

Prise en charge des AES

Elisabeth Bouvet
Actualisations des recommandations
Rapport d'experts
Septembre 2017

Constat

- 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.**

Risque de transmission du VIH

- Etudes Partner : 0 /100 personnes et étude Proud : idem ...

(Hétérosexuels et homosexuels)

- Influence de la charge virale dans la transmission
- CV indétectable dans le sang pendant de façon continue et > 6 mois, bonne observance et pas d'IST
- Sang idem si charge virale indétectable pas de risque de transmission

Où et qui prend en charge?

- Rôle des urgences +++
- Place des TROD +++
- Les CeGIDD devraient participer et initier
- Médecins généralistes pour le suivi

Incitation à la Prep ?

- 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.

Evaluation du risque après exposition sexuelle

- Si VIH connu et charge virale indétectable depuis plus de 6 mois et pas de FDR de non observance : pas de traitement (pas de contrôle nécessaire)
- Si VIH détectable : traitement sauf fellation sans éjaculation
- Si non connu et disponible : TROD patient source
- Si non connu et non dispo : TT si appartient à **groupe à prévalence élevée**

Groupe à prévalence élevée , Une définition

- 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).
- Il est également recommandé de proposer un traitement post exposition **aux personnes victimes de viol.**

Choix du traitement post exposition

- **Chez l'adulte, le TPE comporte une trithérapie (deux INTI et un 3^{ème} agent).**
- Les INI : Emtricitabine + Tenofovir : Truvada ou **générique**
- Le 3^o agent :
 - Rilpivirine : Eviplera ou TT + rilpivirine
 - IP : Darunavir (pb du norvir)
 - II : Elvitegravir : Stribild (pb du cobicistat)

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).
 -

Cas particulier

- **en cas d'atteinte rénale préexistante** l'association de zidovudine + lamivudine (un comprimé deux fois par jour) peut être utilisée.
- **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.

Suivi (1)

- 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.

Suivi s (2)

- 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.

VHB

- 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/ou ? 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.

Contraception +++

- 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 existe un risque de moindre efficacité de la contraception hormonale en cas d'utilisation de ritonavir ou du cobicistat (association tenofovir/emtricitabine/cobicistat/elvitegravir) » .
- 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.
- Antibioprophylaxie systématique non recommandée en dehors d'essais thérapeutiques, ce d'autant que des résistances sont décrites

Suivi biologique 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.

Suivi VHB si P source VHB +

- En l'absence de protection (Ac anti-HBs connu < 10 mUI/ml) 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**. En cas de vaccination effectuée après l'exposition, **un contrôle des anti-HBs** sera effectué un mois après la fin du schéma vaccinal.

Pour 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).

Suivi biologique des IST (expo sexuelles)

- 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 .
- 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 .

AES Professionnel et VHB

- 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).
- Une sérovaccination complète doit en revanche être proposée aux non-vaccinés, ou une injection d'immunoglobulines 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.

AES professionnel et suivi VIH

- 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 une sérologie VIH à six et douze semaines.
- Lorsque l'exposition survient chez un **soignant**, le contrôle sérologique **tardif** (S 12) 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.

Suivi VHB professionnel

- 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**
- . En cas de vaccination effectuée après l'exposition, un contrôle des Ac anti-HBs sera effectué un mois après la fin du schéma vaccinal.

Suivi VHC professionnel

- 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.
-

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**
-
-

Recommandations du groupe

- – 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 ;

Recommandations suite

- – **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 raccourcie (12 semaines), simplifiée et harmonisée, 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 .**

	Positif		Inconnu	
Risque et nature de l'exposition	CV détectable	CV < 50	Groupe prévalence élevée	Prévalence faible ou inconnue
Rapport anal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Anal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Vaginal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
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 insertive ou sans éjaculation	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé

Sero vaccination VHB

Ag HBS	Personne source	
	Positif	Inconnu
Sujet exposé		
Vacciné et répondeur	Rien	Rien
Vacciné non répondeur	Immunoglobulines	Rien (sauf si PS groupe prévalence élevée)
Non vacciné	Immunoglobulines + vaccin	Vaccin

Suivi biologique en cas d'exposition sexuelle

J 1 / J4	<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 *
S 2	<ul style="list-style-type: none">- 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 de TPE après exposition au sang (hors partage de matériel d'injection) ou liquide biologique

	Statut vih	Personne	Source
	Positif	Positif	Inconnu
Risque et nature de l'exposition	CV détectable	CV indétectable	TPE recommandé
Important	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé
Intermédiaire	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé
Faible	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé