescrit pour 9 % des expositions professionnelles (86/998).

La prescription du TPE est donc beaucoup plus rare après exposition au sang (essentiellement professionnelle), qu'après un risque sexuel.

Risque de transmission du VIH, du VHC et du VHB

Le risque de transmission du VIH lors d'une blessure par matériel souillé dans le cadre de soins a été estimé à 0,32 % (0,18-0,45) en l'absence de traitement ARV chez la personne source, alors qu'il est estimé à 1,8 % (0-7) pour le VHC et jusqu'à 30 % pour l'hépatite B [40]. Les facteurs qui augmentent ce risque sont la profondeur de la blessure, le calibre de l'aiguille, la présence de sang frais dans l'aiguille. À l'inverse, le port de gants et une charge virale indétectable chez le patient source diminuent ou annulent le risque de transmission. Enfin, il faut garder à l'esprit que la transmission du VIH d'un soignant au soigné est possible.

¹ Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales / Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux.

Traitements post-exposition (TPE) au VIH

Évaluation de l'importance de l'exposition au VIH et indications du TPE

Pour le personnel de santé, il convient de déterminer le niveau de risque en notant la profondeur de la blessure et le type de matériel en cause. Le risque est important en cas d'accident avec une aiguille de prélèvement veineux ou artériel contenant du sang. Le risque est intermédiaire s'il implique une aiguille utilisée pour une injection sous-cutanée ou intramusculaire, ou une aiguille pleine (exemple: aiguille à suture). Il est encore plus faible en cas de projection cutanéomuqueuse. Le risque est minimisé en cas de piqûre au travers de gants.

Tableau 4 : Indications de TPE après exposition au sang (hors partage de matériel d'injection) ou liquide biologique

Risque et nature de l'exposition	Statut VIH de la personne source		
	Positif		Inconnu
	CV détectable	CV < 50 copies/ml	
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse et intravasculaire (artérielle ou veineuse)	TPE recommandé	TPE non recommandé*	TPE recommandé
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15 mn	TPE recommandé	TPE non recommandé*	TPE non recommandé
Faible : – piqûres avec seringues abandonnées – crachats, morsures ou griffures, autres cas	TPE non recommandé		

* Dans le cas d'une personne source connue comme infectée par le VIH, suivie et traitée, dont la charge virale plasmatique est régulièrement indétectable, il est légitime de ne pas traiter. Il est recommandé de ne contrôler la charge virale du patient source que si le dernier contrôle biologique notant une CV indétectable date de plus de six mois ou si existent des doutes sur la bonne observance aux ARV du patient source. Dans ces situations un TPE peut être instauré en urgence mais il devra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale de la personne source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition).

Recherche du statut sérologique de la personne source

Il est essentiel d'essayer d'obtenir des informations concernant le statut sérologique VIH du sujet source et, en cas d'infection VIH, le résultat de la dernière charge virale plasmatique VIH, de même que la nature des traitements antirétroviraux antérieurs et en cours, ainsi que leur efficacité virologique, de la même manière qu'après une exposition sexuelle.

Si le patient source est infecté par le VIH et présente, sous traitement antirétroviral, une charge virale indétectable depuis plus de six mois, le risque de transmission par voie sanguine est considéré comme nul. Une charge virale devrait être proposée en urgence chez le patient source s'il est accessible et si l'on ne dispose pas de résultat récent (moins de six mois) ou s'il y a un doute sur l'observance thérapeutique. L'initiation d'un TPE dans l'attente de disposer de cette information est dès lors légitime.

Modalités de prescription du TPE et choix des médicaments

Ils se font selon les mêmes critères qu'après exposition sexuelle.

Autres traitements post-exposition

Hépatite B

Dans le cadre d'un accident d'exposition professionnel, il n'y a le plus souvent aucune prophylaxie nécessaire, quel que soit le statut du patient source, car la plupart des personnels de santé sont vaccinés contre le VHB et sont répondeurs à la vaccination (Ac anti-HBs > 10 mUI/ml au moment de l'AES ou > 100 mUI/ml au moins une fois dans les antécédents). Une sérovaccination complète doit en revanche être proposée aux non-vaccinés, ou une injection d'immunoglobulines [27] aux personnes non répondeuses à la vaccination, lorsque le patient source est porteur du VHB (Ag HBs+). L'administration d'immunoglobulines, n'est cependant pas nécessaire si la personne source ne présente pas de virémie VHB positive (ADN plasmatique indétectable) et que le ténofovir est prescrit dans le cadre d'un TPE anti VIH.

Hépatite C

En cas d'exposition professionnelle possible au VHC (patient source infecté par le VHC et virémique, ou patient source de sérologie inconnue), un traitement préventif anti-VHC n'est pas recommandé en post-exposition, aucune étude n'ayant évalué son efficacité.

Suivi biologique après une exposition au sang

Celui-ci est le plus souvent réalisé par le service de médecine du travail lorsque l'établissement de soins en dispose. Parallèlement au suivi sérologique, la personne concernée par l'AES doit déclarer l'accident du travail (AT) à son employeur et adresser un certificat médical initial (comportant la mention de l'effraction cutanée ou de la projection cutanéomuqueuse susceptible d'entraîner une contamination) à sa caisse primaire d'assurance-maladie (CPAM) ou à son unité de gestion des AT dans la fonction publique.

Les professionnels non-salariés doivent, pour que le risque accident du travail soit couvert, souscrire une « assurance volontaire : accident du travail et maladies professionnelles », auprès de leur CPAM². En cas d'AES, ils doivent envoyer une déclaration d'accident du travail (cerfa 14463*01), accompagnée du certificat médical initial au service UGRP (unité de gestion des risques professionnels) de la CPAM, et déclarer cet accident auprès de leur assurance.

Tableau 5 : suivi biologique en cas d'exposition au sang ou liquide biologique

J1-J7	- Sérologie VIH - Sérologie VHC - Anti-HBs (<u>si vacciné et titre Ac inconnu</u>) ou Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs (<u>si non-vacciné</u>) - ALAT - créatinine, test de grossesse (<u>si indication de TPE</u>)
S2	- ALAT, créatinine (<u>si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie</u>)
S6	Sérologie VIH (<u>si TPE ou en l'absence de TPE si sujet source de statut VIH inconnu ou VIH+ avec charge virale détectable</u>) ALAT et ARN VHC (<u>si ARN VHC+ chez sujet source</u>)
S12	- Sérologie VIH - Sérologie VHC - Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs (<u>si absence d'immunité de la personne exposée et sujet source Ag HBs+ ou de statut inconnu</u>)

* la sérologie VIH à S12 en l'absence de TPE n'est maintenue que du fait de son caractère réglementaire (arrêté du 1er août 2007 dont nous recommandons la modification)

² <https://www.urssaf.fr/portail/home/independant/mes-cotisations/quelles-cotisations/lassurance-volontaire--accident.html>

En ce qui concerne le VIH

Dans tous les cas, une sérologie VIH est réalisée dans les premiers jours chez la personne exposée (réglementairement dans les sept jours suivant l'exposition).

Si la personne source est séronégative pour le VIH, il est inutile d'effectuer une surveillance ultérieure, sauf s'il existe un risque de primo-infection en cours chez la personne source.

Si la personne source est infectée par le VIH et qu'elle présente une charge virale indétectable (<50 copies/ml), il est également inutile d'effectuer une surveillance ultérieure.

Si la personne source est infectée par le VIH et qu'elle a une charge virale détectable ou inconnue, ou si son statut VIH est inconnu, le suivi comportera, qu'il y ait TPE ou non (Cf. tableau 1) une sérologie VIH à six et douze semaines. Lorsque l'exposition survient chez un soignant, le contrôle sérologique tardif reste indiqué du fait de la réglementation (arrêté du 1^{er} août 2007) ; ce texte devrait être revu afin de raccourcir ce délai de surveillance compte-tenu de la sensibilité des tests actuels.

En ce qui concerne le VHB

Il n'y a le plus souvent aucun suivi nécessaire après une exposition professionnelle au sang, quel que soit le statut du patient source, car la plupart des personnels de santé sont vaccinés et répondeurs à la vaccination. Lorsque le taux des Ac anti-HBs est inconnu au moment de l'AES chez un soignant vacciné, il faut le rechercher à S0 (La HAS préconise également la recherche des Ac anti-HBc et anti-HBs et des ALAT). En l'absence de protection (absence de vaccination ou Ac anti-HBs < 10 mUI/ml et absence d'un taux >100 mUI/ml au moins une fois dans les antécédents), si le patient source est porteur du VHB (Ag HBs+) ou de statut inconnu, le suivi reposera sur la mesure des marqueurs du VHB (Ac anti-HBc et anti-HBs, Ag HBs) à 12 semaines [3-4]. En cas de vaccination effectuée après l'exposition, un contrôle des Ac anti-HBs sera effectué un mois après la fin du schéma vaccinal.

En ce qui concerne le VHC

En cas d'exposition au sang, un suivi sérologique sera effectué si le patient source est virémique pour le VHC (ARN VHC plasmatique détectable) ou de statut sérologique inconnu, avec comme objectif de dépister rapidement une hépatite aiguë, laquelle serait une indication à une prise en charge spécifique :

- lorsque le patient source est de statut VHC inconnu, le suivi sera uniquement basé sur la sérologie VHC à S12 ;
- lorsque le patient source est virémique pour le VHC, le suivi de la personne exposée comporte, en plus de celui indiqué précédemment, la recherche d'ARN-VHC (couplée au dosage des ALAT) réalisée à 6 semaines.

ACCIDENTS D'EXPOSITION CHEZ LES USAGERS DE DROGUE

En pratique, très peu d'usagers de drogue consultent après partage / échange de matériel. Nous ne précisons que quelques rares aspects spécifiques, le reste de la prise en charge étant similaire à celle exprimée pour les accidents au sang dans le paragraphe précédent.

Risque de transmission du VIH, du VHC et du VHB

Le risque de transmission du VIH lié au partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues a été estimé à 0,63 % [6] en cas de partage de seringue et/ou d'aiguille. Le risque lié au partage du petit matériel (coton, récipient, ...) est plus faible et concerne essentiellement la transmission du VHC et du VHB. Le risque est de plus fonction de l'importance de la réplication des différents virus chez le ou les partenaire(s) de partage.

Traitements post-exposition (TPE)

Évaluation de l'importance de l'exposition au VIH

Il convient de préciser le type de matériel d'injection partagé.

Tableau 6 : Indications de TPE après partage de matériel d'injection
(usagers de drogues intraveineuses)

Risque et nature de l'exposition	Statut VIH de la personne source		
	Positif		Inconnu
	CV détectable	CV <50 copies/ml	
Important : – partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé
Faible : – partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	TPE non recommandé		TPE non recommandé

Modalités de prescription, choix des médicaments et suivi

Ils se font selon les mêmes critères que les expositions au sang décrites précédemment.

AES LORS D'UN SÉJOUR EN PAYS DE FORTE ENDÉMIE

Des professionnels de santé peuvent être exposés à différents risques sanitaires, dont l'exposition à du sang ou des liquides biologiques en cas d'activités professionnelles, dans un pays où la prévalence du VIH est élevée (pays d'Afrique subsaharienne principalement). Le risque de contamination concerne essentiellement le VIH et le VHC, puisque les professionnels de santé sont en règle générale vaccinés contre le VHB.

Plusieurs études [41-43] ont montré une sous-déclaration des AES dans ces circonstances et un manque de préparation avant ces séjours. Dans ce contexte, sont recommandées une information avant le départ, la vérification de l'immunité anti-VHB, voire la mise à disposition de kits d'ARV, avec un suivi au retour. Médecins Sans Frontières a ainsi élaboré un guide de procédures à suivre en cas d'AES, et met à disposition de ses collaborateurs de terrain à risque d'exposition des kits de TPE. Par extension, tous les soignants amenés à faire ce type de séjour dans le cadre de leur activité professionnelle, devraient pouvoir bénéficier de ces prestations, prises en charge par leur employeur.

SPÉCIFICITÉS PÉDIATRIQUES DES AES

Exposition par blessure

La blessure d'un enfant avec une aiguille ou un autre matériel blessant trouvé sur un lieu public ou au domicile d'une personne infectée est un motif fréquent de consultation aux urgences. Le risque d'infection est très faible puisqu'aucun cas d'enfant infecté par cette voie n'a été rapporté; cependant, on ne peut affirmer qu'il soit nul. Ce risque a été estimé dans une étude anglaise [44] de 1/7000 à Londres à 1/30000 dans le reste de l'Angleterre. Ce risque est probablement surestimé car les piqûres accidentelles par aiguilles abandonnées ne s'effectuent pas avec du sang frais dans la très grande majorité des cas. La gravité de la blessure et l'efficacité de la prophylaxie – attestée dans d'autres situations d'exposition à ce virus – justifient qu'un traitement préventif soit envisagé au cas par cas (Cf. tableau 7).

Le risque d'infection dépend du type d'exposition. Par analogie avec les études de transmissions accidentelles au personnel soignant, une échelle de risques peut être établie basée sur une triple évaluation du type de blessure, du type d'objet manipulé et de l'éventuelle connaissance du statut virologique du sujet source. Une grande diversité de situations est observée, depuis l'érosion très superficielle à partir d'une aiguille pour diabétique manifestement abandonnée de longue date (risque nul : pas de prophylaxie) jusqu'à la blessure profonde à partir d'une aiguille récemment abandonnée avec du sang frais visible, dans un quartier fréquenté par des usagers de drogues (risque significatif : prophylaxie recommandée).

Le risque de transmission par morsure est considéré comme nul et ne justifie pas de mesures de prophylaxie.

Tableau 7 : Conduite à tenir en urgence en cas d'exposition accidentelle d'un enfant par blessure avec du matériel abandonné susceptible d'être infecté par le VIH

- Apaisement du stress familial, lequel est souvent important : en expliquant que le risque d'infection est quasi nul et, qu'à ce jour, aucune infection d'enfant par ce type d'exposition n'a été documentée dans les pays du Nord.
- Évaluation du risque d'exposition au VIH selon les circonstances de l'accident.
- Désinfection standard de la plaie, ne pas faire saigner.
- Prophylaxie anti-hépatite B (vaccination + Immunoglobulines anti-VHB) et vaccination anti-tétanique si nécessaire.
- Prescription des antirétroviraux en cas de circonstances à haut risque (telle aiguille récemment abandonnée avec du sang frais visible, dans un quartier fréquenté par des usagers de drogues) et première administration aux urgences, si possible dans les 4 heures (traitement disponible sur place). Délivrance du traitement pour les premiers jours par un kit.
- Organisation d'une consultation dans les 24-48 h, en dehors de l'urgence pour :
 - réévaluer le risque et le type de prophylaxie nécessaire ;
 - débiter la procédure diagnostique VIH, VHB, VHC ;
 - organiser le suivi.

Le bilan initial peut être réalisé lors de cette consultation spécialisée ou aux urgences

Exposition sexuelle

Contrairement à la rareté des cas d'infection par blessure, l'exposition sexuelle est à l'origine de cas rapportés de contamination d'enfants et représente un risque réel pour lequel une prophylaxie maximale s'impose. Les indications de TPE dans le cas d'une exposition sexuelle sont identiques aux recommandations adultes (Cf. tableau 1) et les modalités thérapeutiques sont identiques à celles d'un enfant exposé au VIH lors d'une blessure.

Agression sexuelle

S'il y a eu pénétration – même sans éjaculation – le risque doit être considéré comme important et justifie une prophylaxie par trithérapie, sauf si la personne source n'est pas infectée par le VIH. Le traitement se discute en cas de fellation avec éjaculation (par analogie aux situations rencontrées chez l'adulte). Les autres cas relèvent d'une discussion au mieux avec un médecin référent du VIH pédiatre ou adulte. En cas de doute, il faut prendre en considération le risque maximum dans un

premier temps, quitte à stopper le traitement dans un deuxième temps. La prise en charge doit associer aussi un dépistage des autres maladies sexuellement transmissibles (syphilis, chlamydia, gonocoque) ainsi qu'une contraception le cas échéant.

Exposition sexuelle hors agression

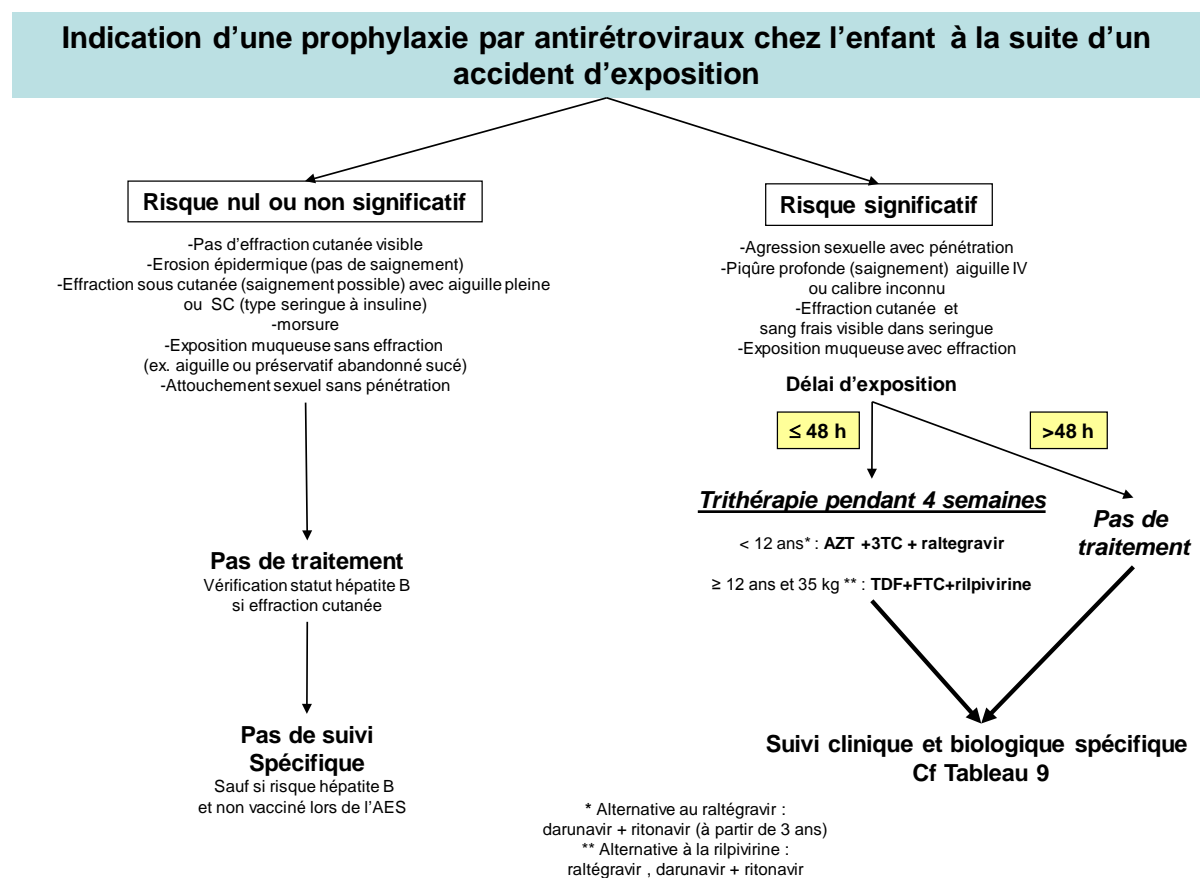
Dans un contexte différent, une prophylaxie post-exposition peut être proposée à l'adolescent après un rapport sexuel non protégé avec un partenaire connu infecté par le VIH et avec une charge virale détectable ou présentant des facteurs de risque significatifs (usage de drogues, origine d'un pays de forte endémie, relation sexuelle avec une tierce personne elle-même infectée). Cette situation doit être prise en charge de la même façon que chez l'adulte (se reporter ci-dessus). Une spécificité concerne la situation des adolescents mineurs ne souhaitant pas informer leurs parents: s'il est possible de prescrire un traitement à un mineur sans autorisation parentale sur présentation d'une carte d'assuré social, le remboursement de la prise en charge et en particulier des ARV figurera sur le relevé du ou des parents dont il est ayant droit. Seuls des « agréments » hospitaliers locaux permettent de contourner cette difficulté. Le suivi biologique peut se faire dans les CEGIDD.

Modalités du TPE et choix des molécules

Un risque nul ou non significatif permet l'abstention thérapeutique. Un risque significatif est très rarement observé (excepté dans le cadre des agressions sexuelles) ; il impose une prophylaxie par trithérapie comportant deux INTI et un troisième agent (Cf. figure 1). La réévaluation 24 à 48 h plus tard peut permettre l'interruption d'un traitement.

Les molécules antirétrovirales pouvant avoir une toxicité immédiate (même rare) sont à éviter dans ce contexte : névirapine (hépatotoxicité, rash), efavirenz (syndrome neurosensoriel), abacavir (rash).

Figure 1 : schéma récapitulatif de la conduite à tenir en cas d'AES chez l'enfant



Choix du traitement avant 12 ans

Pour les INTI l'association zidovudine + lamivudine sera privilégiée. Concernant le 3ème agent, le raltegravir sera choisi préférentiellement avant 12 ans, compte tenu de l'existence de formes galéniques pédiatriques adaptées, de données pharmacocinétiques disponibles chez l'enfant d'âge \geq 4 semaines et de sa tolérance clinique (à la différence des alternatives disponibles chez le jeune enfant dont l'acceptabilité des formes galéniques et/ou la tolérance clinique est souvent médiocre). Les IP/r pourront être discutés en alternative, en privilégiant l'association darunavir/r compte tenu de sa meilleure tolérance clinique par rapport au lopinavir/r et à l'atazanavir/r. Chez le jeune enfant, le darunavir est disponible à partir de l'âge de 3 ans en solution buvable, mais nécessite la co-administration de sachets de ritonavir pour lesquels le recul en termes d'acceptabilité et de facilité d'utilisation est limité.

Choix du traitement à partir de l'âge de 12 ans

Concernant les INTI, l'association ténofovir DF+ emtricitabine, disponible en une prise quotidienne, sera privilégiée chez les adolescents d'âge \geq 12 ans et de poids \geq 35kg. Concernant le 3ème agent, à partir de l'âge de 12 ans et d'un poids \geq 35 kg, le choix préférentiel sera la rilpivirine pour les mêmes raisons que celles détaillées pour les patients adultes. Elle sera proposée en association avec la combinaison ténofovirDF/emtricitabine, sous forme d'un comprimé unique chez les adolescents capables de l'ingérer ou, si ce n'est pas le cas, de 2 comprimés séparés (1 comprimé de ténofovir DF/emtricitabine + 1 comprimé de rilpivirine) en une prise quotidienne. Les alternatives à la rilpivirine seront le raltegravir (en 2 prises quotidiennes), ou l'association darunavir/r. L'interaction potentielle du darunavir/r avec un contraceptif doit alors être prise en compte.

Il est à noter que l'AMM en France pour la combinaison de ténofovirDF/ emtricitabine/ rilpivirine se situe à 18 ans mais qu'elle a été approuvée par la FDA à partir de 12 ans et 35 kg et que la rilpivirine a une AMM à partir de 12 ans.

Comme chez l'adulte, les données sont à ce jour insuffisantes pour préconiser le ténofovir alafénamide (TAF) dans l'indication du traitement post-exposition bien que l'association en un comprimé comportant cette molécule ait l'AMM à partir de 12 ans et 35 kg. Un essai prospectif national est en cours à ce titre.

Si le sujet source est une personne vivant avec le VIH susceptible de transmettre un virus résistant, un choix différent est nécessaire. Un avis spécialisé auprès du médecin référent de la personne traitée est alors recommandé. Si l'option du traitement est retenue, le délai entre l'exposition potentielle et le début du traitement doit être le plus bref possible. Le délai au-delà duquel un traitement serait inutile n'est pas connu, mais estimé à 48 heures. La durée du traitement est fixée à 4 semaines. Le traitement doit être débuté aux urgences à partir d'un stock de médicaments disponible à cet effet. Le suivi clinique et biologique est résumé dans la **figure 1**. La prévention de l'hépatite B et du tétanos par la vaccination doit être effectuée si l'enfant n'est pas déjà vacciné.

Tableau 8 : Posologie des antirétroviraux utilisés dans les AES chez l'enfant

Molécules	Formulations disponibles	Âge minimal dans l'AMM	Posologie* Adaptée selon l'âge, le poids ou la surface corporelle de l'enfant	Remarques**
Zidovudine (AZT) Rétrovir®	Sirap 10 mg/ml Gélule à 100 mg ou 250 mg Comprimé à 300 mg	3 mois	En sirap : 4-8 kg : 12 mg/kg x 2/j 9-29 kg : 9 mg/kg x 2/j (maxi 300 mg x2/j) En gélules/comprimés : 8-13 kg : 1 gél. 100 mg x 2/j 14-21 kg : 1 gél. 100 mg matin + 2 gél. 100 mg soir 22-29 kg : 2 gél. 100 mg x 2/j >30 kg : 1 gél. 250 ou 1 cp 300 mg x 2/j	Prise pendant le repas Troubles digestifs, céphalées, hémato-toxicité
Lamivudine (3TC) Epiriv® ou Générique	Sirap 10 mg/ml Comprimé à 150 ou 300 mg	3 mois	En sirap : 3 mois - 12 ans : 4 mg/kg x 2/j (maxi 150 mg x 2/j) En comprimés : 14-21 kg : ½ cp à 150 mg x 2/j 21-30 kg : ½ cp à 150 mg matin + 1 cp à 150 mg soir >30 kg : 1 cp à 150 mg x 2/j	Prise pendant le repas Effets secondaires limités
Zidovudine + lamivudine Combivir® ou Générique	Comprimé à 300/150 mg	12 ans	14-21 kg : ½ cp x 2/j 21-30 kg : ½ cp matin + 1 cp soir >30 kg : 1 cp x 2/j	Prise pendant le repas ½ cp possible dès 20 kg
Ténofovir disoproxil (TDF)+ emtricitabine (FTC) Truvada® ou Générique	Comprimé à 200/245 mg	18 ans FDA : à partir de 35 kg	> 15 ans – Idem adulte 1 cp/j	Prise pendant le repas Éliminer insuffisance rénale+++ Possibilité : d'asthénie, céphalées, nausées, diarrhée
Raltégravir (RAL) Isentress®	Granulés pour suspension buvable 20mg/ml Comprimé à croquer (sécables) 25, 100mg Comprimé pelliculé 400mg	4 semaines	Granulés pour suspension buvable (enfant <12 ans) : 3-4 kg : 1ml x2/j 4-6kg : 1.5ml x2/j 6-8kg : 2ml x2/j 8-11kg :3ml x2/j 11-14kg : 4ml x2/j 14-20kg : 5ml x2/j En comprimés à croquer (enfant < 12 ans): 11-14kg : 75mg x2/j 14-20kg : 100mg x2/j 20-28kg : 150mg x2/j 28-40kg : 200mg x2/j ≥ 40kg : 300mg x2/j En comprimés pelliculés (enfant de poids ≥ 25kg) : 1 cp de 400mg x2/j Attention ! Il n'existe pas de bioéquivalence de dose entre les granulés pour suspension buvable, les comprimés à croquer et les comprimés pelliculés.	Effets secondaires à surveiller : Eruption cutanée évolution possible vers un syndrome de Stevens-Johnson ou autre éruption sévère Possibilité de nausées, diarrhées, céphalées, troubles du sommeil, fièvre, atteinte musculaire

Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH
Prise en charge des accidents d'exposition sexuelle et au sang (AES) chez l'adulte et l'enfant (septembre 2017)

Molécules	Formulations disponibles	Âge minimal dans l'AMM	Posologie* Adaptée selon l'âge, le poids ou la surface corporelle de l'enfant	Remarques**
Darunavir DRV Prezista®	Suspension buvable 100mg/ml Comprimés 75, 150, 400, 600, 800mg	3 ans (≥ 15 kgs)	En suspension buvable : 15- < 30 kg : 600mg (6ml) x 1/j + 100mg x 1 de ritonavir 30- <40 kg : 675mg (6,8ml) x 1/j + 100 mg x 1 de ritonavir >40 kg : 800mg (8 ml) x 1/j + 100mg x 1 de ritonavir ou comprimés 15- < 30 kg : 600mg x 1/j + 100mg x 1 de ritonavir 30- <40 kg : 675mg x 1/j + 100mg x 1 de ritonavir >40 kg : 800mg x 1/j + 100mg x 1 de ritonavir	Prise pendant le repas Effets secondaires à surveiller : Eruption cutanée Possibilité de nausées, diarrhée, céphalées, cytolysé hépatique
Ritonavir (rtv) Norvir®	Poudre pour suspension buvable 100 mg/sachet Comprimé 100 mg	2 ans	Utilisation comme « boost » à 100 mg/j avec le darunavir (Cf. darunavir)	Nombreuses interactions médicamenteuses
Rilpivirine (RLP) Edurant®	Comprimé 25 mg	12 ans	1 cp/j	Prise avec de la nourriture Effets secondaires à surveiller : éruption cutanée Possibilité de dépression, céphalées, troubles du sommeil, cytolysé hépatique
Rilpivirine + emtricitabine + ténofovir Eviplera®	Comprimé 25/200/245mg	18 ans FDA : 12 ans et 35 kg	1 cp/j	Prise avec de la nourriture

*Ne jamais dépasser la dose adulte.

**En cas de mauvaise tolérance du traitement : un avis spécialisé est nécessaire.

Suivi biologique d'un AES pédiatrique

Il est très proche de celui de l'adulte et résumé tableau 9.

Tableau 9 : Suivi biologique en cas d'exposition au sang en pédiatrie

J1-J7	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH - Sérologie VHC - Anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu ou Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non-vacciné - ALAT <p><u>Si TPE instauré :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - NFS (si TPE incluant de la zidovudine) - créatinine - test de grossesse le cas échéant
S2	<ul style="list-style-type: none"> - NFS (si TPE incluant de la zidovudine) - créatinine (si TPE incluant du ténofovir)
S 6	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH - ALAT et ARN VHC (si ARN VHC+ chez sujet source) - Sérologie syphilis, PCR chlamydia et gonocoque <u>si exposition sexuelle</u>) - NFS (<u>si TPE incluant de la zidovudine</u>)
S 12	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH (<u>si TPE</u>) - Sérologie VHC - Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si absence d'immunité de la personne exposée et sujet source Ag HBs+ ou de statut inconnu

Points forts

- En cas d'accident d'exposition sexuelle, le risque de contamination par le VIH est d'autant plus élevé que la personne exposée est en situation réceptive et que la charge virale du patient source est élevée.
- À l'inverse, le risque de contamination par un patient traité et ayant une charge virale indétectable contrôlée à plusieurs reprises, est quasi nul.
- L'évaluation du risque semble difficile pour certains professionnels, notamment des SAU. Des situations de jugements sur l'orientation sexuelle et/ou les pratiques sexuelles sont rapportées lors du recours au TPE, constituant autant de freins dans le recours à ce dispositif.
- Une consultation pour TPE est une occasion d'orienter, si nécessaire, vers une consultation PrEP.
- Les choix préférentiels de TPE prennent en compte les dernières générations d'ARV, bien tolérés et d'administration simple.

Le groupe d'experts recommande :

- de poursuivre les efforts de prévention des accidents exposant au sang en milieu de soins par l'application des précautions standard et la mise à disposition de matériel sécurisé (AII) ;
- de mettre en place des formations en lien avec les COREVIH, auprès des SAU et des CEGIDD, pour mettre à jour les connaissances sur la prise en charge des AES et des publics les plus exposés ;
- de cibler les prescriptions de TPE tant chez l'adulte que chez l'enfant pour les expositions à risque élevé de transmission (BII) ;
- d'instaurer le TPE le plus rapidement possible. Il est inutile de prescrire un TPE au-delà de 48 h après l'AES (BIII)
- de mettre à disposition dans les services spécialisés et les SAU adultes et enfants des kits de trois à quatre jours d'ARV, afin de pouvoir débiter un TPE sans délai ;
- que les personnels des CEGIDD extra-hospitaliers soient autorisés à prescrire le TPE.
- de diversifier les points d'accès au TPE en autorisant la délivrance des kits thérapeutiques d'urgence par des acteurs impliqués dans les actions de proximité (paramédicaux, acteurs du dépistage communautaire) afin de rapprocher le dispositif des prises de risque ;
- d'inscrire à la nomenclature des actes remboursés par l'assurance maladie la PCR gonocoque, non effectif en juin 2017, ce qui peut être un frein à sa réalisation dans ses indications ciblées ;
- de prescrire préférentiellement une association d'ARV comportant ténofovir DF et emtricitabine associés à la rilpivirine ;
- une durée de TPE de 4 semaines ;
- chez l'enfant, de prescrire préférentiellement une association d'ARV incluant 2 INTI (ZDV+3TC si âge < 12 ans, TDF/FTC si âge ≥ 12 ans) et un 3^{ème} agent (RAL si âge < 12 ans, RPV si âge ≥ 12 ans) ;
- d'informer les femmes sous TPE de la moindre efficacité des contraceptifs oraux en cas de TPE comportant du ritonavir ou du cobicistat (BIII), et de préconiser l'utilisation systématique du préservatif pour les femmes et les hommes jusqu'aux résultats sérologiques ;
- de vacciner contre le VHB les personnes exposées et non immunisées (BII) ; lorsque le TPE comporte du ténofovir DF (actif sur le VHB), il permet de s'abstenir de l'administration d'Ig spécifiques, sauf lorsque la personne source est connue comme infectée par le VHB avec virémie positive ;
- de modifier l'arrêté réglementant le suivi des AES professionnels afin de diminuer la longueur du suivi chez les personnes ne recevant pas de traitement ARV ;
- d'assurer de façon raccourci (12 semaines), simplifié et harmonisé, les suivis biologiques des sujets exposés vis-à-vis des trois virus potentiellement concernés, qu'il y ait ou non TPE ;
- d'informer les soignants qui vont effectuer un séjour professionnel en pays de forte endémie VIH sur la prévention et la gestion d'un AES. L'immunité anti-VHB doit être vérifiée avant le départ, un dépistage du VIH et du VHC peut être proposé. En cas d'exposition, l'employeur de la personne exposée, ou l'organisme auquel cette personne est rattachée, doit fournir le TPE (BIII).

Références

1. ROUVEIX E, BOUVET E, VERNAT F, ET AL. PRISE EN CHARGE DES EXPOSITIONS ACCIDENTELLES AU VIH : RAPPORT D'ACTIVITE 2011 DES COREVIH. MED MAL INFECT 2014;44:112-116.
2. ROUVEIX E, MARIGOT-OUT TANDY D, HAMET G, ET AL. VERS UNE AMELIORATION DU RECUEIL DES EXPOSITIONS ACCIDENTELLES A RISQUE VIRAL PAR LES COREVIH ? JN1 BORDEAUX, 11-13 JUIN 2014, POSTER P-02.
3. GANTNER P, TREGER M, DE MISCAULT C, ET AL. PREDICTORS OF STANDARD FOLLOW-UP COMPLETION AFTER SEXUAL EXPOSURE TO HIV : FIVE-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS IN A FRENCH HIV-INFECTION CARE CENTER. PLOS ONE 2015;10(12):E0145440.
4. CASALINO E, CHOQUET C, LELEU A, ET AL. TRENDS IN CONDOM USE AND RISK BEHAVIORS AFTER SEXUAL EXPOSURE TO HIV: A SEVEN-YEAR OBSERVATIONAL STUDY. PLOS ONE 2014;9(8):E104350.
5. CHARPENTIER N, QUATREMER G, MABIRE X, ET AL. FREINS ET LEVIERS DE LA PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT POST-EXPOSITION AU VIH. SANTE PUBLIQUE 2016 ;28 :791-799.
6. PATEL P, BORKOWF CB, BROOKS JT, ET AL. ESTIMATING PER-ACT HIV TRANSMISSION RISK : A SYSTEMATIC REVIEW. AIDS 2014;28:1509-1519.
7. AUVERT B, TALJAARD D, LAGARDE E ET AL. RANDOMIZED, CONTROLLED INTERVENTION TRIAL OF MALE CIRCUMCISION FOR REDUCTION OF HIV INFECTION RISK : THE ANRS 1265 TRIAL. PLOS MED 2005 ; 2 : E298.
8. VERNAZZA PB, HIRSCHEL B, BERNASCONI E ET AL. LES PERSONNES SEROPOSITIVES NE SOUFFRANT D'AUCUNE AUTRE MST ET SUIVANT UN TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL EFFICACE NE TRANSMETTENT PAS LE VIH PAR VOIE SEXUELLE. BULL MED SUISSES 2008 ; 89 : 165-169.
9. COHEN MS, CHEN YQ, MCCAULEY M ET AL. PREVENTION OF HIV-1 INFECTION WITH EARLY ANTIRETROVIRAL THERAPY. N ENGL J MED 2011 ; 365 : 493-505.
10. DONNELL D, BAETEN JM, KIARIE J ET AL. HETEROSEXUAL HIV-1 TRANSMISSION AFTER INITIATION OF ANTIRETROVIRAL THERAPY : A PROSPECTIVE COHORT ANALYSIS. LANCET 2010 ; 375 : 2092-2098.
11. LOUTFY MR, WU W, LETCHUMANAN M ET AL. SYSTEMATIC REVIEW OF HIV TRANSMISSION BETWEEN HETEROSEXUAL SERODISCORDANT COUPLES WHERE THE HIV-POSITIVE PARTNER IS FULLY SUPPRESSED ON ANTIRETROVIRAL THERAPY. PLOS ONE 2013 ; 8 : E55747.
12. RODGER AJ, CAMBIANO V, BRUUN T, ET AL. SEXUAL ACTIVITY WITHOUT CONDOMS AND RISK OF HIV TRANSMISSION IN SERODIFFERENT COUPLES WHEN THE HIV-POSITIVE PARTNER IS USING SUPPRESSIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY. JAMA 2016;316:171-181.
13. TERRAULT NA, DODGE JL, MURPHY EL ET AL. SEXUAL TRANSMISSION OF HEPATITIS C VIRUS AMONG MONOGAMOUS HETEROSEXUAL COUPLES : THE HCV PARTNERS STUDY. HEPATOLOGY. 2013 ; 57(3) : 881-889.
14. LARSEN C, CHAIX ML, LE STRAT Y ET AL. GAINING GREATER INSIGHT INTO HCV EMERGENCE IN HIV-INFECTED MEN WHO HAVE SEX WITH MEN : THE HEPAIG STUDY. PLOS ONE 2011, 6 : E29322.
15. SUPERVIE V. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES VIH RECENTES EN FRANCE. XVIIEME CONGRES DE LA SFLS, MONTPELLIER, 6-7 OCTOBRE 2016.
16. FOSTER R, MCALLISTER J, READ TR, ET AL. SINGLE-TABLET EMTRICITABINE-RILPIVIRINE-TENOFOVIR AS HIV POSTEXPOSURE PROPHYLAXIS IN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN. CLIN INFECT DIS. 2015;61:1336-41.
17. FÄTKENHEUER G, JESSEN H, STOEHR A, ET AL. PEPDAR: A RANDOMIZED PROSPECTIVE NONINFERIORITY STUDY OF RITONAVIR-BOOSTED DARUNAVIR FOR HIV POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS. HIV MED 2016;17:453-459.
18. MAYER KH, MIMIAGA MJ, GELMAN M. RALTEGRAVIR, TENOFOVIR DF, AND EMTRICITABINE FOR POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS TO PREVENT THE SEXUAL TRANSMISSION OF HIV : SAFETY, TOLERABILITY, AND ADHERENCE. J AIDS 2012 ; 59 : 354-359.
19. LEAL L, LEÓN A, TORRES B, ET AL. A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL COMPARING RITONAVIR-BOOSTED LOPINAVIR VERSUS RALTEGRAVIR EACH WITH TENOFOVIR PLUS EMTRICITABINE FOR POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS FOR HIV INFECTION. J ANTIMICROB CHEMOTHER. 2016;71:1987-1993.
20. MCALLISTER J, READ P, MCNULTY A, ET AL. RALTEGRAVIR-EMTRICITABINE-TENOFOVIR AS HIV NONOCCUPATIONAL POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS IN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: SAFETY, TOLERABILITY AND ADHERENCE. HIV MED. 2014;15:13-22.
21. ROUVEIX E, GREFFE S, BEAUCHET A, ET AL. TOLERANCE DE L'ASSOCIATION TENOFOVIR/EMTRICITABINE/COBICISTAT/ELVITEGRAVIR EN TRAITEMENT APRES EXPOSITION A RISQUE DE TRANSMISSION VIRALE (TPE). 17EMES JN1, LILLE, 7-9 JUIN 2016, COL03-03

22. MCALLISTER J, TOWNS JM, MCNULTY A, ET AL. DOLUTEGRAVIR WITH TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE – EMTRICITABINE AS HIV POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS IN GAY AND BISEXUAL MEN. AIDS 2017 DOI: 10.1097/QAD.0000000000001447.
23. ESHLEMAN SH, HUSNIK M, HUDELSON S ET AL. ANTIRETROVIRAL DRUG RESISTANCE, HIV-1 TROPISM, AND HIV-1 SUBTYPE AMONG MEN WHO HAVE SEX WITH MEN WITH RECENT HIV-1 INFECTION. AIDS 2007 ; 21 : 1165-1174.
24. SHEPHERD JC, JACOBSON LP, QIAO W ET AL. EMERGENCE AND PERSISTENCE OF CXCR4-TROPIC HIV-1 IN A POPULATION OF MEN FROM THE MULTICENTER AIDS COHORT STUDY. J INFECT DIS 2008 ; 198 : 1104-1112.
25. RAYMOND S, DELOBEL P, MAVIGNER M ET AL. CXCR4-USING VIRUSES IN PLASMA AND PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS DURING PRIMARY HIV-1 INFECTION AND IMPACT ON DISEASE PROGRESSION. AIDS 2010 ; 24 : 2305-2312.
26. TSAI CC, EMAU P, FOLLIS KE, ET AL. EFFECTIVENESS OF POSTINOCULATION (R)-9-(2 PHOSPHONYLMETHOXYPROPYL) ADENINE TREATMENT FOR PREVENTION OF PERSISTENT SIMIAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS SIV_{MNE} INFECTION DEPENDS CRITICALLY ON TIMING OF INITIATION AND DURATION OF TREATMENT. J VIROL 1998;72:4265-4273.
27. GUIDE POUR L'IMMUNISATION EN POST-EXPOSITION : VACCINATION ET IMMUNOGLOBULINES.
[HTTP://WWW.HCSP.FR/EXPLORE.CGI/AVISRAPPORSDOMAIN?CLEFR=548](http://www.hcsp.fr/EXPLORE.CGI/AVISRAPPORSDOMAIN?CLEFR=548)
28. LEE C, GONG Y, BROK E ET AL. EFFECT OF HEPATITIS B IMMUNISATION IN NEWBORN INFANTS OF MOTHERS POSITIVE FOR HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN : SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. BMJ 2006 ; 332 : 328-337.
29. GATANAGA H, HAYASHIDA T, TANUMA J ET AL. PROPHYLACTIC EFFECT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON HEPATITIS B VIRUS INFECTION ? CLIN INFECT DIS 2013 ; 56 : 1812-1819.
30. HEUFT MM, HOUBA SM, VAN DER BERK GEL, ET AL. PROTECTIVE EFFECT OF HEPATITIS B VIRUS-ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY AGAINST PRIMARY HEPATITIS B VIRUS INFECTION. AIDS 2014;28:999-1005.
31. SHILAIH M, MARZEL A, SCHERRER AU, ET AL. DUALY ACTIVE HIV/HBV ANTIRETROVIRALS PROTECT AGAINST INCIDENT HEPATITIS B INFECTIONS: POTENTIAL FOR PROPHYLAXIS. J INFECT DIS 2016;214:599-606.
32. MITCHELL SJ, ENGELMAN J, KENT CK ET AL. AZITHROMYCIN-RESISTANT SYPHILIS INFECTION : SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, 2000– 2004. CLIN INFECT DIS 2006 ; 42 : 337-345.
33. NEISSERIA GONORRHOEAE WITH REDUCED SUSCEPTIBILITY TO AZITHROMYCIN, SAN DIEGO COUNTY, CALIFORNIA, 2009
[WWW.CDC.GOV/MMWR/PREVIEW/MMWRHTML/MM6018A2.HTM?S_CID=MM6018A2_W](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6018a2.htm?s_cid=mm6018a2_w)
34. STRATEGIES DE DEPISTAGE BIOLOGIQUE DES HEPATITES VIRALES B ET C.
[HTTP://WWW.HAS-SANTE.FR/PORTAIL/JCMS/C_1050355/FR/STRATEGIES-DE-DEPISTAGE-BIOLOGIQUE-DES-HEPATITES-VIRALES-B-ET-C](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1050355/fr/strategies-de-depistage-biologique-des-hepatites-virales-b-et-c)
35. GOULET V, DE BARBEYRAC B, RAHERISON S, , ET AL. ENQUETE NATIONALE DE PREVALENCE DE L'INFECTION A CHLAMYDIA TRACHOMATIS (VOLET NATCHLA DE L'ENQUETE CSF 2006). À QUELLES PERSONNES PROPOSER UN DEPISTAGE ? BULL EPIDEMIOLOGIE HEBDO 2011;(12):160-4.
36. HAMLYN E, MCALLISTER J, WINSTON A ET AL. IS SCREENING FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN WHO RECEIVE NON-OCCUPATIONAL HIV POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS WORTHWHILE ? SEX TRANSM INFECT 2006 ; 82 : 21-23.
37. SURVEILLANCE DES ACCIDENTS AVEC EXPOSITION AU SANG DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE FRANÇAIS. RESEAU AES-RAISIN, FRANCE – RESULTATS 2013-2014.
[HTTP://WWW.INVS.SANTE.FR/PUBLICATIONS-ET-OUTILS/RAPPORTS-ET-SYNTHESES/MALADIES-INFECTIEUSES/2016/SURVEILLANCE-DES-ACCIDENTS-AVEC-EXPOSITION-AU-SANG-DANS-LES-ETABLISSEMENTS-DE-SANTE-FRANCAIS](http://www.invs.sante.fr/publications-et-outils/rapports-et-syntheses/maladies-infectieuses/2016/surveillance-des-accidents-avec-exposition-au-sang-dans-les-etablissements-de-sante-francais)
38. CAMBON-LALANNE C, LE BEL J, CIOTTI C ET AL. CABIPIC : RISQUES D'ACCIDENTS D'EXPOSITION AU SANG ET COUVERTURES VACCINALES DES MEDECINS LIBERAUX EN REGION PARISIENNE EN 2011. BULL EPIDEMIOLOGIE HEBDO 2012(38) : 421-424.
39. LOT F. RISQUE INFECTIEUX ET CONDUITE A TENIR POST-AES.
[HTTP://WWW.INVS.SANTE.FR/%20FR/DOSSIERS-THEMATIQUES/MALADIES-INFECTIEUSES/HEPATITES-VIRALES/HEPATITES-VIRALES-GENERALITES/SURVEILLANCE-DES-POPULATIONS](http://www.invs.sante.fr/%20FR/DOSSIERS-THEMATIQUES/MALADIES-INFECTIEUSES/HEPATITES-VIRALES/HEPATITES-VIRALES-GENERALITES/SURVEILLANCE-DES-POPULATIONS)
40. LOT F, DESENCLOS JC. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA TRANSMISSION SOIGNANT/SOIGNE – RISQUE LIÉ AU VIH, VHC ET VHB. HYGIÈNES 2003 ; 11 : 96-100.
41. SHARAFELDIN E, SOONAWALA D, VANDENBROUCKE JP ET AL. HEALTH RISKS ENCOUNTERED BY DUTCH MEDICAL STUDENTS DURING AN ELECTIVE IN THE TROPICS AND THE QUALITY AND COMPREHENSIVENESS OF PRE-AND POST-TRAVEL CARE. BMC MEDICAL EDUCATION 2010; 10 : 89.

42. MOHAN S, SARFATY S, HAMER DH. HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS FOR MEDICAL TRAINEES ON INTERNATIONAL ROTATIONS. J TRAVEL MED 2010 ; 17 : 264-268.
43. STACEY K, SELLERS L, BARRETT S. EDUCATION PROVIDED TO OUTGOING UK MEDICAL ELECTIVE STUDENTS REGARDING HIV RISK AND POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS. INT J STD AIDS 2012 ; 23 : 772-774.
44. BAMFORD A, TUDOR-WILLIAMS G, FOSTER C. POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS GUIDELINES FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS POTENTIALLY EXPOSED TO HIV. ARCH DIS CHILD 2017 ; 102: 78-83.

Annexe - Méthodologie d'élaboration des recommandations

Le groupe ayant rédigé les présentes recommandations est composé de 23 personnalités qualifiées couvrant les différents champs d'expertise identifiés comme nécessaires à l'élaboration des recommandations de prévention et prise en charge de l'infection par le VIH en France. Il s'agit de cliniciens (dont un médecin généraliste), virologues, pharmacologue, épidémiologistes et médecins de santé publique auxquels sont adjoints deux membres du milieu associatif désignés par le TRT-5. La constitution du groupe n'a connu que deux modifications depuis sa constitution en 2013, à savoir le remplacement d'un membre associatif en 2014 et la désignation en 2016 d'une spécialiste d'économie de la santé en remplacement d'un membre appelé à des fonctions incompatibles avec sa participation aux travaux du groupe (Pr François Bourdillon désormais directeur de l'agence Santé Publique France). La composition du groupe initial avait fait suite à la lettre de mission adressée le 19 novembre 2012 par Mme Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé, au Pr Jean-François Delfraissy, directeur de l'ANRS (France REcherche Nord & sud Sida-hiv Hépatites), et au Pr Patrick Yeni, Président du Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS).

Le choix des experts a été arrêté en novembre et décembre 2012 par les professeurs Jean-François Delfraissy, Patrick Yeni, et Philippe Morlat (désigné comme Président du groupe par les deux premiers) sur des critères de compétence et expertise professionnelle auxquels a été d'emblée associée la notion d'indépendance vis-à-vis du commanditaire de l'expertise (ministère de la santé), des organismes désignés pour la tutelle du groupe (ANRS, CNS), d'autres structures liées au commanditaire [Direction générale de la santé (DGS), Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), Agences régionales de santé (ARS)] et de l'industrie pharmaceutique. C'est principalement par l'analyse des déclarations publiques d'intérêts (DPI) [conformes à l'arrêté du 5 juillet 2012 et l'instruction du 2 août 2012] que celle-ci a été jugée initialement puis au fur et à mesure des travaux. Les DPI actualisées ont été adressées annuellement au CNS à visée d'archivage et de mise en ligne de la partie susceptible d'être rendue publique.

Dans le cadre du groupe d'experts pluridisciplinaire, l'élaboration des recommandations est réalisée de façon collégiale à partir de l'analyse critique des meilleures connaissances disponibles et de l'expérience des membres. L'expression de la pluralité des opinions est totalement respectée au cours des différents échanges.

Dans la mesure du possible, les recommandations émises sont assorties d'une gradation associant degré de force et niveau de preuve, et reposant sur les définitions suivantes :

• Degré de force des recommandations

- A** = Données disponibles justifiant une recommandation de niveau élevé.
- B** = Données disponibles justifiant une recommandation de niveau intermédiaire.
- C** = Données disponibles insuffisantes pour justifier une recommandation.

• Niveau de preuve : type de données utilisées dans les recommandations

- I** = Au moins 1 essai clinique randomisé ; méta-analyses d'essais randomisés.
- II** = Essais cliniques non randomisés ; cohortes ou études cas-contrôle ; méta-analyses de cohortes ou d'études cas-contrôle.
- III** = Analyses d'experts sur la base d'autres données disponibles.

Il existe une gestion des liens d'intérêt au sein du groupe comprenant principalement le respect de l'absence de participation à des manifestations promotionnelles de médicaments et au plafonnement des rémunérations personnelles possiblement attribuées par des firmes pharmaceutiques. Au fil des travaux du groupe d'experts, le président a été conduit à demander à deux membres du groupe (une fois) et à un troisième membre (deux fois) à ne pas participer à certaines discussions, après avoir identifié un possible conflit d'intérêts au regard de la thématique à traiter. Depuis 2016, le président du groupe s'est assujéti à ne recevoir aucune rémunération personnelle émanant de l'industrie et à n'être invité à aucun congrès par une firme pharmaceutique.

Un travail préparatoire aux réunions du groupe plénier est entrepris au sein de commissions thématiques intégrant des experts additionnels au groupe d'experts mais ne participant pas à la rédaction finale des recommandations. Toutefois, la commission « Traitement antirétroviral de

l'adulte » (en charge du thème où la problématique des liens d'intérêt avec l'industrie du médicament est la plus sensible) n'est depuis 2016 composée que de membres du groupe d'experts plénier. Les DPI des participants aux commissions qui ne sont pas membres du groupe d'experts sont sollicitées à visée de transparence et accessibles sur le site du CNS.

Des personnalités qualifiées peuvent être ponctuellement auditionnées par les commissions ou le groupe d'experts. Leurs DPI ne sont pas recueillies.

Mise à jour : **septembre 2017** - Responsable éditorial : **Philippe Morlat** pour le groupe d'experts

Mise en page : **Conseil national du sida et des hépatites virales** - <http://cns.sante.fr>