HAL
open science

Prise en charge par le CISIH Lorraine/Champagne-Ardenne des expositions récentes au risque de VIH, VHB et VHC, et étude de la tolérance après prophylaxie anti-VIH

Thierry Costa

To cite this version:

Thierry Costa. Prise en charge par le CISIH Lorraine/Champagne-Ardenne des expositions récentes au risque de VIH, VHB et VHC, et étude de la tolérance après prophylaxie anti-VIH. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01732904

HAL Id: hal-01732904

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732904v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

157008 DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1 FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
2001 N° 95

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Thierry COSTA

Le 10 octobre 2001

Prise en charge par le CISIH Lorraine / Champagne-Ardenne des expositions récentes au risque de VIH, VHB et/ou VHC. Etude de la tolérance après une prophylaxie anti-VIH.

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Thierry May	Président
M. le Professeur Philippe Canton }	
M. le Professeur Christian Rabaud }	Juges
Mme le Docteur Sibylle Bevilacqua }	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 202313 7

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1 FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
2001 N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Thierry COSTA

Le 10 octobre 2001

Prise en charge par le CISIH Lorraine / Champagne-Ardenne des expositions récentes au risque de VIH, VHB et/ou VHC. Etude de la tolérance après une prophylaxie anti-VIH.

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Thierry May	Président
M. le Professeur Philippe Canton }	
M. le Professeur Christian Rabaud }	Juges
Mme le Docteur Sibylle Bevilacqua }	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mme le Professeur Michèle KESSLER**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Jacques POUREL**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Philippe HARTEMANN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON – Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – François STREIFF – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Jean GROSDIDIER – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT
Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT
Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM
Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : ***(Biologie cellulaire)***

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale)***

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET
Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT
Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

-

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL
Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Paul VERT – Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET
Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE
Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Marie-Nathalie SARDA
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***
Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT
Docteur Damien LOEUILLE

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE
Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

======

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur May,
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,

Nous vous remercions d'accepter la présidence de notre thèse, et vous remercions de la formation et de la confiance que vous nous avez apporté lors de nos stages en maladies infectieuses.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Canton,
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,
Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques,

Nous vous remercions d'être membre du jury de notre thèse. Nous avons apprécié toutes les connaissances médicales et humaines que vous nous avez apporté tout au long de notre cursus.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Rabaud,
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Nous vous remercions d'avoir dirigé notre thèse. Merci pour votre patience dans vos explications, pour votre disponibilité. Nous avons apprécié votre humour qui a rendu agréable la préparation de notre thèse.

A notre juge,

Madame le Docteur Bevilacqua,

Nous vous remercions d'être membre du jury de notre thèse. Nous vous remercions également pour les connaissances que nous avez apporté lors de nos stages en maladies infectieuses.

A la mémoire de notre amie Clarisse,

A Monsieur le Docteur Richard Mathieu, notre stage à vos côtés nous a permis d'apprécier la médecine générale,

A nos parents,

A notre sœur Muriel, à Philippe, Marie et Jules,

A nos amis,

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION.

I.1. Risque de transmission du VIH après exposition au sang chez un professionnel de santé

I.1.1. Définition des accidents d'exposition au sang chez les professionnels de santé

I.1.2. Les risques de transmission du VIH lors d'une exposition professionnelle

I.1.3. Séroconversions VIH chez les professionnels de santé

I.2. Risques après une exposition non professionnelle

I.2.1. Exposition sexuelle

I.2.2. Exposition par partage de matériel de prise de drogue

I.2.3. Autres expositions

I.2.3.1. Exposition par piqûre avec des seringues abandonnées

I.2.3.2. Les morsures

I.2.3.3. Les contacts cutanéo-muqueux

I.2.3.4. Le tatouage, l'acupuncture

I.2.3.5. Les autres liquides biologiques

I.3. Prophylaxie après exposition

I.3.1. Physiopathologie de la contamination par le VIH et intérêt d'une prophylaxie antirétrovirale

I.3.2. Efficacité de la prophylaxie post-exposition

I.3.3. Quelle molécule antirétrovirale choisir ?

I.3.4. Effets secondaires et toxiques des molécules antirétrovirales

I.3.5. Résistance aux molécules antirétrovirales

I.3.6. Molécules antirétrovirales et femme enceinte

I.3.7. Molécules antirétrovirales et enfant

I.4. Les recommandations pour la prise en charge des expositions au risque de transmission du VIH, VHB, VHC

I.4.1. Conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle à du sang ou à un liquide biologique contenant du sang

I.4.1.1. Conduite à tenir immédiate

I.4.1.2. Eléments à recueillir lors de la première consultation et devant permettre une quantification du risque de contamination

I.4.1.3. Prise en charge immédiate

I.4.1.3.1. vis-à-vis de l'hépatite B

I.4.1.3.2. vis-à-vis de l'hépatite C

I.4.1.3.3. vis-à-vis du VIH

I.4.2. Conduite à tenir en cas d'exposition au risque de transmission du VIH et/ou du VHB par voie sexuelle

I.4.2.1. Eléments à recueillir lors de la première consultation et devant permettre une quantification du risque de contamination

I.4.2.2. Prise en charge immédiate

I.4.2.2.1. vis-à-vis de l'hépatite B

I.4.2.2.2. vis-à-vis du VIH

I.4.3. Conduite à tenir en cas d'exposition au risque de transmission du VIH, VHB et/ou VHC par partage de matériel de prise de drogue.

I.4.3.1. Eléments à recueillir lors de la première consultation et devant permettre une quantification du risque de contamination

I.4.3.2. Prise en charge immédiate

I.4.3.2.1. vis-à-vis de l'hépatite B

I.4.3.2.2. vis-à-vis de l'hépatite C

I.4.3.2.3. vis-à-vis du VIH

I.4.4. Examens sérologiques réalisés lors de la première consultation

I.4.5. Suivi ultérieur

I.4.5.1. Consultation à 1 mois

I.4.5.2. Contrôles ultérieurs

I.5. Impact des traitements prophylactiques sur la prévention

DEUXIEME PARTIE : ETUDE DE 980 CAS D'EXPOSITION POTENTIELLE AU VIH,VHB ET/OU VHC EN LORRAINE ET CHAMPAGNE/ARDENNE (du 1er mars 1998 au 31 décembre 2000)

II.1. But de l'étude

II.2. Matériels et méthodes

II.3. Statistiques

II.4. Résultats

II.4.1. Répartition des consultants par hôpital

II.4.2. Répartition des consultants en fonction du sexe et de l'âge

II.4.3. Répartition géographique de l'origine des consultants

II.4.4. Antécédents de sérologie VIH chez les consultants

II.4.5. Antécédents de consultation pour AES

II.4.6. Répartition des heures d'exposition et de consultations en fonction des heures de la journée

II.4.7. Evolution du nombre des consultations de mars 1998 à décembre 2000

II.4.8. Délais de consultation et d'exposition

II.4.9. Mode de venue, Consultant, Type d'exposition

II.4.9.1. Mode de venue

II.4.9.2. Médecin consultant

II.4.9.3. Type d'exposition

II.4.10. Résultats selon le type d'exposition

II.4.10.1. Expositions professionnelles

II.4.10.2. Expositions par partage de matériel de prise de drogues

II.4.10.3. Expositions sexuelles

II.4.10.4. Autres expositions

II.4.11. Sérologies du patient source

II.4.12. Victime

II.4.13. Traitement

II.4.13.1. Initiation d'un traitement anti-VIH

II.4.13.2. Bilan à J0 (si traitement)

II.4.13.3. Traitements reçus

II.4.13.4. Durée moyenne de la chimioprophylaxie en fonction du statut sérologique du patient source

II.4.13.5. Suivi

II.4.14. Résultats par hôpital

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

1. **Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 datée du 09 avril 1998 concernant les recommandations pour la prise en charge des expositions au risque de transmission du VIH, VHB et/ou VHC.**
2. **Fiche standardisée de l'Institut de Veille Sanitaire de consultation initiale pour la prise en charge d'une exposition récente au VIH.**

INTRODUCTION

En matière de risque professionnel viral, le VIH a ouvert la voie à une nouvelle stratégie : la chimioprophylaxie post-exposition. C'est au début des années1990 que ce concept a été envisagé, sur des bases conceptuelles et expérimentales fragiles. Cependant, la gravité de cette infection et les conséquences majeures d'une transmission du VIH, malgré un taux de séroconversion que l'on peut considérer comme relativement faible par rapport à d'autres virus, ont conduit à la mise en place d'une prescription d'antirétroviraux, à l'époque une monothérapie par la zidovudine. La mise en évidence de la réduction du risque de séroconversion après prescription de zidovudine, évaluée dans une étude qui reste discutable du fait de son caractère rétrospectif, a conduit à une généralisation de la chimioprophylaxie antirétrovirale, notamment après exposition sexuelle au VIH, et à une actualisation de cette démarche en ce qui concerne la nature de la chimioprophylaxie, qui pose aujourd'hui le problème de l'évaluation du risque, de l'information de la personne exposée, de la discussion de la mise en route d'une chimioprophylaxie, du suivi de la personne exposée, et de la tolérance du traitement.

Dans notre étude, nous avons recensé de façon prospective 980 cas d'exposition au VIH entre le 1er mai 1998 et le 31 décembre 2000 dans 11 hôpitaux volontaires travaillant habituellement avec le CISIH de Lorraine Champagne-Ardenne. Dans ces hôpitaux, les services aptes à réaliser l'accueil des personnes victimes d'une exposition récente au VIH disposaient d'un kit de traitement antirétroviral associant COMBIVIR® et VIRACEPT®.

Première partie :

PRESENTATION

I.1. Risques de transmission du VIH après exposition au sang chez un professionnel de santé

I.1.1. Définition des accidents d'exposition au sang chez un professionnel de santé

Le concept de professionnel de santé (HCW ou « health-care worker ») définit toute personne dont les activités impliquent un contact avec des patients ou avec du sang ou d'autres liquides biologiques de patients dans un centre de soins ou dans un laboratoire. Les accidents d'exposition qui peuvent amener un professionnel de santé à un risque d'exposition au VIH, et par conséquent nécessitent une évaluation de l'intérêt d'une prophylaxie post-exposition, sont les blessures percutanées par aiguille creuse ou objet contondant ; un contact avec une muqueuse ou une peau non indemne (plaie, dermatose) ; ou un contact avec une peau saine si la durée de contact est prolongée (quelques minutes ou davantage) avec du sang ou d'autres liquides biologiques.

Les liquides biologiques comprennent tout d'abord le sperme, les secrétions vaginales, ou d'autres liquides biologiques contenant du sang visible à l'œil nu, qui ont été impliqués dans la transmission du VIH (1,2); deuxièmement les liquides céphalo-rachidiens, synoviaux, pleuraux, péritonéaux, péricardiques et le liquide amniotique pour lesquels le risque de transmission du VIH est indéterminé (1).

En outre, tout contact direct, c'est à dire sans protection, avec des concentrés de VIH dans un laboratoire de recherche est considéré comme une exposition nécessitant une évaluation par un clinicien de la mise en route d'une prophylaxie anti-rétrovirale.

Bien qu'un cas de transmission non-professionnelle du VIH ait été attribué à un contact avec de la salive contenant du sang (3), cette exposition s'est déroulée par baiser profond entre partenaires sexuels est n'est pas assimilable au contact salivaire, qui pourrait se produire pendant l'exécution d'une tâche chez un professionnel de santé. En conséquent, en l'absence de sang visible dans la salive, l'exposition à la salive d'une personne infectée par le VIH n'est pas considérée comme un risque de transmission par le VIH ; de même l'exposition à de la sueur, des larmes, ou des urines ou des fèces non sanglantes ne nécessite pas de suivi sérologique ; mais ne dispense pas pour autant du lavage soigneux des mains.

Enfin, le lait maternel a été impliqué dans la transmission périnatale du VIH . Cependant, ce mode de transmission n'a jamais été soupçonné chez un professionnel de santé,

le contact que peuvent avoir les professionnels de santé avec le lait maternel étant très différent de la tétée. Il n'y a donc pas de nécessité de suivi sérologique dans ce cas.

I.1.2. Les risques de transmission du VIH lors d'une exposition professionnelle

Le risque de transmission moyen du VIH après un accident d'exposition per-cutanée à du sang infecté par le VIH est d'environ 0.3% (4). Il est d'environ 0.09% après exposition impliquant une muqueuse (5). Une vingtaine de séroconversions VIH après exposition cutanée ont été relatés (6), mais le risque moyen de transmission par cette voie n'est pas connu, car les professionnels de santé impliqués n'ont pas eu d'épisodes isolés de contact cutané, le risque de transmission étant probablement moindre que par contact muqueux (7). Enfin le risque de transmission après exposition à des liquides biologiques autres que du sang infecté par le VIH n'a pas été quantifié.

Aux Etats-Unis, en juin 1997, le CDC a rapporté 52 cas de séroconversions prouvées attribuées à une exposition chez des professionnels de santé, et 114 cas de possibles transmissions professionnelles. Sur les 52 cas, 47 professionnels ont été exposés à du sang infecté par le VIH, 1 à un liquide biologique contenant du sang de façon visible, 1 à un liquide biologique non spécifié, et 3 cas à des concentrés de virus en laboratoire (8) .

45 cas sur les 52 étaient par blessure per-cutanée, 5 par exposition cutanéo-muqueuse, 1 cas cumulant exposition per-cutanée et cutanéo-muqueuse ; enfin chez une personne, le mode d'exposition est incertain. Pour les accidents per-cutanés, on retrouve une aiguille creuse dans 41 cas, des tubes en verre brisés dans 2 cas, un scalpel dans un cas et un objet pointu non identifié dans un cas (données CDC 1995).

En ce qui concerne les cas de contamination professionnelle par le VIH, en France, en juin 1998, on a répertorié 48 soignants ayant été victimes d'une contamination professionnelle possible ou prouvée par le VIH, dont 13 cas sont des cas prouvés.
Pour les 13 cas prouvés en juin 1998 : 12 étaient infirmières, 1 était médecin (interne)
Dans 10 cas sur 13, le patient source était porteur d'un SIDA (2 cas = ARC et 1 cas de séroconversion). Tous les AES étaient des piqûres profondes. Six des victimes ont pris de la zidovudine seule. Il s'agissait d'un prélèvement IV dans 10 cas sur 13, d'une hémoculture dans 1 cas sur 13, d'un gaz du sang dans 1 cas sur 13, et d'une ponction pleurale dans un cas sur 13.

Depuis 1995, les 3 cas prouvés sont (9) :

- une infirmière qui s'est piqué la jambe avec une aiguille contenue dans un sac plastique, et ayant reçu une trithérapie ;

- une deuxième infirmière qui s'est blessée en réalisant des hémocultures chez un patient en phase de séroconversion, lui même contaminé à la suite d'une transfusion (elle portait des gants) ;
- un interne qui s'est piqué en recapuchonnant une aiguille pour gaz du sang et qui a reçu une bithérapie pendant 48 heures puis une monothérapie (il portait des gants).

Le risque de transmission du VIH après exposition professionnelle dépend de différents facteurs. Une étude rétrospective a montré que le taux de transmission du VIH était proportionnel à la quantité de sang du patient source , notamment si l'objet responsable de l'exposition était imprégné visiblement de sang , ou lors d'un geste impliquant un contact avec une aiguille placée directement dans une artère ou une veine, ou lors d'une blessure profonde (10). De même, le risque de transmission du VIH augmente si le patient source est en phase terminale de sa maladie, probablement en raison d'une virémie importante (10).

L'utilité de la mesure de la charge virale du patient source pour estimer le risque de transmission du VIH n'est pas prouvée. En effet, la mesure de la charge virale ne témoigne que de la quantité de virus des éléments libres du sang périphérique. Des cas de transmissions du VIH ont été décrits malgré des charges virales indétectables (dans les limites de détection des méthodes utilisées au moment des faits) parmi lesquels plusieurs transmissions materno-fœtales (11,12) et un cas de séroconversion VIH chez un professionnel de santé (J.L. Gerberging, San Francisco General Hospital, Mai 1997).

I.1.3. Séroconversions VIH chez les professionnels de santé

Parmi les professionnels de santé ayant présenté une séroconversion confirmée, 81% ont développé un syndrome compatible avec une primo-infection à VIH (médiane 25j). Dans une analyse portant sur 51 cas de séroconversion, la médiane estimée de l'exposition à la séroconversion était de 46 jours (moyenne 65j) (13), ce qui est similaire aux séroconversions VIH non professionnelles (14).

3 cas de séroconversion retardée après exposition ont été décrits chez des professionnels de santé (les sérologies à 6 mois étaient négatives, mais s'étaient positivées à 12 mois) (15-16). Dans 2 de ces 3 cas, une co-infection par le virus de l'hépatite C était observée (16).

I.2. Risques après une exposition non professionnelle

I.2.1. Exposition sexuelle

A l'échelon mondial, 80% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés, dont plus de 70% sont imputables à une transmission hétérosexuelle, les 10% restants à une transmission homosexuelle entre hommes (17).

En France, la transmission sexuelle, hétéro et homosexuelle, est à l'origine de la majorité des cas de contamination par le VIH.

La transmission sexuelle peut se faire lors de rapports vaginaux, de rapports anaux et plus rarement lors de pratiques orogénitales ou oro-anales.

Le risque de transmission du VIH par rapport anal réceptif non protégé est estimé entre 0.1 et 3 % (18).

Le risque de transmission du VIH par rapport vaginal réceptif non protégé est estimé entre 0.1 et 0.2 % (18).

Le risque de transmission du VIH par rapport vaginal ou anal insertif est de 0.03 à 0.09% (19).

Il n'y a pas de données concernant le risque de transmission par fellation, mais quelques cas de transmission du VIH par cette voie ont été relatés (20, 21).

Les facteurs augmentant le risque de transmission sont (19) :

1. le stade de l'infection du partenaire
2. l'existence d'une infection ou d'une lésion génitale
3. un rapport sexuel durant les règles
4. un saignement au cours du rapport sexuel

Le viol est une situation particulière, l'agresseur n'étant pas identifié la plupart du temps. On ne dispose pas de données sur la prévalence de l'infection VIH chez les agresseurs sexuels. On sait toutefois que pour un homme violé en prison, le risque de contamination par le VIH est plus important, compte tenu de la prévalence beaucoup plus élevée de l'infection par le VIH dans cette population par rapport à la population générale. De plus, la violence sexuelle est un facteur d'augmentation du risque, du fait des lésions muqueuses qu'elle entraîne fréquemment.

Il faut également tenir compte du nombre élevé de traumatismes psychologiques, 40% des survivants de violences sexuelles dans une étude américaine (National Women's Study) avaient peur d'avoir contracté une maladie sexuellement transmissible et notamment le VIH . Ce facteur émotionnel doit être pris en compte dans la décision thérapeutique, mais le viol est souvent rapporté tardivement.

I.2.2. Exposition par partage de matériel de prise de drogue

Le risque de transmission du VIH par épisode d'injection intra-veineuse chez le toxicomane est estimé à 0.67 %, ce qui est plus élevé que lors de piqûre par aiguille creuse chez les professionnels de santé, probablement en raison d'un plus grand volume de sang transmis, lorsque les seringues sont partagées (22).

Certains facteurs modifient le risque de transmission du VIH (19) :

- les facteurs augmentant le risque liés à la pratique :

  -l'immédiateté du partage de la seringue par rapport à un partage différé
  -le profil d'injection du partenaire de partage (plus d'une injection par jour)
  -le nombre d'usagers de drogues par voie intra-veineuse présents
  -le lieu du partage (squat>rue>domicile)
  -l'ordre dans le prélèvement de la dose (4e>3e>2e).

- les facteurs augmentant le risque liés à l'usager :

  -l'exclusion sociale, qui est un facteur de partage
  -l'appartenance à un réseau social à risque
  -le mode relationnel avec le(s) partenaire(s) de partage qui peut conduire l'usager à ne pas pouvoir refuser le partage

- le risque peut être diminué par :

  le nettoyage de la seringue avec de l'eau non souillée, de l'eau de javel, de l'alcool à 70° ou par stérilisation.

I.2.3. Autres expositions

I.2.3.1. Exposition par piqûre avec des seringues abandonnées

Les expositions par piqûres avec des seringues abandonnées concernent plus particulièrement les enfants, dans les squares, terrains vagues, sur les plages,...

L'enquête réalisée en 1997 auprès des médecins déclarant les cas de SIDA, 20% des demandes de prophylaxie (dans les 12 derniers mois) concernent une exposition liée à une piqûre par une seringue abandonnée (23).

Une étude sur la présence d'anticorps anti-VIH sur des seringues abandonnées dans les lieux publics ou recueillies dans des programmes d'échanges de seringues pour usagers de drogues a été réalisée par le laboratoire de référence pour la virologie du SIDA (24). Sur un échantillon de 50 seringues prises au hasard dans un container de récupération de seringues ramassées à Paris, 12% étaient positives ; sur un échantillon de 20 seringues ramassées sur des plages en France, 10% étaient positives ; sur un échantillon de 50 seringues issues de programmes d'échanges, 54% étaient positives.

La faible séropositivité des seringues trouvées et leur état (faible quantité de sang, présence de terre) laisse supposer que le risque d'inoculation du VIH en cas de piqûre accidentelle est extrêmement faible, d'autant plus que retrouver des anticorps anti-VIH ne préjuge pas du caractère infectieux du liquide.

Le risque de transmission est encore plus faible si le sang dans la seringue a séché, la concentration virale diminuant de 90 à 99% pendant les quelques heures après le séchage (17). L'obturation de l'aiguille par un caillot diminue également le risque de transmission du VIH, or les seringues utilisées par les usagers de drogues sont des seringues hypodermiques, de calibre généralement inférieur à celles utilisées dans les unités de soins ; le volume de sang injecté au cours de l'accident étant un facteur d'augmentation du risque de transmission (25).

Aucun cas de contamination prouvée par piqûre avec une seringue abandonnée n'a été retrouvé dans la littérature.

I.2.3.2. Les morsures

Le premier cas documenté de transmission de l'infection VIH par morsure a été publié en 1996 (26). D'autres cas non prouvés (pas de séquençage de virus) ont été rapportés.
Les morsures se produisent lors de bagarres, viols, crises d'épilepsie et accidents. Le personnel soignant peut être également exposé lors de crises d'épilepsie, ou chez des enfants ou bien chez des patients psychiatriques.

Le VIH est rarement isolé dans la salive, contrairement au VHB, car il existe des facteurs d'inhibition de la réplication du VIH dans la salive. La transmission du VIH au cours d'une morsure nécessite donc la présence de sang dans la salive, mais la quantité de sang pouvant être transmise lors d'une morsure est beaucoup plus faible que lors d'une piqûre avec une seringue.

Enfin l'effraction cutanée au cours de la morsure est un facteur d'augmentation du risque de transmission, du fait de la présence de cellules de Langerhans dans l'épiderme et le derme, cellules en interaction avec les cellules CD4.

I.2.3.3. Les contacts cutanéo-muqueux

Quelques cas de transmission au cours de bagarres ont été suspectés, il s'agit pour la plupart de blessures au visage, ayant entraîné un saignement abondant et une blessure avec effraction de la peau (27,28).

Dans le contexte sportif, un cas suspecté a été publié chez un footballeur entré en collision avec un autre joueur usager de drogue séropositif, les deux joueurs ont été blessés au niveau de l'arcade sourcilière.

Un cas récent de contamination prouvée par le VIH et le VHB a été publié lors d'un coup de tête entre deux personnes, l'un des deux portant des lunettes sur le front, elles ont blessés durant la rixe les deux hommes entraînant un saignement abondant, le séquençage des virus VIH a permis de conclure à une transmission lors de la bagarre (29).

I.2.3.4. Le tatouage, l'acupuncture

La transmission d'infections bactériennes par tatouage (syphilis, tuberculose) ou virales (papillomavirus, hépatite B) a été décrite depuis fort longtemps. Concernant le VIH, deux cas rapportés en 1988 chez des personnes tatouées en prison suggèrent une contamination possible. Le

tatouage s'étendait sur tout le dos et les bras et avait été réalisé avec des seringues non stériles utilisés pour plusieurs prisonniers. Les deux tatoués ont déclaré n'avoir aucun des facteurs de risque classique du VIH, l'un des deux avait seulement eu une relation sexuelle avec une prostituée 7 mois avant son incarcération.

Les facteurs de risque de transmission de l'infection sont liés à l'utilisation de seringues non stériles et à l'utilisation d'un même conteneur d'encre pour différents clients. D'autre part, les méthodes plus artisanales (profondeur de la piqûre variable, utilisation de la salive) augmentent le risque. Une étude a montré que la quantité de sang transmise avec une aiguille de suture (calibre 23-27) sur une profondeur de 5 mm serait équivalente à celle avec une aiguille creuse, donc suffisante pour produire une contamination (29).

De la même façon, un cas de transmission suspecté par acupuncture a été publié (30).

I.2.3.5. Les autres liquides biologiques

Aucun cas de contamination avec des liquides biologiques autres que le sang et les sécrétions sexuelles provenant de personnes infectées, et de contenant pas du sang de façon visible, n'a été rapporté (31).

I.3. Prophylaxie après exposition

I.3.1. Physiopathologie du VIH et intérêt d'une prophylaxie antirétrovirale

Il est reconnu que l'infection par le VIH ne se produit pas immédiatement, laissant une courte période de latence durant laquelle une chimioprophylaxie post-exposition serait susceptible d'agir sur la réplication virale. Les données des études in vitro et sur le modèle animal montrent que les cellules dendritiques des muqueuses ou de la peau sont les cibles initiales de l'infection par le VIH et ont un rôle important dans l'atteinte par le VIH des cellules T4 des ganglions lymphatiques (32). Dans un modèle simiesque d'infection par le VIS (virus de l'immunodéficience simiesque), l'infection des cellules dendritiques s'est faite dans les 24 premières heures suivant l'inoculation du virus. Durant les 24 à 48 heures suivantes, ces cellules

ont migré vers les ganglions lymphatiques régionaux, et le virus était détectable dans le sang au bout de 5 jours (33). La réplication du VIH est rapide (temps de génération de 2 jours et demi) et donne naissance à 5000 autres particules virales pour chaque cycle de réplication (34). La croissance virale se fait donc de façon exponentielle et rapide, sans contrôle possible par le système immun.

C'est pourquoi, en théorie, l'initiation rapide d'une prophylaxie antirétrovirale après une exposition au VIH serait susceptible de prévenir ou d'inhiber la prolifération virale dans les cellules cibles initiales ou dans les ganglions lymphatiques.

I.3.2. Efficacité de la prophylaxie post-exposition

Dans la plupart des études montrant l'efficacité de la prophylaxie post exposition, la zidovudine a été l'agent antirétroviral le plus fréquemment testé dans les modèles animaux et humains (12 ; 35 à 48). D'autres études plus récentes ont montré l'efficacité de nouvelles molécules antirétrovirales (49, 50).

Les études sur l'animal présentent toutefois des difficultés d'interprétation; avant tout par la difficulté de trouver un modèle animal comparable à l'homme; de plus, la dose injectée de virus dans les études chez l'animal est souvent plus importante que dans un accident d'exposition chez un professionnel de santé.

Cependant, l'utilisation de la prophylaxie post-exposition a montré :

* une suppression de la virémie, ou une antigénémie retardée (35 à 41) ;

* parfois une réponse type vaccinale facilitée par la chimioprophylaxie (la chimioprophylaxie inhibant suffisamment la réplication virale pour permettre le développement d'une réponse type immunité cellulaire) (42 à 50) ;

* ou bien même la suppression de l'infection par l'effet de la chimioprophylaxie (35 ; 46 à 48).

En outre, d'autres études plus récentes ont permis une meilleure comparaison du modèle animal au modèle humain, en utilisant des doses d'inoculations de virus plus faibles (48 à 50).

Les études chez l'animal ont montré que l'initialisation précoce de la chimioprophylaxie post-exposition et l'injection d'une plus faible dose de virus étaient corrélées au succès de la prophylaxie post-exposition. La zidovudine débutée 1 et 24 heures après l'injection de virus simiesque (SIV) chez 6 macaques a préservé de l'infection respectivement 1 des 6 macaques et a retardé l'apparition de la maladie chez 3 d'entre eux. La chimioprophylaxie post-exposition initialisée 72 heures après l'exposition n'était pas efficace (48). Les études chez l'animal ont

également montré que l'administration d'une dose importante de virus diminuait l'efficacité de la chimioprophylaxie post-exposition (36, 37, 39, 41, 42, 44, 47, 49, 50) . En outre , le retardement de l'instauration de la chimioprophylaxie post-exposition, la diminution de la dose d'antirétroviraux, ou un traitement par la zidovudine inférieur à 4 semaines diminuait également l'efficacité de la chimioprophylaxie post-exposition. Par contre l'initialisation rapide de la chimioprophylaxie post-exposition était corrélée au retard de l'antigénémie , et à la diminution de la quantité de virus dans le sang des macaques. L'effet le plus clair s'observait lorsque la chimioprophylaxie était instaurée dans les 8 heures après l'exposition (37, 50).

L'extrapolation de ces études chez l'animal aux humains est pleine d'incertitudes.

Il y a à l'heure actuelle peu d'arguments pour affirmer l'efficacité de la chimioprophylaxie dans le modèle humain, la séroconversion étant peu fréquente après une exposition professionnelle par le VIH. Cependant, dans une étude rétrospective cas-contrôle chez les professionnels de santé, après avoir vérifié l'absence d'autres facteurs de risque de transmission par le VIH , le risque de transmission par le VIH chez les professionnels de santé ayant reçu une chimioprophylaxie après exposition était réduit d'environ 81 pour cent (10).

L'échec de la zidovudine après exposition chez les professionnels de santé a été rapportée dans 14 cas (51, 52). Bien que 13 des patients sources aient pris de la zidovudine, l'étude de la résistance à l'AZT a été étudiée dans seulement 3 cas, et dans 2 de ces cas, on a retrouvé une sensibilité diminuée du virus à la zidovudine (51).

Depuis juillet 1997, le CDC a élargi l'indication de la chimioprophylaxie aux expositions au VIH non professionnelles. Peu de données existent à ce jour sur les expositions non professionnelles.

I.3.3. Quelle molécule antirétrovirale choisir ?

Des agents antirétroviraux des 3 classes ont été utilisés : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH, et antiprotéases. Parmi ces drogues, seule l'AZT a prouvé de façon certaine son efficacité dans la chimioprophylaxie post-exposition chez les humains (53, 54).

Bien que théoriquement, en raison de la prévalence croissante de la résistance à la zidovudine, l'intérêt de la zidovudine puisse être diminuée dans le cadre des chimioprophylaxies post-exposition (55) , il n'y a pas de données valables pour l'affirmer. Les données cliniques du protocole ACTG 076 ont montré que, malgré la mise en évidence de résistances génotypiques à la zidovudine, celle-ci prévenait la transmission materno-fœtale du VIH (56). Il semble donc

raisonnable que la zidovudine reste la première drogue de choix dans le cadre des chimioprophylaxies post-exposition.

Il n'y a pas non plus de données évidentes pour dire qu'il soit nécessaire de rajouter d'autres molécules antirétrovirales à l'AZT. Cependant, chez les patients infectés par le VIH, la combinaison de médicaments est supérieure à la monothérapie pour réduire l'avancée de l'infection par le VIH (57,58). Donc, en théorie, la combinaison de drogues agissant différemment sur le virus pourrait offrir une efficacité supplémentaire dans le cadre des chimioprophylaxie post-exposition, particulièrement pour les expositions présentant un risque accru de transmission. A partir de cela, déterminer quel agent et combien d'agents, ou quand et comment débuter une chimioprophylaxie post-exposition reste très empirique. Les recommandations qui apparaissent actuellement conseillent le plus souvent un régime de 3 drogues (59) (2 inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH et une antiprotéase) .

Cependant, même si l'utilisation de plusieurs drogues semble utile si le risque est important, il ne semble pas que l'ajout des effets indésirables, voire toxiques, d'une troisième molécule soit justifié pour les risques les plus faibles.

La 3TC (lamivudine) a été recommandée par le CDC en association avec la zidovudine pour la prophylaxie antirétrovirale, car l'association des 2 molécules permet une meilleure action antirétrovirale, et une meilleure action supposée sur les souches de virus VIH résistantes à la zidovudine, sans pour autant que l'ajout de la 3TC n'accroisse les effets secondaires du traitement (60) (En effet, il semble que les mutations à la zidovudine se développent plus lentement chez les patients recevant l'association zidovudine et 3TC, que chez ceux recevant de la zidovudine seule) (61).

D'autre part, des études in vitro semblent montrer que la mutation liée à la résistance à la 3TC soit associée à la disparition de la résistance à la zidovudine (62). Enfin l'association zidovudine et 3TC est pratique, car ils peuvent être regroupés en un seul comprimé (COMBIVIR®).

Dans l'étude de San Francisco publié en mars 2001 (63), 397 personnes ont reçu une prophylaxie post-exposition après exposition non professionnelle au VIH, dont 351 ont reçu d'emblée l'association zidovudine et 3TC. Malgré une forte incidence d'effets secondaires ; ceux-ci ont été bénins et gastro-intestinaux pour la plupart, et il n'y a pas d'effets indésirables graves. 267 de ces 351 personnes ont poursuivi leur traitement jusqu'au 28ème jour, et seulement 27 de ces 351 personnes ont interrompus leur traitement à cause des effets secondaires. Il n'y a pas eu de séroconversion observée.

Cependant d'autre cliniciens préféreront utiliser d'autres inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH, ou d'autres molécules en fonction de leur expérience clinique dans le traitement de l'infection à VIH.

Quant à l'ajout d'un inhibiteur de protéase dans la prophylaxie antirétrovirale du VIH, cela présente un intérêt dans la mesure où l'activité de la molécule agit différemment sur le cycle de réplication et que ces molécules ont démontré leur efficacité dans la réduction de la charge virale. L'indinavir (IDV) a été recommandé en raison de sa bonne biodisponibilité, comparé au saquinavir et de sa bonne tolérance, comparé au ritonavir (64). En outre, la nécessité d'augmenter progressivement les doses de ritonavir le rend moins pratique dans le cas des chimioprophylaxies post-exposition. Le nelfinavir (NEL) a également été utilisé.
A noter que le ritonavir existe également sous une forme permettant une meilleure biodisponibilité (FORTOVASE® dont la biodisponibilité est meilleure que l'INVIRASE®) mais les doses de FORTOVASE (1200 mg 3 fois par jour) sont les doubles de celles d' INVIRASE® et nécessitent la prise de 18 comprimés par jour, il faut donc une compliance importante au traitement de la part du patient. Pour d'autres auteurs, la trithérapie avec inhibiteur de la protéase est a priori moins logique, puisque si l'inhibiteur de protéase est utile, cela signifie que le virus est déjà intégré (65).

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH (néviparine, delavirdine, ...) ont été peu utilisés jusqu'à lors. Leur rapidité et leur puissance d'action laisse penser qu'ils ont leur place dans le cadre des chimioprophylaxie post-exposition (66). L'intérêt en prophylaxie de la néviparine, et des inhibiteurs non nucléosidiques en général, tient à leur mode d'action prétranscriptionnel et au fait qu'ils sont immédiatement efficaces sans activation préalable, ce qui leur permet d'être présents très rapidement sous forme active au site de la contamination (67). La néviparine fait l'objet d'un essai clinique de faisabilité en France (protocole BILL). La néviparine possède par ailleurs la particularité d'avoir une demi-vie longue, ce qui peut être mis à profit en diminuant la dose d'exposition au médicament, c'est-à-dire en limitant la durée de prescription de la néviparine en prophylaxie à 4 jours, ce qui permet des taux efficaces jusqu'à au moins 10 jours.

I.3.4. Effets secondaires et toxiques des molécules antirétrovirales

La compliance au traitement est un des points majeurs de la chimioprophylaxie post-exposition, lors d'un traitement de 4 semaines.

Cependant, la toxicité des molécules antirétrovirales est fréquente, toutes ayant des effets secondaires. La plupart des effets sont bénins, surtout pour les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH, et gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées) et peuvent être réduits par un traitement symptomatique adapté, mais affectent considérablement la compliance au traitement (64).

Pour les antiprotéases, des interactions importantes sont décrites, elles inhibent le métabolisme des anti-histaminiques de type 1 ; le nelfinavir et le ritonavir accélèrent le métabolisme de certaines drogues, en particulier des pilules oestro-progestatives; des lithiases rénales ont été décrites avec l'indinavir (68 à 71). Des exacerbations de diabètes ou des acidocétoses diabétiques sont rapportées également avec les antiprotéases ; quelques cas d'anémie hémolytique sont apparus sous indinavir. Le nelfinavir, le saquinavir et le ritonavir peuvent également provoquer des diarrhées, réduites par un traitement symptomatique.

En ce qui concerne les inhibiteurs non nucléosidiques, le problème de l'éfavirenz ne se pose pratiquement pas, car sa mauvaise tolérance neurologique immédiate le rend très difficile d'utilisation en prophylaxie post-exposition. Le CDC a recensé les effets indésirables graves sous néviparine dans le cadre des prophylaxies : il a recensé 22 cas ; dont 12 réactions d'hépatotoxicité, 14 réactions cutanées, et une rhabdomyolyse. Une atteinte hépatique fulminante, décrite dans le JAMA, a conduit à une greffe hépatique, les autres cas ont guéri sans séquelles. A noter que dans la plupart des cas d'hépatotoxicité sévère, la néviparine a été prescrite à la dose de 400mg/j sans escalade des doses progressives, et que le traitement a été poursuivi malgré l'apparition d'effets secondaires. L'essai BILL, actuellement en cours en France, est conçu pour évaluer la tolérance de la néviparine en prophylaxie à la dose de 200mg/j pendant 4 jours, en association à deux inhibiteurs nucléosidiques administrés pendant 4 semaines. La tolérance de ce schéma thérapeutique, sous surveillance hépatique, devrait être connue avant fin 2001. En attendant, l'utilisation de la néviparine est limitée à des cas particuliers, où le choix en est indispensable, et doit se faire à faibles doses et pendant 3 à 4 jours (67).

Chez les professionnels de santé prenant de la zidovudine à la dose de 1000 à 1200 mg par jour, on estime entre 50 et 75 pour cent la fréquence des effets indésirables, et à 30 pour cent la fréquence des personnes arrêtant le traitement à cause de ces effets indésirables (72 à 74). Les symptômes le plus souvent rapportés sont les nausées, les vomissements, la fatigue, les céphalées et les insomnies. Quelques anémies et des neutropénies modérées ont été rapportées, tous ces effets étant réversibles à l'arrêt du traitement.

Parmi les professionnels de santé ayant reçu de la zidovudine et de la 3TC plus ou moins une antiprotéase, on estime entre 50 et 90 pour cent la fréquence des effets indésirables, et entre 24 et 36 pour cent la fréquence des interruptions de traitements pour effets indésirables (75,76). Une étude a montré que l'association de molécules incluant une posologie de zidovudine à dose réduite (600mg par jour) était mieux tolérée que des doses de zidovudine utilisées seules à posologie de 1000 ou 1200 mg par jour (76).

Cependant, des effets graves ont été décrits avec l'association de molécules antirétrovirales dans le cadre des chimioprophylaxies post-exposition, dont des néphrolithiases, des hépatites, et des pancytopénies (75,77).

Si les recommandations françaises de 1998 préconisent l'administration de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et d'un inhibiteur de protéase « comme l'association la plus puissante devant être utilisée en première intention » , celles-ci devraient changer, les prescriptions ne devront être dorénavant réalisées que lorsque le risque de transmission du VIH est nettement supérieur au risque d'effet secondaire. En effet, sur les 1835 prescriptions de l'étude menée par l' Institut de Veille Sanitaire entre 1997 et 1999, les cliniciens ont rapporté 13 effets indésirables sévères dont 6 néphrolithiases (médicament suspecté : indinavir) ; 3 rashs cutanés (médicaments suspectés : dans 2 cas, indinavir ; dans 1 cas, néviparine), 2 hépatites cytolytiques (médicament suspecté : indinavir), 1 cholécystite (médicaments suspectés : indinavir+ néviparine), 1 hémolyse (médicament suspecté : indinavir) (Dr A. Laporte, 8e conférence sur les rétrovirus de Chicago) (78).

I.3.5. Résistance aux molécules antirétrovirales

La suspicion ou la connaissance d'une résistance du virus source aux agents antirétroviraux est à prendre en compte pour le prescripteur de la chimioprophylaxie post-exposition. La résistance est à suspecter chez le patient source lorsqu'il y a une progression clinique de la maladie ou une charge virale croissante ou un taux de CD4 en chute malgré le traitement . Cependant dans cette situation, il n'est pas prouvé qu'une modification de la chimioprophylaxie post-exposition soit nécessaire ou diminuera le risque de séroconversion par le VIH.

On peut également rappeler que la zidovudine prévenait la transmission materno-foetale, même en cas de résistance génotypique prouvée du virus maternel (protocole ACTG 076) (56). En outre les patients prennent généralement plus d'une molécule antirétrovirale, et il faut noter la

fréquence des résistances croisées entre les différentes molécules antirétrovirales. D'où la difficulté de tenir compte des résistances prouvées ou soupçonnées au VIH.

I.3.6. Molécules antirétrovirales et femme enceinte

La pharmacocinétique des drogues antirétrovirales n'a pas été complètement étudiée chez la femme enceinte, quelques molécules antirétrovirales sont connues pour passer le placenta, mais les données sont encore peu connues, surtout pour les antiprotéases. De plus, les données concernant la toxicité sur le fœtus sont rares (79).

Il y a des données sur la zidovudine seule et sur l'association zidovudine / 3TC chez les patientes VIH enceintes.

La dose de zidovudine utilisée chez la femme enceinte est la même que dans la population standard (Antirétroviral Pregnancy Registry).

Les données concernent essentiellement la zidovudine, qui a été utilisée après 14 semaines de gestation chez la femme enceinte infectée par le VIH, dans le protocole ACTG 076 (80,81). La dose de zidovudine est la même que dans la population générale, et la zidovudine apparaît bien tolérée chez ces femmes et leurs enfants qui ont eu un suivi de plusieurs années (82,83).

Les données concernant la 3TC seule ou en association avec la zidovudine sont plus limitées, la dose de 3TC semblant être là aussi la même que dans la population standard. L'association de ces 2 drogues est bien tolérée par la mère et l'enfant durant la grossesse, mais il n'y a pas de données sur les effets à long terme (84,85).

Chez les rongeurs, l'administration de très hautes doses de zidovudine a été associée avec le développement de tumeurs chez les adultes femelles et leur progéniture (86,87) ; cependant en 1997, une équipe indépendante a conclu que les bénéfices connus de la zidovudine chez la femme enceinte dans la prévention de la transmission materno-fœtale étaient plus importants que l'hypothétique risque de carcinogenèse (88).

Il n'y a pas de données concernant la pharmacocinétique, la sécurité d'emploi ou la tolérance d'aucun des inhibiteurs de protéase chez la femme enceinte.

Il faut également tenir compte de l'acutisation des effets secondaires (les nausées dues aux antirétroviraux se rajoutant aux nausées physiologiques de la grossesse).

I.3.7. Molécules antirétrovirales et enfant

Les enfants exposés au VIH peuvent aussi bénéficier d'une chimioprophylaxie post-exposition. Des formes pédiatriques sont disponibles pour la plupart des antirétroviraux commercialisés. Il est prudent de confier ces jeunes patients à un spécialiste pour le choix des posologies et le suivi.

I.4. Les Recommandations pour la prise en charge des expositions au risque de transmission du VIH, VHB et/ou VHC

Nous présenterons ici la version du CISIH Lorraine du 06/10/1998, définie à partir de la circulaire de la Direction Générale de la Santé (circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 datée du 09 Avril 1998) (annexe 1).

La circulaire du CISIH Lorraine est un outil d'aide à la quantification du risque de contamination en fonction de la situation décrite par la personne exposée et d'aide à la décision de mise en place d'un traitement prophylactique.

Avant qu'un traitement antirétroviral ne soit éventuellement proposé à la personne exposée, une information devra lui être donnée sur les risques d'échecs et d'effets secondaires potentiels et sur la nécessité de se soumettre à un suivi spécialisé.

La durée optimale du traitement antirétroviral post-exposition reste inconnue, mais le traitement de 4 semaines par la zidovudine a prouvé son efficacité ; si un traitement est décidé, il conviendra donc de respecter cette durée, sous réserve de la tolérance médicamenteuse.

En tout état de cause, ces procédures destinées à agir en aval d'un accident ou d'une défaillance de prévention ne doivent pas faire oublier les actions de prévention existantes. Une consultation post-accident doit toujours être l'occasion d'une information destinée à prévenir la répétition de l'accident.

I.4.1. Conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle à du sang ou à un liquide biologique contenant du sang

I.4.1.1. Conduite à tenir immédiate

• lavage de la plaie à l'eau et au savon

• antisepsie (contact > 5 minutes) : Dakin ou Javel à 1,2°Ch. ou à défaut, Alcool à 70° ou Polyvidone iodée.

I.4.1.2. Eléments à recueillir lors de la première consultation et devant permettre une quantification du risque de contamination

. Quel délai sépare l'exposition de la consultation ?

. Les sérologies VIH, VHB et VHC du patient source sont elles connues ?

. A défaut, est-il possible de réaliser ces sérologies chez le patient source ?

. Quel fut la nature de l'exposition motivant cette consultation ?

- Blessure avec une aiguille creuse (AC) contenant du sang ?
- Blessure avec une aiguille creuse ne contenant pas de sang ?
- Blessure avec une aiguille pleine ou un objet contondant (OC) ?
- Projection cutanéo-muqueuse (Proj.) ?

I.4.1.3 : Prise en charge immédiate : déclaration de l'accident et sérologie VIH

I.4.1.3.1 : vis-à-vis de l'hépatite B

Toute personne ne pouvant justifier d'une vaccination anti-hépatite B bien conduite devra se voir proposer une injection vaccinale (si ce renseignement ne peut être obtenu immédiatement, il est généralement disponible à la Médecine du Personnel qui sera contactée dès que possible).

Un rendez-vous auprès d'un médecin référent sera programmé pour décider du schéma vaccinal à poursuivre.

Si la victime est connue comme étant non-répondeuse à la vaccination anti-hépatite B (une vaccination préalable bien conduite n'a jamais permis d'obtenir un taux d'anticorps anti-HBs

supérieur à 10 UI/ml), une injection de 0.06 à 0.07 ml/kg de gammaglobulines anti-HBs sera réalisée.

I.4.1.3.2. vis-à-vis de l'hépatite C

SI le patient source est virémique pour le VHC

ou si son statut sérologique reste inconnu :

- ⇨ réalisation d'une sérologie VHC et dosage des ALAT chez la personne exposée
- ⇨ rendez-vous auprès d'un référent pour mise en place d'un suivi

I.4.1.3.3. vis-à-vis du VIH

- ⇨ bilan à réaliser avant toute prescription lorsque la mise en route d'un traitement antirétroviral est décidée :
  NFS.plaquettes, amylasémie, transaminases, urée, créatinine +- DIG

- ⇨ Si un traitement est prescrit :
  .il doit être donné le plus tôt possible (dans les 4 premières heures) et au plus tard avant la 48ème heure
  .il est délivré pour 48 heures
  .un rendez-vous auprès d'un médecin référent doit être réalisé avant la 48ème heure suivant la prescription pour déterminer si ce traitement doit être poursuivi, interrompu ou modifié.

  a) <u>Si le patient source est connu comme infecté par le VIH</u>
  Un médecin référent sera systématiquement et immédiatement contacté quelque soit la nature de l'exposition

  b) <u>Si le statut sérologique du patient source vis-à-vis du VIH est inconnu</u>
  On recherchera auprès du patient source des arguments cliniques (Molluscum contagiosum, zona, tuberculose ...), épidémiologiques (facteurs de risque...)

ou biologiques (lymphopénie, thrombopénie...) pouvant suggérer une infection par le VIH.

Dans tous les cas, le contact devra être pris dès que possible, avec la médecine du travail dont dépend l'agent victime d'un AES.

I.4.2. Conduite à tenir en cas d'exposition au risque de transmission du VIH et/ou du VHB par voie sexuelle

I.4.2.1. Eléments à recueillir lors de la première consultation et devant permettre une quantification du risque de contamination

Quel délai sépare la dernière exposition et la consultation ?
S'agit-il d'un viol ?
Les sérologies VIH et VHB du partenaire sexuel sont elles connues ?
A défaut, est-il possible de demander au partenaire sexuel de réaliser ces sérologies ?
Quelle fut la nature des rapports sexuels motivant cette consultation :

- rapports anaux ou vaginaux ?
- rapports oro-génitaux ?
- autres rapports ?
- rapports protégés ?

I.4.2.2. Prise en charge immédiate :

I.4.2.2.1. vis-à-vis de l'hépatite B

Toute personne ne pouvant justifier d'une vaccination anti-hépatite B bien conduite devra se voir proposer une injection vaccinale.

Un rendez-vous auprès d'un médecin référent sera programmé pour décider du schéma vaccinal à poursuivre.

I.4.2.2.2. vis-à-vis du VIH

Un traitement sera proposé d'emblée :

- **SI** - il s'agit d'un viol

OU

- **SI** - la personne se présente dans les 48 premières heures suivant l'exposition

ET - si cette personne a eu des rapports non protégés anaux ou vaginaux

ET - si le partenaire est connu comme étant VIH+

OU - si le statut sérologique du partenaire vis-à-vis du VIH est inconnu

ET que ce partenaire est homosexuel

ou bisexuel

ou a des partenaires multiples

ou vient d'une zone d'endémie (Antilles, Afrique, Asie du SE)

ou est toxicomane par voie intra-veineuse

SI le partenaire est connu comme étant infecté par le VIH et reçoit un traitement antirétroviral, un avis auprès d'un médecin référent devra être pris immédiatement pour décider du traitement antirétroviral le plus pertinent.

Dans les autres cas que ceux cités ci dessus, un traitement antirétroviral sera délivré sans prendre nécessairement avis auprès d'un médecin référent.

Bilan à réaliser avant toute prescription d'antirétroviraux :
Sérologies VIH, NFS.plaquettes, amylasémie, transaminases, urée, créatinine $\pm$ DIG

Si un traitement est prescrit :- il est délivré pour 48 heures

- un rendez-vous auprès d'un médecin référent doit être réalisé avant la 48ème heure suivant la prescription pour déterminer si ce traitement doit être poursuivi, modifié ou interrompu.

En dehors du cas du viol, en cas d'exposition par voie sexuelle lors de rapports protégés
Ou lors de rapports autres que vaginaux ou anaux
Ou si le délai entre l'exposition et la consultation excède 48 heures
Ou si le partenaire n'est pas connu comme étant infecté par le VIH
et
ne présente aucun des facteurs de risques identifiés plus haut, aucun traitement ne sera instauré en urgence et un rendez-vous auprès d'un référent pourra être programmé pour mettre en place un suivi.

I.4.3. Conduite à tenir en cas d'exposition au risque de transmission du VIH, VHB et/ou VHC par partage de matériel de prise de drogue

I.4.3.1. Eléments à recueillir lors de la première consultation et devant permettre une quantification du risque de contamination

. Quel délai sépare la dernière exposition et la consultation ?
. Les sérologies VIH, VHB et VHC du ou des partenaire(s) de partage sont elles connues ?
. A défaut, est-il possible de demander au(x) partenaire(s) de réaliser ces sérologies ?
. Quelle fut la nature de l'exposition motivant cette consultation :
. partage de l'aiguille, de la seringue, des pailles ou de la préparation ? (le consultant ne fut-il que le premier utilisateur ?)
. partage uniquement des récipients, cuillères ou filtres ayant servi à la préparation ou de l'eau de rinçage ou de dilution ?

I.4.3.2. Prise en charge immédiate :

I.4.3.2.1. vis-à-vis de l'hépatite B

Toute personne ne pouvant justifier d'une vaccination anti-hépatite B bien conduite devra se voir proposer une injection vaccinale.

Un rendez-vous auprès d'un médecin référent sera programmé pour décider du schéma vaccinal à poursuivre.

I.4.3.2.2. vis-à-vis de l'hépatite C

Réalisation d'une sérologie VHC et dosage des ALAT

=> rendez-vous auprès d'un médecin référent pour mise en place d'un suivi.

I.4.3.2.3. vis-à-vis du VIH

Un traitement sera d'emblée proposé

. S'il s'agit d'un partage de l'aiguille, de la seringue ou de la préparation

ET que l'injection date de moins de 48 heures, quel que soit le statut sérologique des autres participants.

OU

. S'il s'agit d'un partage uniquement des récipients, cuillères ou filtres ayant servi à la préparation ou de l'eau de rinçage ou de dilution,

MAIS que l'un des partenaires de partage est connu VIH+

ET que l'injection date de moins de 48 heures

SI un partenaire de partage est connu comme étant infecté par le VIH et reçoit un traitement antirétroviral, un avis auprès d'un médecin référent devra être pris immédiatement pour décider du traitement antirétroviral le plus pertinent.

Dans les autres cas cités ci-dessus, un traitement antirétroviral sera délivré.

Bilan à réaliser avant toute prescription d'antirétroviraux

Sérologie VIH, NFS.plaquettes, amylasémie, transaminases, urée, créatinine, ± DIG

Si un traitement est prescrit :

_ il est délivré pour 48 heures

_ un rendez-vous auprès d'un médecin référent doit être réalisé avant la 48ème heure suivant la prescription pour déterminer si ce traitement doit être poursuivi, interrompu ou modifié.

En dehors des cas cités précédemment, aucun traitement ne sera institué en urgence et un rendez-vous auprès d'un référent pourra être programmé pour mettre en place un suivi.

I.4.4. Examens sérologiques réalisés lors de la 1ère consultation

Examens biologiques :

Dosage anticorps anti-VIH

Sérologie hépatite B : dosage Ac HBs

Ag HBs

Sérologie hépatite C

NFS.plaquettes, transaminases, amylase, test de grossesse si un traitement est prescrit.

I.4.5. Consultations ultérieures

Consultation à 1 mois :

- ⇨ En l'absence de traitement prophylactique anti-VIH: Ag p24

- ⇨ En cas de traitement prophylactique anti-VIH : à J15 et à J30

  NFS.plaquettes
  SGOT- SGPT
  Amylase
  Créatinine
  Triglycérides
  Glycémie

- ⇨ En cas de risque de transmission de l'hépatite C :

  Dosage ALAT à J15 et à J30

  Réalisation d'une PCR VHC à J30 en cas d'élévation des transaminases.

Contrôles ultérieurs

- ⇨ En cas de risque de transmission du VHC : sérologie VHC et ALAT à J30, J90, J180.

- ⇨ PCR VHC en cas d'élévation des transaminases

- ⇨ Pour les patients non préalablement correctement vaccinés : dosage Ag anti-HBs et Ac anti-HBs

- ⇨ Pour les patients ayant bénéficié d'une prophylaxie antirétrovirale : Ag p24 à J60

- ⇨ Pour tous les patients : Sérologie VIH à J90 et J180.

I.5. Impact des traitements prophylactiques sur la prévention

Le risque de contamination semble plus faiblement perçu depuis l'apparition des nouveaux traitements contre le virus du SIDA. D'autre part, on note la stabilisation des comportements de prévention, voire la reprise des comportements à risque (« relaps ») (87).
Une étude menée sur le SIDA réalisée en France et en Ile-de-France, montre que 95% des personnes qui ont entendu parler des nouveaux traitements savent qu'ils prolongent la vie des malades, 12% pensent qu'ils guérissent définitivement du SIDA et 17.2% pensent que grâce à ces nouveaux traitements, les séropositifs ne transmettent plus le SIDA (90).

La prévention de la transmission du VIH reste l'axe majeur de la stratégie de lutte contre le SIDA. Le traitement prophylactique ne doit pas faire oublier la prévention et ne doit pas induire de relâchement dans les attitudes de prévention (91). Il doit être réservé aux accidents de prévention, c'est à dire exceptionnellement, ce que doit rappeler le médecin consultant lors de l'entretien d'évaluation après exposition récente au VIH.

La stratégie de communication doit replacer le traitement prophylactique dans le cadre plus large d'une politique de lutte contre le SIDA basée sur la prévention, le dépistage et la prise en charge précoces.

2ème partie :

Etude de 980 cas d'exposition potentielle au VIH, VHB et/ou VHC en Lorraine et Champagne-Ardenne (du 1er mars 98 au 31 décembre 2000)

II.1. But de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive destinée à évaluer la nature et l'incidence des intolérances médicamenteuses observées sous trithérapie antirétrovirale prescrite dans le cadre de la prise en charge de personnes récemment exposées au risque de transmission d'une infection par le VIH (cf. circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 du 9 avril 1998 en annexe).

II.2. Matériel et méthodes

Le CISIH de Lorraine Champagne-Ardenne a mis en place depuis le mois de mars 1998 un recueil centralisé des données concernant les personnes consultant dans les différents hôpitaux volontaires de ces deux régions dans les suites immédiates d'une exposition au risque de transmission par le VIH. Dès la mise en place de cette procédure, les membres du CISIH Lorraine Champagne-Ardenne étaient tombés d'accord sur le principe d'évaluer de façon successive différentes associations antirétrovirales pour tenter de déterminer laquelle serait la mieux tolérée. Lors de la mise en place de ce suivi, les membres du CISIH Lorraine Champagne-Ardenne avaient opté collégialement pour que la première trithérapie évaluée soit COMBIVIR® (un matin et soir) et VIRACEPT ® (cinq matin et soir).

Un kit de traitement antirétroviral composé de COMBIVIR® et de VIRACEPT® a été mis à disposition des services réalisant l'accueil immédiat des victimes.

Une réévaluation de ce traitement et une décision quant à la nécessité de le poursuivre sera réalisée dans les 48 heures par un médecin référent conformément à la procédure établie pour les deux régions.

Les prescripteurs amenés à décider de la mise en route d'une prophylaxie antirétrovirale chez une personne récemment soumise au risque de transmission d'une infection par le VIH recueilleront l'âge, le sexe de la personne, la nature précise de l'exposition, les données sérologiques disponibles relatives au patient source. Ces données sont notées sur les fiches mises à disposition par l'Institut de Veille Sanitaire (annexe 2).

II.3. Statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Epi Info6 et STATA 5.0 (Stata Corp, College Station, TX)

Les analyses ont été effectuées en univariée, au risque de première espèce α=0.05.

- La comparaison entre deux variables qualitatives est effectuée à l'aide d'un test du Khi2.
- La comparaison entre une variable qualitative et un variable quantitative utilise :
  - l'analyse de variance si les variables ont une distribution normale
  - le test de Kruskal Wallis (KW) si les variables n'ont pas une distribution normale.

II.4. Résultats

II.4.1. Répartition des consultants par hôpital

HOPITAL	Fréquence	Pourcentage
BAR LE DUC	1	0,1%
CHARLEVILLE	210	21,8%
CHAUMONT	53	5,5%
EPERNAY	22	2,3%
EPINAL	49	5,1%
METZ BON SECOURS	81	8,4%
CHU de NANCY	219	22,8%
REIMS	87	9,0%
SAINT MIHIEL	1	0,1%
SARREGUEMINES	39	4,1%
THIONVILLE	115	12,0%
TROYES	7	0,7%
VERDUN	78	8,1%

3 hôpitaux réalisent à eux seuls plus de 50% du recrutement de l'étude : il s'agit du CHU de Nancy, et des hôpitaux de Charleville et de Thionville.

II.4.2. Répartition des consultants en fonction du sexe et de l'âge

SEXE	Fréquence	Pourcentage
FEMME	637	66,4%
HOMME	322	33,6%
NP (Non précisé)	3	

On observe une prépondérance féminine (66.4% de femmes par les consultants).

19 patientes étaient enceintes au moment de la consultation.
Sur ces 19 patientes, on observe 18 expositions de type professionnelle, 1 exposition de type « autre » ; aucune de ces patientes n'a été traitée.
Parmi les patients source pour les 19 femmes enceintes ; 3 étaient d'emblée connus VIH- ; 8 ont été reconnus comme VIH- dans les 48 heures suivant l'exposition; pour 8 patients source, le statut sérologique VIH est resté indéterminé.
Par ailleurs, une 20ème patiente qui a été traitée par COMBIVIR® et VIRACEPT® dans les suites d'un viol aurait été secondairement enceinte.

L'âge moyen des consultants est de 33.5 ± 11 (extrêmes 3 à 66 ans) (NP = 19).
Pour les femmes, l'âge moyen est de 32 ans.
Pour les hommes, l'âge moyen des consultants est de 31 ans.
Il n'y a pas de différence significative de l'âge des consultants en fonction du sexe (p= 0.13 (KW)).

II.4.3. Répartition géographique de l'origine des consultants

Département de DOMICILE	Fréquence	Pourcentage
8	198	21,3%
51	103	11,1%
52	51	5,5%
54	216	23,3%
55	72	7,8%
57	211	22,7%
88	57	6,1%
Autre	20	2,2%
NP	33	

Les patients viennent préférentiellement de Moselle, Meurthe-et-Moselle, et des Ardennes; ce qui correspond à la répartition des hôpitaux les plus recruteurs pour notre étude.
(NP = données non précisées)

II.4.4. Antécédents de sérologie VIH chez les consultants

ATCD sérologie VIH	Fréquence	Pourcentage
NON	294	34,5%
OUI	559	65,5%
NP	109	

65.5% des patients (n=559) avaient déjà réalisé au moins une fois une sérologie VIH avant la consultation. (NP=109).

Les personnes ayant déjà réalisé une sérologie VIH sont significativement plus âgés.

(32 ans versus 29 ans) (p=0.003 ; KW).

Il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe pour les antécédents de sérologie VIH (p=0.91).

Si la sérologie VIH a déjà été réalisée, son ancienneté est en moyenne de 887 jours $\pm$ 977 (extrêmes allant de 4 à 5113 jours) (médiane = 524.5) (n=532).

II.4.5. Antécédents de consultation pour AES

ATCD de Cs pour AES	Fréquence	Pourcentage
NON	690	79,0%
OUI	183	21,0%
NP	89	

21% des patients avaient déjà consulté au moins une fois pour un accident d'exposition au VIH, soit 183 patients. (NP=83).

Il n'y a pas de différence significative en fonction de l'âge.

Les patients ayant déjà consulté pour des AES étaient plutôt des femmes de façon significative (p=0.007).

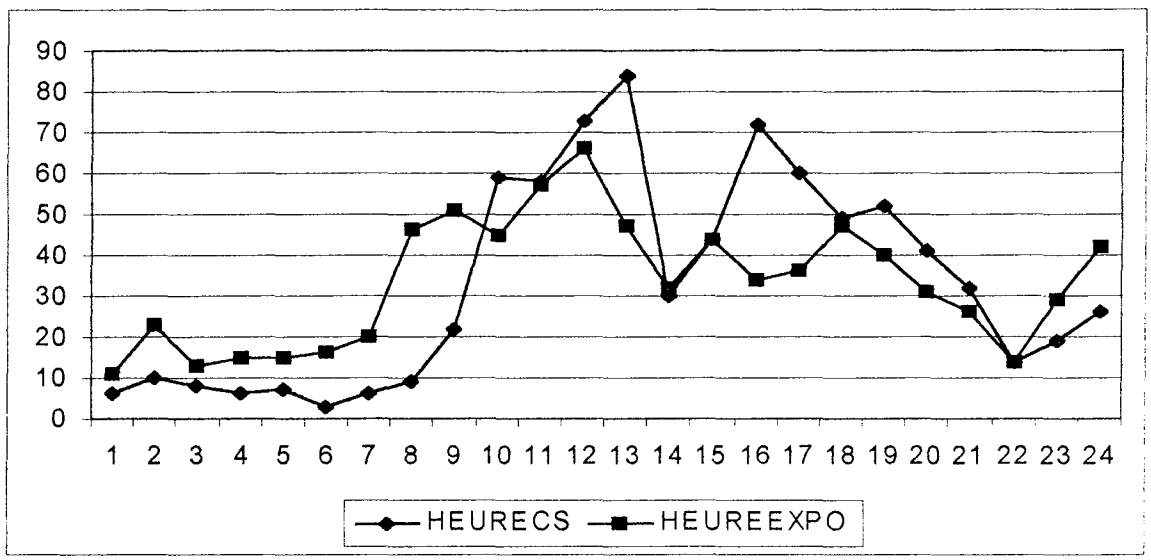
17 de ces patients (9.6%) avaient déjà été traités auparavant pour des accidents d'exposition.

(dont 12 cas d'exposition professionnelle, 4 cas d'exposition sexuelle, 1 cas de type « autre »)

11 de ces 17 patients ont été à nouveau traités (dont 7 cas d'exposition professionnelle, 3 cas d'exposition sexuelle, et 1 cas de type « autre »)

Il n'y a pas de différence significative en fonction de l'âge et/ou du sexe, en ce qui concerne les antécédents de traitement pour AES.

II.4.6. Répartition des heures d'exposition et de consultation en fonction des heures de la journée



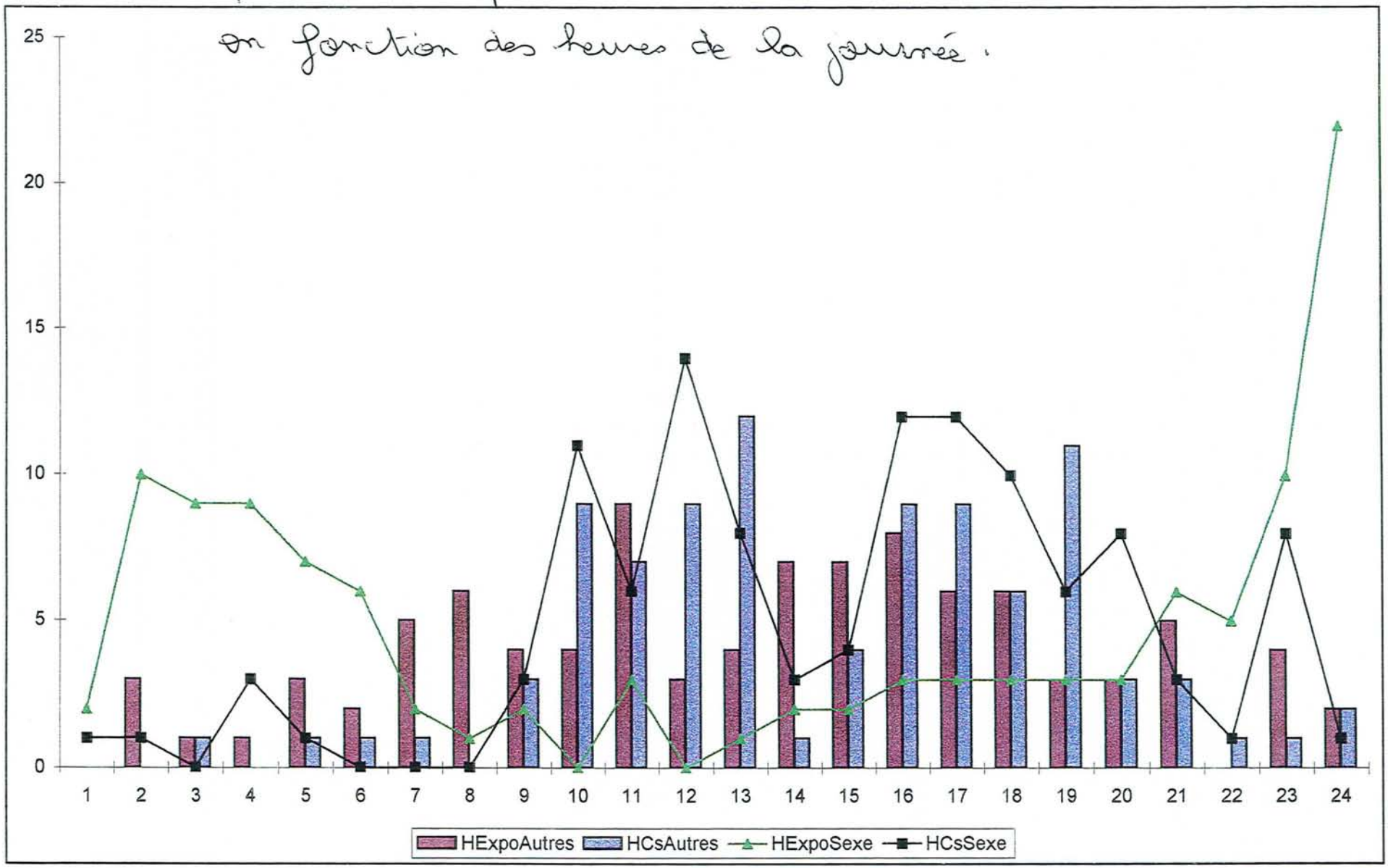
Les consultations se font essentiellement dans la journée.

Si les expositions se produisent de façon plus importante dans la journée, la prépondérance diurne des expositions est nettement moins marquée que pour les consultations.

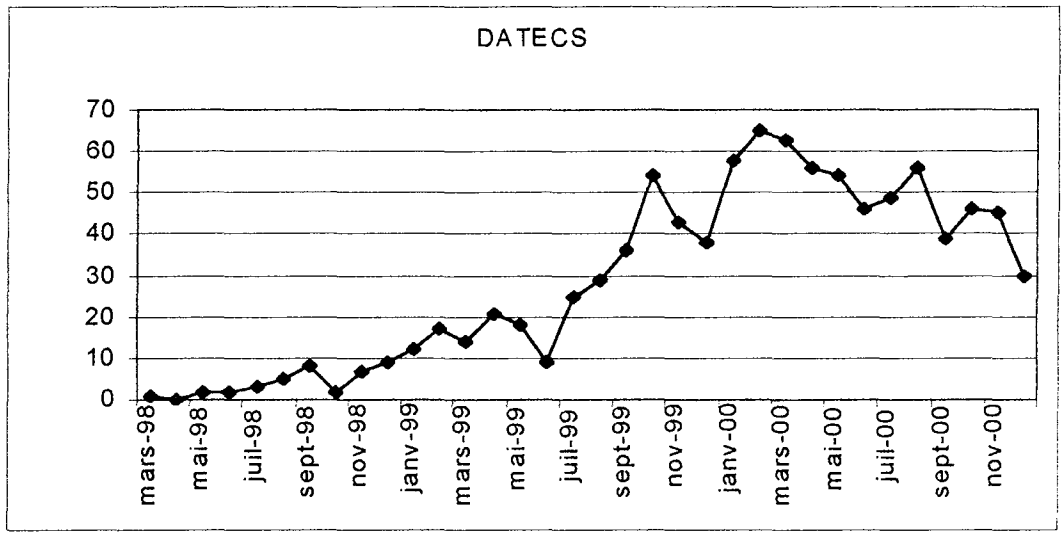
Le graphique sur la page suivante montre la répartition des heures d'exposition et de consultation en fonction des heures de la journée selon le type d'exposition (expositions sexuelles d'un côté ; expositions non sexuelles de l'autre côté).

Les expositions sexuelles se produisent de façon préférentielle la nuit, mais les consultations ont davantage lieu en journée. Pour les expositions non sexuelles, l'exposition et la consultation se font plutôt dans la journée.

Répartition des expositions sexuelles et non sexuelles en fonction des heures de la journée.



II.4.7. Evolution du nombre des consultations de mars 1998 à décembre 2000



On observe une tendance à l'augmentation globale du nombre des consultants entre mars 1998 et décembre 2000, l'augmentation des consultations se faisant surtout entre mars 1998 et novembre 1999. Depuis le nombre de consultations tend à se stabiliser.

II.4.8. Délais de consultation et d'exposition

23 patients ont consulté au-delà de 120 heures (dont 6 expositions de type « professionnelle », 6 expositions de type « sexuelle », 11 expositions de type « autre »). Aucun de ces patients n'a été traité.

Pour les patients ayant consulté avant la 120e heure, le délai moyen de consultation est de 11.7 $\pm$ 19.7 heures; le délai médian de consultation est de 3 heures ; IQR [1-12] ; délai Min, Max [0-117].

Ce délai est plus court s'il s'agit d'une femme (médiane 2 versus 5 ; $p < 0.001$)

Ce délai n'est pas corrélé à l'âge des consultants.

Ce délai est plus court si les patients ont déjà réalisé une sérologie VIH (médiane en heures 3 versus 4 ; p< 0.038).

Ce délai est plus court si les patients ont déjà consulté pour un accident d'exposition (médiane 2 versus 4 ; p< 0.001).

Ce délai médian varie significativement en fonction du type d'exposition : Exposition professionnelle (2 heures) < Exposition « Autre » (5 heures) < Exposition sexuelle (18 heures) < Exposition toxicomanie intra-veineuse (55.5 heures) ; p<0.0001 (KW).

II.4.9. Mode de venue, Consultant, Type d'exposition

II.4.9.1. Mode de venue

MODE de VENUE	Fréquence	Pourcentage
Direct	798	83,7%
SAS	30	3,1%
Médecin traitant	87	9,1%
Autre	38	4,0%
NP	9	

Le patient venant directement consulter est de loin le mode de venue le plus fréquent (83.7%) (n=798), le patient n'étant adressé par son médecin traitant dans seulement 9.1% des cas (n=87).

II.4.9.2. Médecin consultant

CONSULTANT	Fréquence	Pourcentage
Référent	368	41,7%
Médecin SAS	514	58,3%
NP	80	

C'est le médecin urgentiste qui a assuré la consultation initiale dans notre étude dans 58.3% des cas (n=514) ; le médecin référent assurant la consultation initiale dans 41.7% des cas.

II.4.9.3. Type d'exposition

TYPE D'EXPOSITION	Fréquence	Pourcentage
Professionnelle	684	71,1%
Sexuelle	141	14,7%
Toxico	2	0,2%
Autre	135	14,0%
NP		

Les expositions de type « professionnel » représentent 71.1% de notre recrutement (n=684).

Il existe une relation significative entre l'âge et le type d'exposition : par âge croissant, les patients les plus jeunes consultent pour des expositions de type sexuelle (médiane= 29 ans) ; puis des expositions par toxicomanie intra-veineuse (médiane=30.5 ans) ; puis des expositions de type « autre » (médiane= 32 ans) ; enfin viennent les expositions de type professionnelle (médiane=33 ans) ($p<0.001$).

On note une prépondérance féminine dans les AES de type professionnel ($p<0.001$)

De façon significative, les patients consultant pour AES de type « autre » n'ont jamais réalisé de sérologie VIH avant la consultation pour AES ($p< 0.001$).

De façon significative, les patients ayant déjà consultés pour AES sont des expositions professionnelles > sexuelles > « autres » ($p<0.001$).

II.4.10. Résultats selon le type d'exposition

II.4.10.1. Expositions professionnelles

Le consultant fait partie du personnel de l'établissement dans 74% des cas.
Il s'agit d'une femme dans 79.5% des cas.
L'âge moyen est de 34.5±10 ans.
Une sérologie VIH a été réalisée auparavant dans 69.5% des cas (NP=82).
Il s'agit de la première consultation pour AES dans 73.5% des cas (NP=70).
Le délai moyen de consultation après l'exposition pour les AES de type professionnel est de 7.5±15 heures ; la médiane est de 2 heures ; IQR [1-5] ; les extrêmes allant de 1 à 102 heures.
Le consultant est vacciné contre l'hépatite B dans 97% des cas ; il n'est pas vacciné dans 19 cas (NP=56).
La vaccination contre l'hépatite B a été vérifiée dans 65% des cas (NP=202).
7.5% des consultants ont eu un AES dans les 6 mois (NP=163).
L'AES se produit dans un service de soins dans 77% des cas ; dans un bloc opératoire dans 14% des cas ; dans un laboratoire dans 3% des cas ; le lieu est « autre » dans 6% des cas (NP=14).

La tache en cours :

- ⇨ prélèvement dans 17.5% des cas
  - .prélèvement veineux dans 53 cas
  - .dextro dans 20 cas
  - .gazométrie artérielle dans 9 cas
  - .hémoculture dans 5 cas ;
- ⇨ injection dans 23.1% des cas
  - .sous-cutanée dans 55 cas
  - .intra-veineuse dans 45 cas
  - .manipulation de cathéter dans 13 cas
  - .lors d'une anesthésie locale dans 12 cas
  - .sur port a cath dans 5 cas ;
- ⇨ après le geste dans 32.5% des cas
  - .lors de la mise en container dans 58 cas
  - .lors du rangement du matériel dans 57 cas
  - .lors du nettoyage dans 31 cas

.manipulation des poubelles dans 27 cas

.recapuchonnage dans 22 cas

.démontage dans 10 cas ;

⇨ autre dans 26.8% des cas

.lors de soins dans 47 cas

.suture dans 32 cas

.au bloc dans 26 cas

.lors de manipulation d'appareil dans 11 cas

.rasoir dans 7 cas

.au laboratoire dans 5 cas

.test prétransfusionnel dans 4 cas

.morsure dans 3 cas

.bistouri dans 2 cas

.griffure dans 2 cas

.par autrui dans 2 cas

⇨ NP dans 23 cas

Le type d'AES :

Il s'agit d'une aiguille creuse dans 62.4% des cas, d'un objet contondant dans 25% des cas, d'une projection dans 11.7% des cas.

La profondeur de la blessure est superficielle dans 41.2% des cas ; modérée dans 42.3% des cas ; profonde dans 13.3% des cas.

Le site de la blessure est un doigt dans 69.3% des cas ; la main dans 14.2% des cas ; un membre dans 3.7% des cas ; il est autre dans 8% des cas.

Il y a eu saignement du site de la blessure dans 74.6% des cas (NP=71 cas)
Le liquide en cause est du sang dans 96% des cas (NP=80 cas)
Le soignant ne porte pas de protection dans 59% des cas.

II.4.10.2. Expositions par partage de matériel de prise de drogue

2 cas sont retrouvés dans l'étude : il s'agit de 2 hommes.
L'âge moyen est de 30.5 ans.
Tous deux avaient déjà réalisé une sérologie VIH, mais aucun n'avait consulté auparavant pour AES.
Le délai moyen de consultation est de 55.5 heures.
Pour l'un, il s'agit d'un premier shoot par l'héroïne, avec échange de seringue montée ; pour l'autre, l'AES s'est produit lors d'un échange de seringue par erreur dans un centre méthadone.

II.4.10.3. Expositions sexuelles

C'est un homme qui consulte dans 64.5% des cas
L'âge moyen des consultants est de 30 $\pm$ 9.5 ans [15-53]
Les consultants ont déjà réalisé une sérologie VIH dans 70% des cas (NP=10)
Pour 89% des consultants, il s'agit de la 1ère consultation pour AES.
On observe 24 cas d'exposition par viol, dont 18 femmes et 6 hommes ; l'âge moyen de ces consultants étant de 24.5 $\pm$ 9, pour des âges extrêmes allant de 15 à 52 ans.
22 de ces 24 patients consultant pour viol ont été traités par une prophylaxie VIH. 3 patients ont reçu une injection de gammaglobulines anti-hépatite B (dont 1 patient AcHBs+) ; 5 ont été vaccinés contre l'hépatite B (dont 1 patient AcHBs+).

Le partenaire est un partenaire occasionnel dans 63.1% des cas ; un couple dans 10.6% des cas ; un partenaire régulier dans 18% des cas ; il s'agit d'un(e) prostitué(e) dans 8.5% des cas.
Le partenaire sexuel est un homme dans 62.4% des cas.
27.5% des consultations pour exposition sexuelle font suite à des rapports homosexuels (dont 6 viols).
Le partenaire sexuel appartient parfois à un groupe à risque identifié: homosexuel dans 28.4% des cas ; toxicomane dans 8.5% des cas ; un hétérosexuel venant d'une zone d'endémie par le VIH dans 5% des cas ; un « POM » (partenaires occasionnels multiples) dans 16.3% ; un ou une prostitué(e) dans 8.5% des cas.
Les consultants utilisent des préservatifs de façon habituelle dans 69.6% des cas (NP=62).

Les consultants viennent suite à un rapport vaginal dans 67.4% des cas ; à un rapport anal réceptif dans 16.3% des cas ; à un rapport anal insertif dans 10.6% des cas ; à une fellation dans 3.5% des cas.
46.8% des consultants n'ont pas utilisé de préservatif ; il y a eu rupture du préservatif dans 39% des cas et glissement du préservatif dans 9.2% des cas.
Il y a eu éjaculation dans 79% des cas (NP= 22)
Le rapport survient pendant les règles dans 7% des cas (NP = 15).
Il y a eu saignement dans 22% des cas (NP= 19)
Il y a une infection génitale dans 6.5% des cas (NP= 48)
Une prise de risque dans les 6 mois précédant la consultation est déclarée dans 43.2% des cas (NP= 16)

En l'absence de préservatif et en prenant en compte les délais entre exposition et consultation inférieurs à 120 heures, le délai moyen entre l'exposition et la consultation est de 33.7 heures (médiane=33h) ; en cas de rupture ou de glissement de préservatif, ce délai est de 21.4 heures (médiane=13.7h). Les délais moyen et médian de consultation sont donc significativement plus courts en cas de rupture ou de glissement préservatif qu'en l'absence d'utilisation de préservatif (respectivement p=0.0024 et p=0.0016).

En cas d'exposition sexuelle, si le patient source est VIH+ connu, il y a utilisation du préservatif (qui s'est rompu ou a glissé) dans 24 cas (n=33).
Si le patient est de statut sérologique VIH inconnu ou négatif, il y a utilisation du préservatif dans 47 cas (n= 104).
Si le patient source est VIH+, l'utilisation des préservatifs est significativement plus fréquente qu'en cas de statut sérologique négatif ou inconnu (p=0.006).

Sur 38 cas d'exposition sexuelle par relations homosexuelles, 20 n'avaient pas utilisé de préservatif ; sur 99 cas d'exposition par relations hétérosexuelles, le préservatif n'avait pas été utilisé dans 46 cas. Il n'y a pas de différence significative concernant l'utilisation des préservatifs que les relations soient hétéro- ou homosexuelles (p= 0.52).

II.4.10.4. Autres expositions

Il s'agit d'un homme dans 67.4% des cas.

L'âge moyen des consultants est de 32.5 ± 15 ans, pour des âges extrêmes allant de 3 à 64 ans.

Une sérologie VIH a été réalisée auparavant dans 60% des cas (NP = 17)

Il s'agit de la 1ère consultation dans 97% des cas (NP = 12)

Le délai moyen séparant l'exposition et la consultation est de 18 ± 26 heures ; la médiane est de 5 heures ; IQR [2-22.5] ; les délais extrêmes de consultation allant de 1 à 115 heures.

Le type d'exposition est une aiguille creuse dans 61% des cas ; un objet contondant dans 20.7% des cas ; et une projection de liquide dans 16.3% des cas

- ⇨ aiguille traînante dans 50 cas
- ⇨ déchets dans 27 cas
- ⇨ morsure ou griffure dans 16 cas
- ⇨ secours dans14 cas.

L'exposition se fait lors d'un jeu dans 8.9% des cas, lors d'une agression dans 19.3% des cas ; et lors d'un accident dans 70% des cas.

La profondeur de la blessure est le plus souvent modérée (50% des cas). Elle est superficielle dans 35.7% des cas ; profonde dans 14.3% des cas (NP = 23).

Le site de la blessure est alors le doigt (36.5% des cas) ou la main (36.5% des cas) ; elle concerne les membres dans 15% des cas (NP = 20).

Il y a un saignement dans 59% des cas (NP = 57).

Le liquide en cause est du sang dans 79% des cas (NP=78).

Le consultant n'avait pas de protection dans 79% des cas.

II.4.11. Sérologies du patient source

Le patient source est connu dans 78% des cas (dans 85% des accidents d'exposition de type professionnel, dans 86% de accidents d'exposition de type sexuel, dans 0% des accidents d'exposition par partage de matériel de prise de drogue, dans 32% des accidents d'exposition de type « autre »).

	CONNU		
TYPE D'EXPOSITION	NON	OUI	% O/O+N
Professionnelle	100	584	85%
Sexuelle	20	121	86%
Toxico	2	-	0%
Autre	92	43	32%
TOTAL	214	748	

La sérologie VIH du patient source, lorsqu'il est connu, est positive dans 9.4% des cas ; négative dans 18.6% des cas ; elle est négative, mais le résultat est connu après J0, dans 43.7% des cas ; elle reste inconnue dans notre étude dans 28.3% des cas.

La sérologie VIH du patient source, que le patient soit connu ou inconnu, est positive dans 7.1% des cas ; négative dans 14.4% des cas ; elle est négative, mais le résultat est connu après J0, dans 34.9% des cas ; elle reste inconnue dans notre étude dans 43.6% des cas.

Sérologie VIH du patient source	Exposition professionnelle	Exposition sexuelle	Exposition par toxicomanie intra-veineuse	Autres expositions	Total
VIH négatif connu à J0	124 = 17.7%	11 = 7.8%	0 = 0.0%	6 = 4.4%	141 = 14.4%
VIH positif	35 = 5.0%	33 =23.4%	0 = 0.0%	2 = 1.5%	70 = 7.1%
VIH négatif connu après J0	313 = 44.6%	13 = 9.2%	0 = 0.0%	16 = 11.9%	342 = 34.9%
VIH inconnu	230 = 32.8%	84 = 59.6%	2 = 100.0%	111 = 82.2%	427 = 43.6%
Total	702 =71.6%	141 = 14.4%	2 = 0.2%	135 = 13.8%	980

La sérologie VHB du patient source, lorsqu'il est connu, est positive dans 1.7% des cas, négative dans 34.5% des cas, elle reste inconnue dans 63.8% des cas.

La sérologie VHB du patient source, qu'il soit connu ou non, est positive dans 1.4% des cas, négative dans 27.9% des cas, elle reste inconnue dans 70.7% des cas.

Sérologie VHB du patient source	Exposition professionnelle	Exposition sexuelle	Exposition par toxicomanie intra-veineuse	Autres expositions	Total
VHB négatif	226 = 32.2%	28 = 19.9%	0 = 0.0%	19 = 14.1%	273 = 27.9%
VHB positif	12 = 1.7%	1 = 0.7%	0 = 0.0%	1 = 0.7%	14 = 1.4%
VHB inconnu	464 = 66.1%	112 = 79.4%	2 = 100%	115 = 85.2%	693 = 70.7%
Total	702 = 71.6%	141 = 14.4%	2 = 0.2%	135 = 13.8%	980

La sérologie VHC du patient source, lorsqu'il est connu, et en dehors des expositions sexuelles, est positive dans 8.9% des cas ; négative dans 41% des cas ; elle reste inconnue dans 50.1% des cas.

La sérologie VHC du patient source, que le patient soit connu ou non, et toutes expositions confondues, est positive dans 6.2% des cas ; négative dans 30.5% des cas ; elle reste inconnue dans 56.2% des cas, elle est faite de façon inutile (expositions sexuelles) dans 7.0% des cas.

Sérologie VHC du patient source	Exposition professionnelle	Exposition sexuelle	Exposition par toxicomanie intra-veineuse	Autres expositions	Total
VHC négatif	258 = 36.8%	26 = 18.4%	0 = 0.0%	15 = 11.1%	299 = 30.5%
VHC positif	50 = 7.1%	5 = 3.5%	0 = 0.0%	6 = 4.4%	61 = 6.2%
Sérologie VHC inutile	0 = 0.0%	69 = 48.9%	0 = 0.0%	0 = 0.0%	69 = 7.0%
Sérologie VHC inconnue	394 = 56.1%	41 = 29.1%	2 = 100%	114 = 84.4%	551 = 56.2%
Total	702 = 71.6%	141 = 14.4%	2 = 0.2%	135 = 13.8%	980

II.4.12. Victime

Sérologie VIH à J0	Fréquence	Pourcentage	Disponible
Non réalisée	11	1.2%	
Réalisée	880	98.8%	31.7%
NP	71		

La sérologie VIH du consultant a été réalisée dans 98.8% des cas d'exposition (n= 880) (NP= 71).

Un taux d'anticorps anti-HBs nul est retrouvé dans 58 cas chez les victimes. Dans 11 cas, il s'agit d'une exposition professionnelle (dont 5 personnes vaccinées auparavant, parmi lesquelles 2 chez qui la vaccination avait été vérifiée). Dans 22 cas, il s'agit d'une exposition sexuelle, dans 2 cas d'une exposition par toxicomanie intra-veineuse, dans 23 cas d'une exposition type « autre » .
Il y a eu prescription de gamma-globulines anti HBs dans 6 cas, lorsque l'anticorps anti-HBs est nul : dont 3 cas chez des professionnels de santé (dont 2 cas où le patient source avait une sérologie VHB négative, et 2 cas où la victime avait été vacciné auparavant) ; 2 prescriptions en cas d'exposition sexuelle (les sérologies VHB étaient inconnues, dans 1 de ces 2 cas, la victime avait été vaccinée auparavant pour l'hépatite B) ; 1 en cas de prescription de type « autre » (les sérologies du patient source étaient inconnues, la victime avait été vaccinée auparavant)

Il y a eu prescription de vaccin VHB dans 26 cas, lorsque l'anticorps anti HBs est nul ; dont 4 cas chez des professionnels de santé (dont 2 cas pour qui le patient source était VHB négatif) ; dont 9 prescriptions en cas d'exposition sexuelle (dont 1 cas pour qui le patient source était VHB négatif) ; dont 1 prescription en cas d'exposition par toxicomanie intra-veineuse ; dont 12 prescriptions en cas d'expositions de type « autre » (dont 2 cas pour lesquels les sérologies VHB étaient négatives et 2 cas pour lesquels les sérologies VHB étaient inconnues).

			Hors vacciné vérifié		Hors vacciné	
AgHBs à J0	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Non réalisée	314	35,7%	179	28,5%	66	22,1%
Réalisée	566	64,3%	449	71,5%	233	77,9%
NP	82		70		54	

			Hors vacciné vérifié (2/32:-)		Hors vacciné	
ACHBs à J0	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Non réalisée	143	16,2%	69	11,0%	40	13,8%
Réalisée	738	83,8%	560	89,0%	250	86,2%
NP	81		69		63	

6 victimes sont ont une sérologie VHC positive à J0 (2 victimes d'AES professionnel, 2 victime d'exposition sexuelle, 1 en cas d'exposition par toxicomanie intra-veineuse, 1 en cas d'exposition « autre »).

La sérologie VHC a été réalisée, en dehors des expositions sexuelles, chez 97.3% des consultants à J0.

	Hors patient source VHC-		Hors AES sexuel	
Sérologie VHC à J0	Fréquence	Pourcentage		
Non réalisée	36	5,8%	14	2,7%
Réalisée	590	94,2%	498	97,3%
NP	53		52	

II.4.13. Traitement

II.4.13.1. Initiation d'un traitement anti-VIH

Patient source :	VIH-	VIH- (ap J0)	VIH+	inconnu	TOTAL
NON	130	171	21	259	581
OUI	9	156	49	167	381
OUI % (OUI/OUI+NON)	6%	48%	70%	39%	40%
TOTAL OUI/NON	139	327	70	426	962

Au total, 381 traitements prophylactiques anti-VIH prescrits sur les 980 cas d'exposition.

Le taux de traitement est significativement plus important à Charleville, Metz, Nancy, Reims et Troyes ($p<0.001$)

Les patients traités sont plus souvent des hommes ($p<0.001$)

Les patients n'ayant jamais consultés pour AES sont plus souvent traités ($p = 0.002$)

Les patients traités consultent plus tardivement (4H/3H ; $p = 0.003$)

Les patients traités consultent plus tardivement dans la journée (15.20H/12.45H ; $p < 0.001$)

Le taux de traitement est significativement plus important dans les AES de type sexuel par rapport aux AES de type professionnels ou autres ($p<0.0001$)

- ⇨ 31.5% des AES de type professionnels ont été traités
- ⇨ 75% des AES de type sexuels ont été traités

Les soignants traités sont plus fréquemment des soignants ayant été victimes de blessures type aiguille creuse > objet contondant > projection ($p = 0.005$) ; des blessures les plus profondes ($p < 0.001$) ; de blessure avec saignement ($p = 0.002$).

Taux de traitement par hôpital :

HOPITAL	PAS DE PROPHYLAXIE ANTI VIH	PROPHYLAXIE ANTI VIH	TOTAL	% DE PERSONNES TRAITEES
CHU de Nancy	97	122	219	55.4%
Metz	39	42	81	51.9%
Thionville	116	13	129	10%
Chaumont	51	2	53	3.8%
Verdun	74	4	78	5.1%
Bar le Duc	0	1	1	100%
Epernay	12	10	22	45.5%
Saint Mihiel	1	0	1	0%
Sarreguemines	36	3	39	7.7%
Charleville	103	107	210	51%
Epinal	40	9	49	18.4%
Reims	24	63	87	72.4%
Troyes	5	6	11	54.5%
TOTAL	598	382	980	39%

Le taux de traitement est significativement plus important à Charleville, Metz, Nancy, Reims et Troyes ($p<0.001$)

II.4.13.2. Bilan à J0 (si traitement)

NFS	Fréquence	Pourcentage
Non réalisée	67	19,8%
Réalisée	272	80,2%
NP	42	

Patients traités

La numération formule sanguine a été réalisée chez 80.2% des patients traités.

ASAT	Fréquence	Pourcentage
Non réalisée	78	23,0%
Réalisée	261	77,0%
NP	42	

Patients traités

Les ASAT ont été réalisées chez 77.0% des patients traités.

ALAT	Fréquence	Pourcentage
Non réalisée	172	25,3%
Réalisée	507	74,7%
NP	81	

Patients traités et/ou risque VHC

Les ALAT ont été réalisées chez 74.7% des patients traitées et/ou présentant un risque de contamination par le VHC.

Chez les femmes traitées en âge de procréer (15 à 45 ans), il y a eu 21 prescriptions de pilule du lendemain (dont 12 viols)

Il y a eu prescription de gammaglobulines anti-HBs dans 10 cas (dont 6 cas d'expositions professionnelles, 3 cas d'exposition sexuelle, 1 exposition autre). Dans 2 de ces cas, le patient source avait une sérologie VHB négative ; dans 1 cas, la victime avait des anticorps anti-HBs dans le sang.

Il y a eu prescription de vaccin VHB dans 48 cas (dont 9 cas d'exposition professionnelle, 19 cas d'exposition sexuelle, 1 cas d'exposition toxicomane, et 19 expositions de type « autre »).
Parmi ces cas, la sérologie VHB du patient source était négative dans 7 cas (2 cas d'exposition professionnelle, 3 cas d'exposition sexuelle, 2 cas d'exposition « autre ») ; et les anticorps anti-HBs étaient présents chez les victimes dans 5 cas (sur 31 cas documentés) (3 en cas d'exposition sexuelle, 2 en cas d'exposition « autre »)

II.4.13.3. Les traitements reçus

381 patients ont été traités :

- ⇨ Le COMBIVIR® a été prescrit dans 368 cas, dont :
  - COMBIVIR® seul dans 40 cas (32 de ces patients ont bien tolérés leur traitement, 4 patient l'ont poursuivi jusqu'à J28, 1 seule réaction d'intolérance, 7 perdus de vue)
  - COMBIVIR® et SUSTIVA® dans 1 cas
  - COMBIVIR® et CRIXIVAN® dans 5 cas : 1 patient perdu de vue ; 2 patients, pour qui le traitement a été interrompu avant J28 ont bien tolérés la trithérapie ; 2 patients ont présenté des effets secondaires au traitement, mais ont poursuivi le traitement jusqu'à J28.
  - COMBIVIR® et NORVIR® et INVIRASE® dans 1 cas : pas d'effets indésirables, poursuite du traitement jusqu'au 28ème jour
- ⇨ RETROVIR® dans 1 cas, associé à VIDEX® et VIRACEPT® dans 1 cas ; 1 réaction d'intolérance mais poursuite du traitement jusqu'au 28ème jour
- ⇨ EPIVIR® dans 1 cas, associé à ZERIT® et VIRACEPT® ; il y a eu bonne tolérance du traitement et poursuite du traitement jusqu'au 28ème jour
- ⇨ VIDEX® dans 12 cas, dont 8 cas où le patient source était VIH+
  - VIDEX® associé à ZERIT® et ZIAGEN® dans 1 cas ; le traitement a été poursuivi jusqu'à J28 avec des diarrhées du 7ème au 28ème jour.
  - VIDEX® associé à ZERIT® et CRIXIVAN® dans 2 cas ; le traitement a été poursuivi dans les 2 cas jusqu'au 28ème jour, et a été bien toléré.

- VIDEX® associé à ZERIT® et VIRACEPT® dans 8 cas ; 3 ont été perdus de vue ; 4 patients ont bien tolérés le traitement, dont 1 a poursuivi le traitement jusqu'à J28 ; 1 seul a présenté des effets secondaires au traitement mais a poursuivi le traitement jusqu'à J28

⇨ ZERIT® dans 12 cas, dont 8 cas où le patient source était VIH+

⇨ ZIAGEN® dans 1 cas, où le patient source était VIH+

⇨ 331 patients ont reçu VIRACEPT® (dont 1 traitement avec NORVIR®)

⇨ 1 patient a reçu SUSTIVA® (patient source VIH+)

⇨ 7 patients ont reçus CRIXIVAN® (dont 3 patients sources VIH+)

⇨ 1 patient a reçu NORVIR® (source VIH+)

⇨ 1 patient a reçu INVIRASE® (source VIH+)

Dans le cadre de notre étude, l'association zidovudine, lamivudine et nelfinavir a été donnée à 321 patients.

82 (25.5%) des 321 patients qui ont reçus cette trithérapie ont été perdus de vue avant la consultation de 24 ou 48 heures.

Parmi les 239 personnes restantes (74.5%), la trithérapie par zidovudine, lamivudine et nelfinavir a été interrompue avant le 28ème jour dans 131 cas (55%) parce que le patient source était séronégatif, ou parce que l'exposition a été classée à faibles risques, c'est à dire ne nécessitant la poursuite de la prophylaxie. La chimioprophylaxie a été interrompue avant le 3ème jour chez 115 de ces 131 patients (88%). Des effets indésirables ont été rapportés avant l'interruption chez 17 (13%) de ces 131 patients (dont 11 qui avaient interrompus leur trithérapie avant le 3ème jour à cause de ces effets indésirables).

Parmi les 108 personnes restantes (45%), la prophylaxie par zidovudine, lamivudine et nelfinavir a été interrompue pour effets secondaires dans 17 cas (15.5%) (période médiane de traitement de 8 jours). Le nelfinavir a été interrompu et la zidovudine et la lamivudine ont été poursuivies chez 21 personnes (21.5%) (période médiane de traitement par le traitement complet de 10.5 jours).(93)

68 personnes (65.5%) ont pris leur 28 jours de traitement par zidovudine, lamivudine et nelfinavir, et 52 (76.5%) ont rapportés au moins un effet indésirable (période médiane de traitement avant l'apparition du 1er effet indésirable de 3 jours). Les effets indésirables les plus fréquents étaient d'ordre digestifs dans
92.5% des cas : des diarrhées chez 78% des personnes ayant rapporté au moins un effet indésirable et des nausées ou des vomissements chez 61% de ces personnes.

Dans ce groupe de 68 personnes qui ont reçu la trithérapie par zidovudine, lamivudine et nelfinavir pendant 28 jours complets, il n'a pas été retrouvé de lien significatif entre la tolérance entre le sexe, l'âge ou le type d'exposition.

II.4.13.4. Durée moyenne de la chimioprophylaxie en jours en fonction du statut sérologique du patient source (cas renseignés)

PATIENT SOURCE	NOMBRE	MOYENNE	MEDIANE	MINIMUM	MAXIMUM
VIH +	33	25.4 ± 6.6	28	2	28
VIH – (connu à J0)	7	5.5 ± 9.9	2	1	28
VIH – (connu après J0)	146	4.0 ± 6.3	2	1	28
Indéterminé	100	20.2 ± 11.6	28	1	40

La durée moyenne de la chimioprophylaxie est la plus longue lorsque le patient est de statut VIH+ connu (25.4 jours) ou indéterminé (20.2 jours).

II.4.13.5. Suivi

Antigène p24 (hors patient source VIH-)

Sérologie VIH pt source :	Positive	Inconnue	
Négative	26	85	111
Absence de résultats	44	341	385
Absence de résultats %	63%	80%	78%

Lorsque le patient source est VIH+ connu, l'antigène p24 est documenté négatif dans 37% des cas, il n'y a pas de résultats concernant l'antigène p24 dans 63% des cas.
Lorsque le patient source est de sérologie VIH inconnue, l'antigène p24 est documenté négatif dans 20 %, il n'y a pas de données concernant l'antigène p24 dans 80% des cas.

Sérologie VIH à M3 et/ou M6

Sérologie VIH pt source :	Négative	Positive	Inconnue	
Négative	157	39	121	317
Absence de résultats	326	31	306	663
Absence de résultats %	67%	44%	72%	68%

Lorsque la sérologie VIH du patient source est négative, les sérologies VIH de la victime au 3ème et/ou au 6ème mois ne sont pas connues dans 67% des cas.
Lorsque la sérologie VIH du patient source est positive, les sérologies VIH de la victime au 3ème et/ou au 6ème mois ne sont pas connues dans 44% des cas.
Lorsque la sérologie VIH du patient source est inconnue, les sérologies VIH de la victime au 3ème et/ou au 6ème mois ne sont pas connues dans 72% des cas.

Sérologie VHC à M3 et/ou M6 (hors sexe et/ou patient source VHC-)

Sérologie VHC pt source :	Positive	Inconnue	
Connue	26	121	147
Absence de résultats	30	389	419
Absence de résultats %	54%	76%	74%

Lorsque la sérologie VHC du patient source est positive, et en dehors des expositions sexuelles, les sérologies VHC de la victime à M3 et/ou M6 ne sont pas connues dans 54% des cas.
Lorsque la sérologie VHC du patient source est inconnue, et en dehors des expositions sexuelles, les sérologies VHC de la victime à M3 et/ou M6 ne sont pas connues dans 76% des cas.

II.4.14. Résultats par hôpital.

Dossier :	Complet		VIH OK	ttt- ; suivi-	ttt+ ; suivi-	N =
BAR LE DUC	100%	*100%*	0%	0%	0%	1
CHARLEVILLE	56%	*33%*	12%	24%	8%	210
CHAUMONT	17%	*0%*	40%	40%	3%	53
EPERNAY	68%	*55%*	18%	5%	9%	22***
EPINAL	14%	*0%*	18%	51%	17%	49
METZ BON SECOURS	15%	*5%*	17%	28%	40%	81
CHU de NANCY	71%	*60%*	12%	6%	11%	219
REIMS	20%	*1%*	25%	18%	37%	87
SAINT MIHIEL	0%	*0%*	0%	100%	0%	1
SARREGUEMINES	59%	*56%*	13%	26%	2%	39
THIONVILLE	47%	*38%*	8%	43%	2%	129
TROYES	64%	*55%*	18%	0%	18%	11
VERDUN	21%	*3%*	10%	68%	1%	78
TOTAL	45%	*30%*	15%	27%	13%	980

La première colonne de chiffres indique le pourcentage de dossiers complets par hôpital, si l'on considère qu'un patient source VIH- et VHC- ne nécessite pas de suivi sérologique de la victime.
La deuxième colonne en italique indique le pourcentage de dossiers complets de façon idéale, où toutes les sérologies recommandées sont présentes.
La troisième colonne montre le pourcentage de dossiers pour lesquels on dispose des sérologies VIH, mais pas des sérologies VHC, alors que les sérologies VHC seraient idéalement souhaitables.

La quatrième colonne indique le pourcentage de patients n'ayant pas reçu de traitement et pour lesquels il n'y a pas de données concernant le suivi.

La cinquième colonne indique le pourcentage de patients ayant reçu un traitement et pour lesquelles il n'existe pas de données concernant le suivi.

La dernière colonne rappelle le nombre de consultants par hôpital.

Seuls 45% des dossiers sont complets. Pour les hôpitaux les plus recruteurs (au moins 50 cas), seuls le CHU de Nancy et Charleville ont plus de 50% des dossiers complets (respectivement 71% et 56%). Le suivi est toutefois meilleur lorsque le patient a été traité.

****

CONCLUSION

Environ 20% des consultants ont déjà consulté pour un AES auparavant. Ce chiffre atteint 26.5% chez les professionnels de santé. Il a été démontré qu'il existe une relation entre certains traits de personnalité et risque d'AES (9) , ce qui pourrait expliquer pourquoi autant de sujets ont déjà eu un AES auparavant concernant les AES de type professionnels.

Le recrutement par sexe retrouve davantage de femmes, c'est surtout à cause des expositions professionnelles, les professions de santé étant essentiellement féminines. En ce qui concerne les expositions sexuelles, 62.4% des consultants sont des hommes, mais si on y soustrait les 27.7% de relations homosexuelles, les hommes consultent autant que les femmes (51% d'hommes, 49% de femmes).

Le recrutement de notre étude est essentiellement local, le département de domicile des consultants correspondant globalement à la répartition par hôpital.

En ce qui concerne les antécédents de sérologies VIH, 65.5% des consultants ont déjà réalisé une sérologie VIH avant la consultation. Ce chiffre élevé témoigne probablement du fait que la population qui consulte en vue d'obtenir une chimioprophylaxie anti-VIH est une population plus informée sur le VIH, et qui a déjà pris la précaution de réaliser une sérologie VIH. On pourrait aussi penser que les consultants adoptent davantage de pratiques à risques, qui les ont conduits à réaliser antérieurement des sérologies VIH.

Le délai de consultation est statistiquement plus court si les consultants ont déjà réalisé une sérologie VIH (médiane de 3 heures versus 4 heures), ceci amenant à nouveau l'idée que les personnes ayant déjà réalisé une consultation de dépistage sont par suite une population mieux informée sur les risques du VIH et sur l'existence de la chimioprophylaxie post-exposition. De même, ce délai est plus court si les consultants ont déjà consulté auparavant pour AES, ces patients connaissant déjà le système.

Le délai de consultation varie de façon importante en fonction du type d'exposition ; il est de 2 heures en cas d'exposition professionnelle, de 18 heures en cas d'exposition sexuelle : ceci peut s'expliquer par le fait les expositions sexuelles sont préférentiellement nocturnes, et les consultations se font plutôt en journée, comme nous l'avions vu auparavant, ce qui augmente le délai moyen de consultation. Mais encore de nos jours, il est probablement plus facile de consulter

pour une exposition professionnelle ; la déclaration des accidents d'exposition étant encouragée et obligatoire, et ce dans un délai rapide; que pour une exposition sexuelle, en raison des tabous liés au sexe.

Les expositions professionnelles sont la majorité du recrutement de notre étude (71.1%). Dans l'enquête nationale concernant la prise en charge d'une exposition récente au VIH réalisée présentée en novembre 2000, les expositions professionnelles étaient également majoritaires (67%).
Le consultant fait partie du personnel de l'établissement dans 74% des cas, le recrutement de notre étude est donc essentiellement local. La prépondérance féminine est marquée (79.5% des cas) , la majorité des consultants étant des infirmières (79% de femmes sont dénombrées dans l'enquête nationale).

L'accident d'exposition a essentiellement lieu après le geste (32.5% des cas), et surtout lors du rangement ou de la mise en container. D'autre part, 59% des personnes blessées ne portaient pas de gant dans les accidents de type professionnels. L'application des « précautions standards » n'est pas encore pratique courante pour tous les soignants. Un rapport publié en 1994 concernant la surveillance des accidents de travail avec exposition au sang en 1990-1991 montrait que déjà 57% des AES en 1990 se produisaient une fois le geste terminé, lors du rangement ou de l'élimination du matériel souillé. Toutefois la victime ne portait des gants que dans 36% des cas en 1991 (41% dans notre étude) (92). La progression du port des gants est insuffisante, et une prise de conscience du risque et un changement des comportements sont nécessaires afin d'obtenir une application stricte des précautions universelles.

Concernant les expositions sexuelles, il n'y a pas de facteur de risque reconnu chez le partenaire dans 35% des cas d'expositions sexuelles. D'autre part, 70% des consultants venant pour exposition sexuelle ont déjà réalisé une sérologie VIH, ce taux élevé peut s'expliquer par le fait que la population consultante adopte des comportements à risque ou bien il s'agit d'une population mieux informée sur le dépistage VIH.

Le délai de consultation est significativement plus court en cas de rupture ou de glissement de préservatif qu'en cas de rapport non protégé. Ceci est déjà décrit dans le BEH (Pratiques de prophylaxie après exposition non professionnelles au VIH)

Par contre les toxicomanes n'ont que peu ou pas recours au système de demandes de prophylaxie (seulement 2 cas sur 980 cas présentés) en Lorraine Champagne-Ardenne. Il en de même dans l'enquête nationale de l'Institut de Veille Sanitaire effectuée en 1999-2000 (0.3% des demandes de prophylaxie).

En ce qui concerne l'hépatite B, la couverture vaccinale est satisfaisante pour le professionnels de santé (97% sont vaccinés), mais la vérification sérologique est moins souvent effectuée (65% des cas). Pourtant l'existence d'une vaccination efficace contre l'hépatite B, et son caractère obligatoire depuis 1991, devraient permettre une quasi-disparition de cette pathologie professionnelle (92).
L'injection de gamma-globulines anti-HBs, tous types d'expositions confondus, ne se fait la plupart du temps pas à bon escient (patient source séronégatif pour l'hépatite B).

Nous observons que le taux de traitement par hôpital est très différent d'un hôpital a un autre. Certes l'attitude du prescripteur peut varier d'un hôpital à un autre, mais le recueil des données peut se faire de façon plus ou moins exhaustive selon les hôpitaux : certains hôpitaux, comme celui de Thionville, envoient systématiquement tous leurs cas d'exposition ; d'autres n'envoient que les cas les plus graves ou les cas traités.

Le taux de traitement par type d'exposition est comparable aux résultats de l'enquête nationale de l'INVS pour les expositions sexuelles (75% de sujets traités dans notre étude versus 75.9%) ; pour les expositions par toxicomanie intra-veineuse (100% versus 93.3%) ; pour les autres expositions (39.5% versus 41.3%). Par contre, les expositions professionnelles sont plus facilement traitées dans notre étude sur la région (31.5% de sujets traités), alors que ce taux n'est que de 12.1% dans l'enquête nationale. Ceci peut s'expliquer par un biais lié au recueil des fiches, certaines hôpitaux n'envoyant que les cas les plus sévères, pour lesquels une prophylaxie a été débutée ; une autre explication est qu'il existe une étude en cours, pouvant amener le prescripteur à proposer plus facilement une chimioprophylaxie « effet étude » ; il se peut également que les médecins traitent davantage en Lorraine Champagne-Ardenne que dans le reste de la France.

La prescription est assez standardisée (sur 381 traitements, 321 ont reçu COMBIVIR® et VIRACEPT®) .Ceci nous permet d'avoir un échantillon relativement important pour juger de la tolérance de cette trithérapie post-exposition. Les effets indésirables, quoique assez fréquents, sont bénins et gastro-intestinaux la plupart du temps, et il n'a pas été observé d'effets indésirables

graves (76.5% des 68 personnes qui ont pris leur 28 jours de traitement complet par COMBIVIR® et VIRACEPT® ont eu au moins un effet indésirable). Ceci nous permet de comparer nos chiffres à ceux de l'enquête nationale de l'INVS où 395 personnes avaient été traitées et suivis lors d'une prophylaxie post-exposition par trithérapie avec une anti-protéase : la fréquence des symptômes d'intolérance cliniques était de 77% (toutes expositions et tous traitements confondus).

Nous avons constaté une franche croissance du nombre de consultations jusqu'au 2ème trimestre 2000, depuis on observe un léger tassement dans l'évolution du nombre des consultations. Ceci peut signifier qu'après une croissance exponentielle, le nombre de consultations a atteint son rythme de croisière. L'éventuelle reprise des comportements à risque, pourrait elle aussi aller de pair avec le tassement des consultations pour exposition sexuelle.

Le taux de suivi est faible, il est toutefois meilleur que dans l'enquête effectuée en 1999-2000 à l'échelle nationale. Parmi les facteurs rendant difficile le suivi, il faut signaler l'absence de prise systématique de numéro de téléphone dans le dossier du patient, et la difficulté de recontacter les patients victimes d'expositions sexuelles, et a fortiori de viol.

Aucune séroconversion n'a été rapportée, cela ne nous permet pas de conclure que l'association COMBIVIR® et VIRACEPT® prévient de l'infection par le VIH après un AES.

****

Bibliographie

1. CDC. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. MMWR 1987;36(suppl no. 2S).

2. CDC. Update: universal precautions for prevention and transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. MMWR 1988;37:377-82,387-8.

3. CDC. Transmission of HIV possibly associated with exposure of mucous membrane to contaminated blood. MMWR 1997;46:620-3.

4. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. Am J Med 1997;102(suppl 5B):9-15.

5. Ippolito G, Puro V, De Carli G, the Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Arch Intern Med 1993;153:1451-8.

6. CDC. Update: human immunodeficiency virus infections in health-care workers exposed to blood of infected patients. MMWR 1987;36:285-9.

7. Fahey BJ, Koziol DE, Banks SM, Henderson DK. Frequency of nonparenteral occupational exposures to blood ands body fluids before and after universal precautions training. Am J Med 1991;90:145-53

8. CDC. HIV/ AIDS surveillance report 1997;9:15.

9. Rabaud C., Zanéa A. Occupational Exposure to Blood : Search for a relation between personality and behavior. Infection Control and Hospital Epidemiology. September 2000.

10. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med 1997;337:1485-90.

11. Cao Y, Krogstad P, Korber BT, et al. Maternal HIV-1 viral load and vertical transmission of infection: the Arial Project for the Prevention of HIV transmission from mother to infant. Nature Med 1997;3:549-52.

12. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. N Engl J Med 1996;335:1621-9.

13. Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(suppl 5B):117-24.

14. Saag MS. Clinical spectrum of human immunodeficiency virus diseases. In: De Vita VT Jr, Hellmann S, Rosenberg SA, eds. AIDS: biology, diagnosis, treatment and prevention. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1997:203-13.

15. Ciesielski CA, Metler RP. Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupational acquired infection with human immunodeficiency virus. Am J Med 1997;102(suppl 5B):115-6.

16. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. N Engl J Med 1997;336:919-22.

17. L'ONUSIDA et l'OMS. Le point sur l'épidémie mondiale de VIH/ SIDA, mi-juillet 1996. Principales caractéristiques mondiales et régionales.

18. Mastro TD, de Vincenzi I. Probabilities of sexual HIV-1 transmission. AIDS 1996;10(suppl A):S75-S82.

19. Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 du 9 avril 2001 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.

20. Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. Ann Intern Med 1996;125:257-64.

21. Berrey MM, Shea T. Oral sex and HIV transmission {Letter}. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1997 ;14 :475.

22. Kaplan EH, Heimer R. A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. J Acquir Immune Defic Syndr 1992;5:1116-8.

23.Lamontagne F., Pillonel J., Laporte A. (Réseau National de Santé Publique) et le groupe de travail de la Direction Générale de la Santé sur « le risque et la prophylaxie ». Prophylaxie après exposition non professionnelle au VIH / Expérience et attitude des médecins hospitaliers. BEH N°42/1998.

24. Chamaret S, Squinazi F, Courtois Y, Montagner L. Presence of anti-HIV antibodies in used syringes left out in public places, beaches or collected through exchange programmes. XI Conference on AIDS, Vancouver, July 7-12, 1996. Abst. MoD.1947.

25. Bouvet E, Casalino E, Calvez V, Laporte A, Tarantola A. Accidents d'exposition au VIH. Bases scientifiques et recommandations pour la prise encharge. Editions BASH 1999.

26. Vidmar L., Polljak M., Tomazic J., Seme K., Lavs I. Transmission of HIV-1 by human bite. Lancet 1996;347:1762-63.

27. Ippolito G, Del Poggio P, Arici C, Gregis JP. Transmission of Zidovudine-resistant HIV during a bloody fight. JAMA 1994;272: 434-5.

28. O'Farrell N, Tovey SJ.Transmission of HIV-1 infection after a fight. Lancet 1992;339:246-7.

29. Brambilla A, Pristera R, Salvatori F, Poli G, Vicenzi E. Transmission of HIV-1 and HCV by headbutting. Lancet 1997;350:1370.

30. Vittecoq D, Mettetal JF, Rouzioux C, Bach JF, Bouchon JP. Acute HIV infection after acupuncture treatments. N Engl J med 1989;320:250-1.

31. Fahey BJ, Koziol DE, Banks SM, Henderson DK. Frequency of non parental occupational exposures to blood and body fluids before and after universal precautions training. Am J Med. 1991;90:145-153.

32. Blauvelt A. The role of skin dentritic cells in the initiation of human immunodeficiency virus infection. Am J Med 1997;102(suppl 5B):16-20.

33. Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. J Exp Med 1996;183:215-25.

34. Saag MS. Candidate antiretroviral agents for use in postexposure prophylaxis. Am J Med 1997;102(suppl 5B):25-31.

35. Van Rompay KKA, Otsyula MG, Marthas ML, Miller CJ, McChesney MB, Pedersen NC. Immediate zidovudine treatment protects simian immunodeficiency virus-infected newborn macaques against rapid onset of AIDS. Antimicrob Agents and Chemother 1995;39:125-31.

36. Shih C-C, Kaneshima H, Rabin L, et al. Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus type 1 infection in SCID-hu mice in a time-dependent manner. J Infect Dis 1991;163:625-7.

37. Martin LN, Murphey-Corb M, Soike KF, Davison-Fairburn B, Baskin GB. Effects of initiation of 3'-azido,3'-deoxythymidine (zidovudine) treatment at different times after infection of rhesus monkeys with simian immunodeficiency virus. J Infect Dis 1993;168:825-35.

38. Hayes KA, Lafrado LJ, Erickson JG, Marr JM, Mathes LE. Prophylactic ZDV therapy prevents early viremia and lymphocyte decline but not primary infection in feline immunodeficiency virus-inoculated cats. J AIDS 1993;6:127-34.

39. Mathes LE, Polas PJ, Hayes KA, Swenson CL, Johnson S, Kociba GJ. Pre- and postexposure chemoprophylaxis: evidence that 3'-azido-3-dideoxythymidine inhibits feline leukaemia virus disease by a drug-induced vaccine response. Antimicrob Agents and Chemother 1992;36:2715-21.

40. Rausch DM, Heyes MP, Murray EA, Eiden LE. Zidovudine treatments prolongs survival and decreases virus load in the central nervous system of rhesus macaques infected perinatally with simian immunodeficiency virus. J Infect Dis 1995;172:59-69.

41. Sinet M, Desforges B, Launay O, Colin JN, Pocidalo JJ. Factors influencing zidovudine efficacy when administered at early stages of Friend virus infection in mice. Antiretroviral Res 1991;16:163-71.

42. Ruprecht RM, Bronson R. Chemoprevention of retroviral infection: success is determined by virus inoculum and strength and cellular immunity. DNA and Cell Biol 1994;13:59-66.

43. Ruprecht RM, Mullaney S, Bernard LD, Gama Sosa MA, Hom RC, Finberg RW. Vaccination with a live retrovirus: the nature of the protective immune response. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87:5558-62.

44. Tavares L, Roneker C, Johnston K, Nusinoff Lehrmann S, de Noronha F. 3'-azido-3'-deoxythymidine in feline leukaemia virus-infected cats: a model for therapy and prophylaxis of AIDS. Cancer Res 1987;47:3190-4.

45. Ruprecht RM, Chou, T-C, Chipty F, et al. Interferon- and 3'-azido-3'deoxythymidine are highly synergistic in mice and prevent viremia after acute retrovirus exposure. J AIDS 1990;3:591-600.

46. Van Rompay KKA, Marthas ML, Ramos RA, et al. Simian immunodeficiency virus (SIV) infection of infant rhesus macaques as a model to test antiretroviral drug prophylaxis and therapy: oral 3'-azido-3'-deoxythymidine prevents SIV infection. Antimicrob Agents and Chemother 1992;36:2381-6.

47. Fazely F, Haseltine WA, Rodger RF, Ruprecht RM. Postexposure chemoprophylaxis with ZDV or ZDV combinated with interferon-alpha: failure after inoculating monkeys with a high dose of SIV. J AIDS 1991;4:1093-7.

48. McClure HM, Anderson DC, Ansari AA, Fultz PN, Klumpp SA, Schinazi RF. Nonhuman primate models for evaluation of AIDS therapy. In: AIDS: anti-HIV agents, therapies and vaccines. Ann N Y Acad Sci 1990;100;616:287-98.

49. Tsai C-C, Follis KE, Sabo A, et al. Prevention of SIV infection in macaques by R-9-2-phosphonylmethoxypropyl adenine. Science 1995;270:1197-9.

50. Bottiger D, Johansson N-G, Samuelsson B, et al. Prevention of simian immunodeficiency, SIVsm, or HIV-2 infection in cynomolgus monkeys by pre- and postexposure administration of BEA-005. AIDS 1997;11:157-62.

51. Jochimsen EM. Failures of zidovudine postexposure prophylaxis. Am J Med 1997;102 (suppl 5B):52-5.

52. Lot F, Abiteboul D. Health-care workers infected with HIV in France: as of June 30,1995. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 1995;44:193-4.

53. CDC. Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood—France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. MMWR 1995;44:929-33.

54. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994;331:1173-80.

55. Mayers DL. Prevalence and incidence of resistance to zidovudine and other antiretroviral drugs. Am J Med 1997;102(suppl 5B):70-5.

56. Coombs RW, Shapiro DE, Eastman PS, et al. Maternal viral genotypic zidovudine (ZDV) resistance and infrequent failure of ZDV therapy to prevent perinatal transmission {Abstract 17}. In: Program and abstracts of the Infectious Disease Society of America 35th annual meeting. Alexandria, CA: Infectious Disease Society of America, 1997:74.

57. Manion DJ, Hirsch MS. Combination chemotherapy for human immunodeficiency virus1. Am J Med 1997;102(suppl 5B):76-80.

58. Lafeuillade A, Poggi C, Tamalet C, Profizi N, Tourres C, Costes O. Effects of a combination of zidovudine, didanosine, and lamivudine on primary human immunodeficiency virus type 1 infection. J Infect Dis 1997;175:1051-5.

59. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. MMWR 1997;46(no.RR-5):43-82.

60. CDC. Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. MMWR 1996;45:468-72.

61. Katlama C, Ingrand D, Loveday C, et al. Safety and efficacy of lamivudine-zidovudine combination therapy in antiretroviral naïve patients: a randomised controlled comparaison with zidovudine monotherapy. JAMA 1996;276:118-25.

62. Larder BA. Viral resistance and the selection of antiretroviral combinations. J AIDS 1995;10(suppl 1):S28-S33.

63. Kahn J, Martin J, Roland M, Bamberger J, Chesney M. Feasibility of Postexposure Prophylaxis (PEP) against Human Immunodeficiency Virus Infection after Sexual or Injection Drug Use Exposure: The San Francisco PEP Study. Journal of Infectious Diseases. 2001;183:707-14.

64. Anonymous. New drugs for HIV infection. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics 1996;38:35-7.

65. P. Massip, Toulouse. La Lettre de la FNCLS – n°14 – avril 2001 ;4.

66. Grob PM, Cao Y, Muchmore E, et al. Prophylaxis against HIV-1 infection in chimpanzees by nevirapine, a nonnucleoside inhibitor of reverse transcriptase. Nature Medicine 1997;3:665-70.

67. E. Bouvet, Paris. La Lettre de la FNCLS – n°14 – avril 2001 ;3.

68. Wang SA, the HIV PEP Registry Group. Human immunodeficiency virus 4HIV) postexposure prophylaxis (PEP) following occupational HIV exposure: findings from the HIV PEP

registry { Abstract 482}. In: Program and abstracts of the Infectious Diseases Society of America 35th annual meeting. Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 1997:161.

69. Food and Drug Administration. Protease inhibitors may increase blood glucose in HIV patients. FDA Medical Bulletin 1997:27.

70. Dever LL, Oruwari PA, O'Donovan CA, Eng RHK. Hyperglycemia associated with protease inhibitors in HIV-infected patients {Abstract LB-8}. In: Abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997.

71. Dube MP, Johnson DL, Currier JS, Leedom JM. Protease inhibitor-associated hyperglycemia {Letter}. Lancet 1997;350:713-4.

72. Ippolito G, Puro V, the Italian Registry of Antiretroviral Prophylaxis. Zidovudine toxicity in uninfected healthcare workers. Am J Med 1997;102(suppl 5B):58-62.

73. Tokars JI, Marcus R, Culver DH, et al. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health-care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. Ann Intern Med 1993;118:913-9.

74. Forseter G, Joline C, Wormser GP. Tolerability, safety, and acceptability of zidovudine prophylaxis in health care workers. Arch Intern Med 1994;154:2745-9.

75. Steger KA, Swotinsky R, Snyder S, Craven DE. Recent experience with post-exposure prophylaxis (PEP) with combination antiretrovirals for occupational exposure (OE) to HIV { Abstract 480}. In: Program and abstracts of the Infectious Diseases Society of America 35th annual meeting. Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 1997:161

76. Beekmann R, Fahrner R, Nelson L, Henderson DK, Gerberding JL. Combination post-exposure prophylaxis (PEP): a prospective study of HIV-exposed health care workers (HCW) { Abstract 481}. In: Program and abstracts of the Infectious Diseases Society of America 35th annual meeting. Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 1997:161.

77. Henry K, Acosta EP, Jochimsen E. Hepatotoxicity and rash associated with zidovudine and zalcitabine chemoprophylaxis {Letter}. Ann Intern Med 1996;124:855.

78. Teyssedou Anne. Le quotidien du médecin. Journal N° 6853 du 09 février 2001.

79. CDC. Public Health Service task force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. MMWR 1998;47(no. RR-2).

80. O'Sullivan MJ, Boyer PJJ, Scott GB, et al. The pharmacokinetics and safety of zidovudine in the third trimester of pregnancy for women infected with human immunodeficiency virus and their infants: Phase I Acquired Immunodeficiency Syndrome Clinical Trials Group Study (protocol 082). Am J Obstet Gynecol 1993;168:1510-6.

81. Black RJ. Animal studies of prophylaxis. Am J Med 1997;102(suppl 5B):39-44.

82. CDC. Birth outcomes following zidovudine therapy in pregnant women. MMWR 1994;43:409,415-6.

83. Culnane M, Fowler MG, Lee S, et al. Evaluation for late effects of in utero (IU) ZDV exposure among uninfected infants born to HIV+ women enrolled in ACTG 076 and 219 {Abstract 485}. Clin Infect Dis 1997;25:445.

84. Johnson MA, Goodwin C, Yuen GJ, et al. The pharmacokinetics of 3TC administred to HIV-1 infected women (pre-partum, during labour and post-partum) and their offspring {Abstract Tu.C.445}. In: Proceedings from the XI International Conference on AIDS, Vancouver, British Columbia, Canada; July 7-12,1996; vol I:249-50.

85. Moodley J, Mooodley D, Pillay K, et al. Antiviral effect of lamivudine alone and in combination with zidovudine in HIV-infected pregnant women {Abstract 607}. In: Abstracts of the 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Washington D.C.: January 22-26,1997:176.

86. Ayers KM, Torrey CE, Reynolds DJ. A transplacental carcinogenicity bioassay in CD-1 mice with zidovudine. Fundamental Appl Toxicol 1997;38:195-8.

87. Olivero OA, Anderson LM, Diwan BA, et al. AZT is a genomic transplacental carcinogen in animal models. J AIDS 1997;14:A29 (Abstract 52).

88. National Institute for Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health. Summary of the meeting of a panel to review studies of transplacental toxicity of AZT. Washington, DC: National Institutes of Health, 1997.

89. Gaudin A.-M. VIH- SIDA: la reprise des comportements à risque est confirmée. Le quotidien du médecin. N°6805 du 21 novembre 2000.

90. Les nouveaux traitements contre le SIDA : impact sur la perception de la maladie en France et en Ile-de-France, Observatoire Régional de Santé d'Ile-de-France, 1998, 4p.

91. Katz M.H., Gerberding J.L., Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use, New England Journal of Medicine, 1997, 336(15): 1097-1100.

92. D. Abiteboul. Surveillance des accidents de travail avec exposition au sang à l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris. Arch. Mal. Prof., 1194,55, n°1, 1-8.

93. Rabaud C., Bevilacqua S., Beguinot I., Dorvaux V., Schumacher H., May T., Canton P. Tolerability of postexposure prophylaxis with zidovudine, lamivudine, and nelfinavir for human immunodeficiency virus infection. Clinical Infectious Diseases. 2001;32:1494-5.

****

ANNEXE 1

Circulaire DGS / DH / DRT / DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en oeuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.

Résumé : L'indication de traitement antirétroviral après exposition, ou traitement prophylactique, est étendue à tous les types d'exposition (sexuelles, par partage de matériel d'injection de drogues, blessures). Il convient d'organiser le fonctionnement d'un dispositif local pour l'accueil, l'orientation et la prise en charge des personnes, de mettre à la disposition des professionnels des outils d'aide et des formations, de diffuser l'information sur les dispositifs locaux, d'assurer l'évaluation de l'efficience, la tolérance et l'observance.

Mots clés : Conduite à tenir après exposition au risque de transmission du VIH, du VHB et du VHC - recommandations - organisation - évaluation.

Textes de référence : - Rapport au Directeur général de la santé du groupe de travail sur le diagnostic précoce de l'infection par le VIH (Novembre 1997)

- Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH. Rapport du groupe d'experts sous la direction du Professeur Jean Dormont (Octobre 1997)

- Circulaire DGS/DS n° 937 du 12 mai 1997 relative aux objectifs pour l'année 1997 en matière de dépistage de l'infection par le VIH.

Textes abrogés : - Circulaire DGS/DH/560 du 12 août 97 relative au dispositif transitoire de prise en charge des personnes signalant des accidents de prévention avec exposition au risque de transmission du VIH par voie sexuelle ou par partage de seringue.
- Note d'information DGS/DH/DRT n° 666 du 28 octobre 1996 relative à la conduite à tenir pour la prophylaxie d'une contamination par le VIH, en cas d'accident avec exposition au sang ou à un autre liquide biologique chez les professionnels de santé.

Des données nouvelles permettent d'étendre les indications du traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH, ou traitement prophylactique, et d'actualiser le protocole de prise en charge et de suivi. Ce sont :
1- les conclusions des experts du groupe de travail sur le diagnostic précoce de l'infection par le VIH (novembre 1997),
2- l'actualisation des stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection VIH, rapport du groupe d'experts dirigé par le Professeur Jean Dormont (octobre 1997),
3- les conclusions de la conférence de consensus sur l'hépatite C (janvier 1997) sur les accidents d'exposition au sang.

La présente circulaire a pour objet d'une part de faire connaître les

recommandations issues de l'ensemble de ces travaux, qui ont été soumis à la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché de l'Agence du Médicament, qui a rendu son avis le 28 novembre 1997, et au Conseil Supérieur d'hygiène publique de France (13 mars 1998) et, d'autre part, de préciser les mesures d'accompagnement nécessaires à la mise en oeuvre et à l'évaluation des traitements antirétroviraux après exposition.

Les objectifs recherchés sont :
1- de permettre l'accès au traitement après exposition à toute personne en relevant,
2- de mettre à profit les traitements pour aider à renforcer ou rétablir les conduites préventives,
3- d'évaluer l'observance, la tolérance et l'efficience des traitements.

Il appartient aux services déconcentrés, pour permettre la réalisation de ces objectifs :
- de coordonner la mise en place, en lien avec les centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH), un dispositif local d'accueil et de prise en charge, qui devra respecter les caractéristiques précisées dans la présente circulaire,
- de s'assurer de la mise à disposition des outils d'aide auprès des acteurs concernés et de favoriser la formation de ceux-ci,
- de coordonner l'information des professionnels et du public,
- de veiller à la réalisation du programme d'évaluation,
- d'assurer une fonction de veille sur la qualité des procédures décidées.

I - LA MISE EN PLACE D'UN DISPOSITIF LOCAL D'ACCUEIL ET DE PRISE EN CHARGE

Ce dispositif doit permettre l'accueil et l'orientation des personnes, l'analyse précoce du risque, le traitement s'il est indiqué, le soutien dans l'observance du traitement et l'adoption de conduites de prévention, enfin le recueil des données à visée d'évaluation.

I - 1 - LES CARACTERISTIQUES DU DISPOSITIF

Le dispositif doit permettre l'évaluation des demandes et l'orientation des personnes.
Quelle que soit la structure de soin où les personnes s'adressent, l'accueil initial par tout professionnel de santé (médecin ou consultation de dépistage en particulier) devrait permettre un premier examen de la situation d'exposition afin d'orienter rapidement les personnes relevant d'une éventuelle prescription et de rassurer celles pour lesquelles le risque est inexistant.

Il doit répondre à des situations d'urgence.
Le traitement après exposition doit intervenir, en vue d'une recherche d'efficacité maximale, dans les heures suivant l'exposition. Cela implique d'une part d'identifier les solutions d'accueil de proximité ou facilement accessibles incluant l'accueil de nuit et de fin de semaine et, d'autre part, de permettre l'accès à un médecin référent pour la prophylaxie du VIH dans le laps de temps le plus court possible. Services d'urgences, services et consultations hospitalières spécialisés dans la prise en charge du VIH et consultations de dépistage sont les principaux lieux d'accueil identifiables.

Il doit permettre d'identifier les lieux et modalités possibles de prescription.

La prescription initiale des antirétroviraux est hospitalière, c'est à dire "réservée à un médecin...répondant aux conditions fixées par l'article L 356 du Code de la Santé Publique et exerçant dans un établissement de santé public ou privé" (art. R 5143-5-3 du CSP).

Identifier les lieux et modalités possibles de la prescription "en urgence", ou en première ligne, est de la responsabilité des CISIH et des CLIN, relayés localement par les responsables des services référents. Les services d'urgence, les unités fonctionnelles hospitalières spécialisées dans la prise en charge du VIH (dont certaines CDAG) et les structures conventionnées avec l'hôpital seront mobilisés en priorité.

L'ensemble des lieux de prescription de "première ligne" doit pouvoir faire appel à un médecin référent hospitalier pour la prophylaxie du VIH ou diriger le patient dans les 48 heures vers un service hospitalier prenant en charge la pathologie VIH qui réexaminera la prescription.

Il doit permettre le suivi des personnes
Le suivi a plusieurs objectifs :
- la bonne observance en cas de prescription et la surveillance de la tolérance au traitement,
- l'aide à l'adoption d'attitudes préventives
- l'observance des étapes de bilan.

Ces dimensions multiples peuvent mobiliser, aux côtés de l'équipe hospitalière, la CDAG ou des relais en ville, en particulier le médecin traitant et le réseau associatif.

Il doit permettre une évaluation
Elle nécessite un recueil de données sur chaque situation examinée, conduisant à prescription ou non, incluant des données relatives au suivi jusqu'au diagnostic final d'infection ou de non infection.

I - 2 - LES PARTENAIRES DANS LE DISPOSITIF :

Les médecins généralistes doivent être informés du principe du traitement après exposition et de la conduite à tenir face à une demande : pourquoi, comment et où orienter ?

Les CDG et CDAG doivent assurer l'accueil de la personne et l'analyse de la situation (à l'exclusion des accidents professionnels d'exposition au sang) pour engager la démarche adaptée.

Il peut être utile d'identifier, par département ou par région, une ou des consultations dont le lien avec les structures de soins soit concrétisé par la collaboration avec le CISIH et l'établissement d'une convention avec un service hospitalier référent pour le VIH. Ce lien doit permettre :
- la disponibilité de l'équipe de la consultation pour aider, en cas de besoin, à l'évaluation

des situations se présentant aux urgences hospitalières,
- la possibilité qu'un ou des médecins hospitaliers soient désignés comme référent(s) pour la consultation,
- la coopération régulière entre les équipes de la consultation et du service référent.

Les services d'urgence assurent un accueil permanent et ont déjà une place centrale pour les accidents d'origine professionnelle.

En l'absence d'un médecin référent, tout médecin responsable d'un service d'urgence ouvert 24h/24, doit pouvoir être en mesure de prescrire une association d'antirétroviraux, pour les 48 premières heures, à toute personne victime d'une exposition au VIH dans un cadre professionnel, qu'il appartienne ou non à l'établissement. Il en est maintenant de même pour les autres types d'exposition, en sachant qu'il doit être décidé, en fonction des conditions locales, d'identifier les services d'urgence où adresser préférentiellement les personnes concernées.

Les services hospitaliers référents pour le VIH ont la responsabilité du traitement, du suivi et de la mise en oeuvre de l'accompagnement.

Les médecins référents pour la prophylaxie du VIH, médecins volontaires formés, appartenant le plus souvent à un service prenant en charge des patients atteints par le VIH, confirment ou réexaminent toute prescription faite en dehors des services référents.

Les médecins des services de médecine du travail et de prévention ont pour mission la prévention et la prise en charge des accidents professionnels du personnel de l'établissement hospitalier.

Le médecin du travail a, dans le cadre de ses attributions énumérées aux articles R.241-41 et suivants, ainsi qu'aux articles R.242-11 et suivants du code du travail, une mission générale de conseil pour la protection des personnes contre l'ensemble des nuisances et notamment contre les risques d'accident du travail, d'utilisation des produits dangereux ou d'exposition à ces produits. En dehors des heures ouvrables, le médecin référent ou le médecin des urgences assurent l'information des salariés accidentés.

Les Comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) ont pour mission la prévention des risques de transmission nosocomiale.

Les acteurs du dispositif peuvent faire appel aux **pôles de référence hépatite C** qui ont un rôle d'expertise et de conseil sur les contaminations par le virus de l'hépatite C.

I - 3 - L'ORGANISATION DE LA COOPERATION LOCALE

Les DDASS coordonnent, en lien avec les CISIH, la mise en place du dispositif dans chaque région ou chaque département.

Cette concertation doit permettre d'identifier :

1/ les lieux où sont les compétences et comment le public peut y faire appel en cas d'exposition accidentelle au VIH,

2/ les lieux où le consultant doit être dirigé, après une première évaluation, pour une éventuelle prescription.

La concertation locale inclura l'identification des procédures à mettre en oeuvre pour que les **personnes détenues** aient accès si besoin au traitement antirétroviral après exposition, en associant les médecins intervenant en milieu pénitentiaire. Une concertation sera également menée avec les médecins somaticiens des **établissements psychiatriques**, afin

que les patients qui y sont hospitalisés bénéficient, si besoin, de l'accès à un traitement antirétroviral après exposition.

Le dispositif doit être organisé **en lien avec le réseau associatif** et avec les professionnels intervenant dans les structures de réduction des risques et de soins aux usagers de drogues qui ont la connaissance du point de vue et des pratiques des usagers.
Les compétences nécessaires dans la construction de l'adhésion et la prise en compte du contexte émotionnel conduisent à envisager la collaboration de professionnels de l'écoute et du conseil.

II - L'ACCES AUX ANTIRETROVIRAUX

1 - Prise en charge thérapeutique :

Bien qu'il persiste des incertitudes concernant l'efficacité d'une telle prescription et malgré l'absence d'étude de pharmacovigilance, la Commission de l'AMM de l'agence du médicament a émis un avis favorable quant au traitement antirétroviral après exposition. Cet avis est assorti de la recommandation de mise en place d'une évaluation de l'observance, de la tolérance et de l'efficacité de la prophylaxie. Il s'agit de lever les incertitudes et non de conduire un essai thérapeutique. La prescription d'antirétroviraux dans le cadre de la présente circulaire n'entre pas dans le cadre de la loi 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée, dite "loi Huriet", relative à la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale.

2 - Prise en charge financière :

Par dérogation à l'article L.162-17 du code de la sécurité sociale, la prise en charge des antirétroviraux est assurée par l'Assurance Maladie dans les mêmes conditions que dans les indications de traitement de l'infection VIH diagnostiquée. En conséquence, les prescripteurs sont autorisés à ne pas mentionner sur l'ordonnance de prescription la mention "NR" signalant la prescription d'un médicament en dehors des indications thérapeutiques retenues pour l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux, prévue à l'article R. 162-1-7 du code de la sécurité sociale.

3 - Délivrance :

La mise en oeuvre très rapide du traitement lorsque l'indication est posée avait justifié la mise à disposition de trousses de prophylaxie dans chaque établissement identifié pour la prescription en urgence. La complexité induite par le développement des multithérapies, les nouvelles recommandations concernant les stratégies thérapeutiques y compris dans les indications de traitement après exposition, élargissent les associations possibles ou indiquées.

En conséquence, il appartient désormais aux CISIH, services prescripteurs et pharmaciens hospitaliers d'organiser localement la ou les procédures qu'ils jugent les plus adaptées, la rapidité de mise en oeuvre requise conduisant de fait, le plus souvent, à une délivrance hospitalière des médicaments.

4 -Evaluation de l'observance, de la tolérance et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique :

La coordination du programme d'évaluation des traitements après exposition est confiée au Réseau National de Santé Publique (RNSP). Le protocole d'évaluation de l'observance, de la tolérance et de l'efficience des traitements, présenté dans l'annexe 4, repose sur le recueil, à des moments définis, de données standardisées pour chaque situation suivie. Les CISIH devront mobiliser leurs techniciens d'études cliniques (TEC) pour valider les données et

centraliser le recueil d'informations dans les hôpitaux participant au dispositif mis en place. Dans les régions ne disposant pas de CISIH et de TEC, la centralisation du recueil d'informations se fera dans un service du CHU prenant en charge le VIH. Tous les trois mois, les TEC établiront un bilan des fiches recueillies et des observations relatives à l'évaluation, qu'ils transmettront au responsable du CISIH et au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS.

III - LE DEVELOPPEMENT DES COMPETENCES ET DES COOPERATIONS

1 - La mise à disposition des outils d'aide

Vous trouverez en annexe les trois outils méthodologiques nécessaires :

- les protocoles d'analyse des situations et recommandations concernant les indications,
- le protocole de prise en charge et de suivi, incluant la conduite à tenir vis à vis des risques liés aux virus VHB et VHC,
- le protocole d'évaluation.

Il vous appartient de veiller à la diffusion de ces outils d'aide auprès des professionnels impliqués dans la prise en charge des expositions au VIH. Ils seront complétés localement par les listes des médecins référents, des CISIH et services référents joignables pour avis et suivi de la personne.

2 - L'organisation de formations

Les acteurs impliqués doivent bénéficier de formations intégrant l'utilisation des outils d'aide à la décision, les partages d'expériences, les informations sur les réseaux de compétence. Ces formations doivent être organisées par site. Il serait souhaitable qu'elles soient transprofessionnelles. Elles doivent être considérées comme une des priorités d'utilisation des enveloppes déléguées sur le chapitre 47-18-20 au titre de la formation médicale continue dans les DRASS et des enveloppes annuelles sur ce chapitre déléguées dans les DDASS pour les formations des autres professionnels.

IV - LA DIFFUSION DE L'INFORMATION SUR LE DISPOSITIF

Une fois le dispositif identifié et afin qu'il devienne opérationnel dans les meilleurs délais, l'information doit être réalisée en direction des professionnels et acteurs de la lutte contre le VIH d'une part, en direction du public d'autre part.

1 - En direction des professionnels et acteurs de la lutte contre le VIH.

L'objectif est de permettre aux intervenants de jouer un rôle actif d'information du public pour permettre l'accès à une prise en charge dans une logique de recherche d'efficacité. L'information doit viser les médecins, les pharmaciens et les intervenants auprès des populations plus exposées, les acteurs de prévention et les réseaux de soutien aux personnes atteintes

2 - En direction du public :

L'information doit être véhiculée par les relais professionnels et associatifs et être à disposition dans tous les lieux auxquels s'adresse la population (centres 15, pharmacies, Sida Info Service...)

La réalisation des documents nécessaires à l'information sur le dispositif local, tant pour les professionnels que pour les publics, est une des priorités pour les actions de

communication de proximité pour 1998. Leur financement sera examiné prioritairement dans le cadre des demandes de crédits spécifiques aux actions de communication déconcentrées sur le chapitre 47-18-20.

V - FONCTION DE VEILLE DANS LE SUIVI DE CETTE ACTIVITE

Il vous appartient d'assurer une fonction de veille quant à la qualité du dispositif et d'alerte par rapport aux éventuels dysfonctionnements dont il conviendra d'informer la Direction Générale de la Santé (Division sida) et la Direction des Hôpitaux (Mission sida).

Vous veillerez à la diffusion immédiate de la présente circulaire auprès de l'ensemble des organismes et des professionnels concernés par la prise en charge des situations d'exposition au risque de transmission du VIH.

LES PREFETS COMMUNIQUERONT À LA DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ ET A LA DIRECTION DES HOPITAUX AU PLUS TARD LE 31 JUILLET 1998 LES DISPOSITIFS IDENTIFIÉS ET FORMALISÉS.

Le Directeur général
de la santé

Le Directeur des hôpitaux

Le Directeur des
relations du travail

Le Directeur de la
Sécurité Sociale

ANNEXE 1 - GENERALITES

I - DEFINITION DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL APRÈS EXPOSITION

1 - Définition

Le risque lié à une exposition au VIH peut conduire à la prescription d'un *traitement antirétroviral après exposition*, ou traitement prophylactique. Au moment où le traitement prophylactique se discute, le risque de contamination est potentiel : il faut donc d'abord évaluer ce risque. L'objectif est d'empêcher la réplication et la dissémination virales. Le traitement doit débuter dans les heures suivant l'exposition et durer un mois.

2 - Le traitement après exposition au VIH se distingue du traitement de la primo- infection.

Le diagnostic de primo-infection se fait sur la présence des marqueurs virologiques, ARN VIH plasmatique et antigénémie p24. Le traitement s'engage alors sur une longue durée ; son objectif est de maintenir la charge virale au taux le plus bas possible et de prévenir l'évolution vers le sida. Le traitement prophylactique au contraire se décide sur la notion de risque de contamination, sans preuve d'infection chez le sujet exposé.

II - LES PERSONNES ET LES SITUATIONS

1 - Toute personne exposée à un risque est concernée.

Il peut s'agir d'une exposition liée à un accident ou à une carence de prévention, dans un cadre professionnel ou non, par blessure, pratique d'injection de drogue ou relations sexuelles.

2 - Les situations

Il s'agit de traiter des accidents ou des défaillances de prévention. Cependant, ne prendre en compte que les accidents chez des personnes développant une conduite intégrant la prévention serait trop restrictif. Cela exclurait les populations pour lesquelles la probabilité d'un intérêt de la prescription est la plus grande, celles où la prévalence de l'infection est importante et les conduites à risque souvent itératives.

La notion de perception d'un risque conduisant une personne à demander un traitement est importante à prendre en compte car souvent induite par une rupture dans la continuité des conduites.

Prévenir la répétition.

Prévenir la répétition, favoriser l'adoption et le maintien d'attitudes préventives est un objectif de la prise en charge après une exposition au risque, qu'un traitement prophylactique ait été décidé ou non. Il pourra arriver chez certains sujets que le traitement après exposition soit prescrit plus d'une fois, suggérant un accompagnement encore plus fort de la personne dans l'adoption de conduites préventives.

III - LES INDICATIONS

Les délais écoulés à partir de l'exposition au risque déterminent les indications. Même si la demande est celle d'un traitement précoce, telle n'est peut-être pas la bonne réponse et la personne doit recevoir une prise en charge adaptée.

- dans les 48 heures qui suivent l'exposition, après évaluation de la situation,
  discussion du traitement prophylactique.
- durant les 10 jours suivant l'exposition, aucun marqueur n'est détectable,
  accueil de la personne, évaluation et explication de la conduite à tenir ultérieure.
- à partir du 12e jour après l'exposition, apparition de l'ARN VIH plasmatique puis de l'antigénémie p24 ; *le diagnostic de primo-infection devient possible*
- 22 à 26 jours après la contamination, apparition des anticorps anti-VIH détectables par Elisa.

L'importance du risque est appréciée en fonction des données concernant la personne source, la situation d'exposition et les facteurs modifiant le risque.

Il s'agit d'analyser les situations au regard des données publiées concernant la transmissibilité du virus. Ces données montrent des probabilités de transmission (ou infectiosité) voisines par exposition sexuelle avec un partenaire atteint et par piqûre avec du matériel contaminé. L'ordre décroissant d'infectiosité des expositions avec un partenaire atteint ou par du matériel contaminé est :

rapport anal réceptif non protégé	0, 5 à 3,2 %
partage de seringue (UDIV)	0, 67 %
piqûre par aiguille (soignant)	0, 32 %
rapport vaginal réceptif non protégé	0, 05 à 0, 15 %
rapport vaginal et anal insertifs	0, 03 à 0,09 %
rapport oral	pas de quantification

Font l'objet de recommandations de traitement les situations qui peuvent être clairement documentées et où le risque peut être documenté.

UN TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL APRÈS EXPOSITION DOIT ETRE ENVISAGE DANS LES 48 HEURES SUIVANT LA PRISE DE RISQUE, SI LE RISQUE LIÉ À LA SITUATION D'EXPOSITION PEUT ÊTRE DOCUMENTÉ :

• PERSONNE SOURCE ATTEINTE D'UNE INFECTION A VIH OU APPARTENANT À UN GROUPE À FORTE PRÉVALENCE ET
• PRATIQUE COMPORTANT UN RISQUE IMPORTANT, OU PRATIQUE À RISQUE MOINDRE MAIS AVEC FACTEURS DE RISQUE AGGRAVANTS *.

* Voir tableaux pages 10, 12 et 15.

Lorsque le risque ne peut être documenté, il est raisonnable de ne pas conseiller le traitement. Cependant intervient en dernière instance la décision du médecin qui peut être amené à ne pas refuser une prescription au delà des recommandations pour de multiples raisons. Il est alors essentiel que ce soit l'occasion d'un travail de prévention du comportement à risque que le traitement après exposition ne saurait remplacer.

ANNEXE 2 - PROCESSUS D'APPRECIATION DU RISQUE

I- EXPOSITION ACCIDENTELLE A DU SANG OU A UN LIQUIDE BIOLOGIQUE CONTENANT DU SANG

Les expositions accidentelles peuvent survenir dans un cadre professionnel chez un soignant, un cadre professionnel hors champ du soin ou hors cadre professionnel (soin à un patient par son entourage, piqûre par une seringue abandonnée sur la voie publique par exemple). Une exposition accidentelle, qu'elle ait lieu au cours d'un exercice professionnel ou non, est définie par un contact avec du sang ou un liquide contenant du sang lors d'une piqûre avec une aiguille, d'une coupure avec un objet tranchant ou par un contact avec du sang ou du liquide contaminé sur une plaie, une peau non intacte ou une muqueuse.

Des études sur le personnel de santé exposé à du sang infecté par le VIH ont permis de chiffrer le risque de transmission à 0,32% [0,18%-0,46%] après une exposition percutanée et n'ont identifié qu'un cas de séroconversion après projection sur les muqueuses ou sur la peau lésée. Aucune étude n'existe concernant les blessures accidentelles hors activité de soin, mais deux cas de contamination ont été rapportés en France, l'une chez un éboueur et l'autre chez un collecteur de déchets.

I - A - RAPPEL DES MESURES GENERALES DE PREVENTION

Les mesures de prévention à respecter lors de la manipulation de sang et de liquides biologiques sont fondées sur le principe selon lequel tout sang ou liquide biologique est potentiellement infectant (contaminé par le VIH ou par d'autres agents pathogènes transmissibles par voie sanguine).

Elles consistent, notamment, à se laver les mains, à manipuler avec soin les objets tranchants et piquants et à les jeter immédiatement après usage dans un conteneur, à ne pas recapuchonner les aiguilles, à désinfecter ou stériliser convenablement les instruments ou à les jeter après utilisation selon le cas et à porter un équipement de protection personnel adapté aux diverses situations (gants, masque, blouse, tablier, lunettes).

Il est du **rôle de l'employeur** d'assurer la formation des personnels en matière d'hygiène hospitalière, de précautions à prendre pour éviter l'exposition au risque de contamination par des agents infectieux et de procédures à suivre en cas d'accident. Son rôle est aussi de fournir des moyens de protection individuelle et de mettre à disposition des matériels de sécurité.

I - B - CONDUITE A TENIR

1- LE NETTOYAGE DE LA PLAIE

- Après piqûre ou blessure cutanée, nettoyer *immédiatement* la plaie à l'eau courante et au savon, rincer, puis réaliser l'antisepsie avec un dérivé chloré (soluté de Dakin ou éventuellement eau de Javel à 12° chlorométrique diluée à 1/10e) ou, à défaut, à l'alcool à 70° ou à la polyvidone iodée en solution dermique, en assurant un temps de contact d'au moins 5 minutes.
- En cas de projection sur les muqueuses, en particulier au niveau de la conjonctive, rincer abondamment, de préférence au sérum physiologique ou sinon à l'eau au moins 5 minutes.

2- L'APPRECIATION DU RISQUE

2 - 1 - LES ÉLÉMENTS À PRENDRE EN COMPTE

Le délai entre l'exposition et la consultation

S'il est court la plupart du temps pour un personnel de santé exposé au cours de son activité professionnelle, il peut être plus important pour une personne exposée sur la voie publique ou dans une activité professionnelle sans rapport avec le soin. Une personne consultant au delà de 48 heures sera plutôt orientée vers une démarche visant à un diagnostic précoce de l'infection.

La sévérité de l'exposition

Le risque de transmission est directement lié à la profondeur de la blessure et au type d'aiguille ou de matériel en cause.

- Plus la blessure est profonde, plus le risque de contamination est élevé.
- Les piqûres par aiguille creuse souillée de sang, telles les aiguilles de prélèvement veineux ou artériel, sont les plus susceptibles d'entraîner une contamination.
- Les piqûres avec des aiguilles sous-cutanées ou intramusculaires ne contenant pas de sang et les piqûres à travers des gants avec des aiguilles pleines, comme les aiguilles à suture, présentent un risque moindre de contamination par le VIH.
- Les projections cutanéo-muqueuses présentent un risque encore plus faible.

La nature du liquide biologique responsable

Seul le sang ou des liquides biologiques contenant du sang ont été à l'origine de cas prouvés de contaminations professionnelles par le VIH.

A ce jour, si le VIH a également été retrouvé dans le sperme, les secrétions vaginales, le lait, les liquides amniotique, péricardique, péritonéal, pleural, synovial ou céphalo-rachidien, aucun cas de séroconversion, après exposition à de tels liquides, n'a jamais été rapporté. Dans la salive, les larmes, l'urine, les selles, les sécrétions nasales, la sueur, le virus est habituellement indétectable ou en concentration trop faible pour entraîner une contamination.

En ce qui concerne les seringues abandonnées, le virus pourrait survivre plusieurs jours dans du sang séché et donc garder son pouvoir infectant. Néanmoins, en dehors des cas où la seringue vient d'être abandonnée le risque de transmission est très diminué en raison de la coagulation du sang et de la formation rapide d'un caillot bouchant l'aiguille en quelques heures.

Le statut sérologique et clinique de la personne source

Il faut prendre en compte le statut sérologique de la personne source (sérologies VIH, recherche de virémie VHB et VHC en cas de sérologie positive aux VHB ou VHC) et son statut clinique (primo-infection ou stade évolué de l'infection à VIH augmentent le risque de contamination). Quand il est connu comme infecté par le VIH, ses traitements antérieurs, son niveau immunitaire et sa charge virale doivent être recherchés.

Si le statut sérologique de la personne source n'est pas connu, il est important d'essayer de le rechercher, ce qui nécessite l'accord de la personne. Le médecin responsable du patient lui prescrit rapidement une sérologie et une recherche de virémie pour le VIH, le VHB et le VHC. En l'absence de données biologiques (recherche impossible, refus de la personne), ou en l'attente des résultats, on se basera sur la clinique et sur des arguments épidémiologiques.

2 - 2 - LES ÉTAPES DE L'ÉVALUATION

Si la personne source est connue comme infectée par le VIH, la décision de prophylaxie repose sur les critères de sévérité de la blessure.

En cas d'exposition massive, à haut risque :
Sont considérées à haut risque toute piqûre profonde, par dispositif intra-vasculaire ou aiguille creuse ayant servi par voie intraveineuse ou intra-artérielle et toute exposition à du VIH concentré (par exemple en laboratoire de recherche). Dans ce cas le traitement est recommandé.

En cas d'exposition à risque intermédiaire :
Il s'agit par exemple de coupure avec un bistouri à travers des gants, ou de piqûre superficielle avec une aiguille creuse ayant servi par voie intraveineuse ou intra-artérielle. Dans ce cas le traitement dépend du bilan de la personne source :
- il est recommandé si la personne source présente une charge virale élevée ou une pathologie opportuniste en cours d'évolution
- il ne se discute que si le patient source est à un stade asymptomatique ou présente une charge virale faible ou indétectable. Il faut tenir compte de la nature précise de l'exposition et des facteurs liés à l'intéressé, en particulier de sa motivation et du retentissement psychologique....

En cas d'exposition minime, à risque faible :
Il peut s'agir d'une simple érosion épidermique superficielle avec une aiguille pleine (aiguille à suture) ou creuse et de petit calibre (IM ou sous-cutanée), ou d'un contact cutanéo-muqueux sans blessure. Dans ce cas le traitement doit être discuté en tenant compte :
- de la nature exacte de l'exposition (en particulier du caractère prolongé et important d'une projection de sang sur une muqueuse ou une peau lésée),
- du statut du patient source (affection opportuniste évoluant ou charge virale élevée),
- et des facteurs liés à l'intéressé (motivation, retentissement psychologique...).

EXPOSITION	**PERSONNE SOURCE VIH+**	
	charge virale élevée	stade asymptomatique et/ou charge virale faible
massive	**recommandé**	**recommandé**
intermédiaire	**recommandé**	**se discute**
minime	**se discute**	**se discute**

Lorsque le statut VIH de la personne source est inconnu au moment de l'accident

Il existe au moins un argument pouvant suggérer une infection VIH chez la personne source :
- en présence d'une symptomatologie clinique ou biologique compatible soit avec une

primo-infection VIH, soit avec un déficit immunitaire sévère
- sur des arguments épidémiologiques : prévalence de l'infection parmi les malades pris en charge dans l'établissement, notion de facteurs de risque chez la personne source.

Dans ce cas l'étude de l'exposition est déterminante :
- le traitement est recommandé pour une exposition à haut risque,
- le traitement se discute pour une exposition à risque intermédiaire ou faible,
- dans le cas particulier des seringues abandonnées, le traitement se discutera en fonction de la profondeur de la piqûre, tout en sachant que le risque est faible en raison de la coagulation du sang dans l'aiguille.

Il n'existe aucun argument suggérant une infection chez la personne source
Le traitement ne se discute qu'en cas d'exposition à haut risque

Dans tous les cas, il est important même secondairement, de rechercher le statut de la personne source, et s'il est inconnu de lui proposer un dépistage, avec son consentement, qui permettra en cas de négativité d'interrompre le traitement débuté.

EXPOSITION	**PERSONNE SOURCE DE STATUT VIH INCONNU**	
	Au moins un argument suggérant une infection VIH possible	Aucun argument suggérant une infection VIH possible
massive	**recommandé**	**se discute**
intermédiaire ou minime	**se discute**	**pas de traitement**

L'évaluation de la situation au regard du risque de transmission du VHB et du VHC

Si le sujet source est virémique pour le VHC (recherche d'ARN par PCR positive), ou si son statut vis à vis du VHC est inconnu, il faut mettre en place un suivi permettant le diagnostic précoce d'une infection chez le sujet exposé par un dosage de l'ALAT tous les 15 jours pendant deux mois, puis tous les mois pendant les quatre mois suivants, par une PCR tous les mois jusqu'au 3e mois et une recherche d'anticorps anti-VHC au 3e et au 6e mois afin de pouvoir envisager un traitement par interféron alpha dès l'apparition d'une hépatite aigüe.

Quelle que soit la connaissance du statut sérologique et virémique du sujet source pour le VHB, si la personne exposée n'est pas vaccinée ou si son immunisation vis à vis du virus de l'hépatite B n'a pas été récemment vérifiée, ou si le résultat de l'antigène HBS et de l'anticorps anti-HBS ne peut pas être obtenu dans les 12 heures, il y a indication à injecter précocement (dans les 12 heures) des gammaglobulines anti HBS et ultérieurement à prévoir une vaccination.

3- DÉCLARATION DE L'ACCIDENT ET SUIVI SEROLOGIQUE

L'accident est obligatoirement déclaré dans les 24 heures comme accident du travail (établissements privés), ou dans les 48 heures comme accident de service (établissements publics) selon les modalités en vigueur dans l'établissement d'appartenance du soignant et en fonction de son statut. Cette déclaration doit être établie de manière à protéger la confidentialité des données concernant l'identité du patient à l'origine de l'éventuelle contamination. L'accident est, par ailleurs, notifié au service de médecine du travail dont dépend le soignant accidenté.

Dans tous les cas, une **sérologie VIH doit être pratiquée chez le soignant avant le 8ème jour qui a suivi l'accident**. Si la sérologie VIH se révèle négative, un suivi sérologique sera réalisé (voir Annexe 3 - p 19), en particulier au 3ème mois et avant la fin du 6ème mois après l'accident, la durée du suivi après exposition accidentelle étant de 6 mois[1].

La recherche des anticorps anti VHC et la recherche de l'Ag HBS seront réalisés dès l'accident. Le suivi biologique sera engagé comme indiqué précédemment.

- Si le risque est important : agir comme si le sujet source était virémique (ALAT tous les 15 jours, PCR tous les mois jusqu'au 3e mois, sérologie aux 3e et 6e mois.

- Si le risque est faible, une mesure des ALAT tous les mois pendant trois mois, une PCR et une sérologie à 3 et 6 mois paraissent suffisants.

---

[1] Décret du 18 janvier 1993 portant modification du barème indicatif d'invalidité en matière d'accident du travail et arrêté du 18 janvier 1993 fixant les modalités de suivi sérologique des personnes victimes d'accidents du travail entraînant un risque de contamination par le virus de l'immunodéficience humaine.

Décret du 9 mars 1993 portant modification du barème indicatif devant servir à la détermination du pourcentage de l'invalidité résultant de l'exercice des fonctions pour les fonctionnaires civils et arrêté du 21 janvier 1994 fixant les modalités de suivi sérologique des fonctionnaires civils victimes d'accidents de service entraînant un risque de contamination par le virus de l'immunodéficience humaine.

II - EXPOSITION SEXUELLE

II - A - LES ÉLÉMENTS À PRENDRE EN COMPTE

1 - Le délai entre l'exposition et la consultation doit être considéré d'emblée. Une personne consultant au delà de 48 heures sera orientée vers une démarche visant à un diagnostic précoce de l'infection.

2 - Le statut du partenaire source vis-à-vis du VIH est l'élément qui conditionne le plus l'évaluation d'une exposition sexuelle, hétérosexuelle ou homosexuelle. Il faut demander au partenaire, lorsqu'on le connaît, s'il accepte de faire état d'éventuels tests de dépistage, ou les lui proposer. Cependant cette recherche ne doit pas faire retarder la prise de décision.

3 - La description détaillée de la pratique sexuelle exposante permet de se référer à une hiérarchisation des pratiques sexuelles selon le risque. La situation comportant le plus de risques est la pénétration anale réceptive non protégée. Les autres situations comportent un risque identifié. La sexualité orale est considérée comme à plus faible risque, non quantifié, mais il est hautement probable que quelques cas de contamination lui soient liés.

4 - La recherche des facteurs modifiant le risque.

• *Lorsque le partenaire sexuel est connu comme positif au VIH*, il faut tenir compte du stade de l'infection.

Aggravent l'infectiosité : la primo-infection et le stade sida, périodes d'infectiosité les plus élevées ; des CD4 inférieurs à 200/mm^3, une antigénémie p24 positive, une charge virale élevée non contrôlée ou une multi-résistance aux antirétroviraux.

• *Les infections et les lésions génitales*

- Aggravent l'infectiosité du partenaire : les infections génitales (urétrite, gonorrhée, infection à cytomégalovirus).
- Augmentent la susceptibilité de l'exposé :
  * La présence d'ulcères génitaux (chancre mou, syphilis, herpès) chez l'homme et la femme.
  * Gonorrhée, chlamydia, trichomonas et infections bactériennes chez la femme
  * L'ectopie du col de l'utérus.

• *Les rapports sexuels pendant les règles* augmentent le risque pour le partenaire masculin.

• *Enfin, le saignement au cours du rapport sexuel* augmente le risque. Le premier rapport sexuel ainsi que la violence sexuelle sont aussi des facteurs de risque.

• *Le nombre de rapports sexuels* au cours de la situation exposante doit être pris en compte.

ON N'OMETTRA PAS LA RECHERCHE DE L'IMMUNITE PAR RAPPORT A L'HEPATITE B

Si la personne exposée n'est pas vaccinée, ou en cas de doute, recherche de l'antigène HBS et de l'anticorps anti-HBS afin de proposer, si la recherche est négative, une injection de gammaglobulines anti HBS et ultérieurement une vaccination.

II- B- LES ÉTAPES DU PROCESSUS

Motif de la consultation

Une description rapide de la situation d'exposition permet d'exclure d'emblée des inquiétudes non justifiées (baiser, rapport sexuel avec préservatif resté en place et non rompu ...).

Estimation du délai entre l'exposition et la consultation

Le délai est estimé à partir *du dernier des rapports sexuels* constituant la situation exposante. La mise en place du traitement doit intervenir le plus tôt possible dans les heures qui suivent l'exposition. La limite de 48 heures semble raisonnable pour la recherche d'une efficacité maximale, tout en sachant qu'il est difficile de refuser un traitement au seul vu des délais dans certaines circonstances (expositions à haut risque, viol).

Certaines personnes consultent après une exposition exceptionnelle au VIH, d'autres alors qu'elles ont été exposées de multiples fois. Ces dernières restent éligibles dans le cas où la dernière situation exposante relève du délai de prescription du traitement. La sérologie doit être faite dans le bilan initial et permet rapidement de déterminer si la personne est déjà contaminée et de réorienter le traitement.

Le statut du partenaire sexuel par rapport au VIH doit orienter la discussion

1) Le statut par rapport au VIH est connu et positif.

L'évaluation du risque est réalisable. Les pratiques sexuelles pendant l'exposition, qu'il s'agisse de rapports anaux ou vaginaux, permettent à elles seules de conseiller un traitement. Les informations sur le stade de l'infection du partenaire, son traitement et le niveau de sa charge virale permettent d'ajuster au mieux le traitement prescrit.

L'indication se discute dans le cas de pratiques à faible risque (rapport oral avec ou sans éjaculation). Le traitement éventuel ne s'envisage qu'en cas de facteurs augmentant le risque.

2) Le statut par rapport au VIH est inconnu. Le partenaire appartient à un groupe exposé dans lequel la prévalence de l'infection est importante : homosexuel, bisexuel, usager de drogue IV.

L'évaluation du risque est réalisable. Les mêmes règles que le cas précédent s'appliquent. Il est néanmoins important d'essayer d'obtenir le statut du partenaire.

3) Le statut par rapport au VIH est inconnu. Le partenaire peut être défini comme un hétérosexuel multipartenaire ou est originaire d'une zone à transmission hétérosexuelle prédominante (Afrique sub-saharienne, Caraïbes, Asie du sud-est).

L'évaluation du risque est plus difficile. L'analyse de l'exposition ne suffit pas pour conseiller un traitement, la recherche d'autres facteurs augmentant le risque doit être réalisée. Le traitement ne se discute qu'en leur présence. Il est important d'essayer d'obtenir le statut du partenaire.

4) Le statut par rapport au VIH est inconnu. Il n'
disponible sur le partenaire.

L'évaluation du risque est extrêmement difficile.

- S'il s'agit d'une pratique à faible risque, en l'absence de facteurs d'augmentation du risque, le traitement ne doit pas être conseillé.
- Dans le cas d'une pratique à risque important le traitement se discute : il n'est éventuellement envisagé qu'en présence de facteurs augmentant le risque ; la situation de viol correspondra fréquemment à ce cas. Si la personne source est joignable il est important

d'essayer d'obtenir son statut vis à vis du VIH. Le traitement éventuellement initié sera arrêté rapidement s'il n'est pas atteint.

5) La situation de viol chez un homme ou une femme.

La violence sexuelle a des conséquences importantes en termes de traumatismes physiques et psychologiques. Le risque d'avoir contracté une maladie sexuellement transmissible et notamment l'infection par le VIH existe. Il est important pour un homme violé dans une prison, compte tenu de la prévalence de l'infection par le VIH beaucoup plus élevée dans la population carcérale que dans la population générale. Les personnes doivent pouvoir bénéficier d'un traitement antirétroviral après exposition.
L'information sur le statut de l'agresseur vis à vis du VIH, s'il est possible de l'avoir, est importante. Le fait qu'il ne soit pas atteint permet de ne pas proposer ou d'interrompre un traitement de première intention.

Eléments d'appréciation de la potentialité de transmission au cours d'une exposition sexuelle.

Pratiques à risque, par ordre décroissant de probabilité de contamination par acte	**Facteurs augmentant le risque de transmission**
RISQUE DE TRANSMISSION	**1 - stade de l'infection du partenaire**
1 - RS anal réceptif, partenaire VIH+ Prob. par acte : entre 5 ‰ et 3 %.	**2 - Infection/lésion génitale**
	3 - RS pendant règles
2.- RS vaginal réceptif, partenaire VIH+ ou inconnu Prob. par acte : entre 0,3 ‰ et 7 ‰.	**4 - saignement au cours du RS**
3 - RS vaginal insertif, partenaire VIH+ ou inconnu Prob. par acte : entre 0,2 ‰ et 0,5 ‰.	
4 - RS anal insertif, partenaire VIH+ ou inconnu Prob par acte : entre 0,1 ‰ et 1,8 ‰ .	
FAIBLE RISQUE	
5 - RS oral réceptif ou insertif, avec ou sans éjaculation, partenaire VIH+ ou inconnu	

III - EXPOSITION PAR PARTAGE DE MATERIEL DE PRISE DE DROGUE

III - A- LES ÉLÉMENTS À PRENDRE EN COMPTE

1 - Le délai entre l'exposition et la consultation

2- La connaissance précise de la pratique à risque a une valeur décisionnelle plus forte que la connaissance du statut du partenaire de partage, qui appartient *de facto* à un groupe à haut risque d'infection pour le VIH, le VHB et le VHC.

Les pratiques à haut risque de contamination sont le partage de la seringue et/ou de l'aiguille pour l'injection et le partage de la préparation (drogue).

Les pratiques à risque intermédiaire mais non négligeable sont l'utilisation des autres éléments du matériel d'injection alors qu'ils ont déjà été utilisés par d'autres usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV) : récipient ou cuillère, eau de rinçage ou de dilution, filtre.

3- Certains facteurs modifient le risque et interviennent dans la décision éventuelle de traiter. Il s'agit de facteurs liés à la pratique de l'injection ou aux caractéristiques de l'usager.

Les facteurs augmentant le risque liés à la pratique sont :
- l'immédiateté du partage de la seringue par rapport à un partage différé,
- le profil d'injection du partenaire de partage (plus d'une injection par jour),
- le nombre d'UDIV présents,
- le lieu du partage (squat > rue > domicile...),
- l'ordre dans le prélèvement de la dose ($4^e > 3^e > 2^e$).

Les facteurs augmentant le risque liés à l'usager sont :
- l'exclusion sociale, qui est un facteur de partage,
- l'appartenance à un réseau social à risque,
- le mode relationnel avec le(s) partenaire(s) de partage qui peut conduire l'usager à ne pas pouvoir refuser le partage.

Le risque peut être diminué par :
le nettoyage de la seringue avec de l'eau non souillée, de l'eau de javel, de l'alcool à 70° ou par stérilisation.

ON N'OMETTRA PAS LA RECHERCHE DU STATUT PAR RAPPORT AU VHB ET AU VHC

Si le sujet source est virémique pour le VHC, ou si son statut vis à vis du VHC est inconnu, il faut mettre en place un suivi permettant le diagnostic précoce d'une infection chez le sujet exposé : dosage de l'ALAT tous les 15 jours pendant deux mois, puis tous les mois pendant les quatre mois suivants, PCR tous les mois jusqu'au 3e mois et recherche d'anticorps anti-VHC au 3e et au 6e mois. L'apparition d'une hépatite aigüe fera envisager un traitement par interféron alpha.

Quelle que soit la connaissance du statut sérologique et virémique du sujet source pour le VHB, si la personne exposée n'est pas vaccinée ou si son immunisation vis à vis du virus de l'hépatite B n'a pas été récemment vérifiée, ou si le résultat de l'antigène HBS et de l'anticorps anti-HBS ne peut pas être obtenu dans les 12 heures, il y a indication à injecter

précocement (dans les 12 heures) des gammaglobulines anti HBS et ultérieurement à prévoir une vaccination.

III - B- LES ÉTAPES DU PROCESSUS D'ÉVALUATION :

Motif de la consultation

On portera une attention particulière à 2 types de populations : "les novices" de l'injection et les détenus et sortants de prisons, qui sont dans une situation de grande vulnérabilité.

Estimation du délai entre l'exposition et la consultation

L'exposition parentérale est la situation dans laquelle l'urgence est la plus grande, du fait d'un risque de dissémination plus rapide. En cas d'injections multiples au cours de la situation exposante, on calculera le délai à partir de la dernière injection. Un traitement devrait être prescrit dans un délai de 48 heures après la dernière exposition.

Description de la pratique d'injection

1) *Le partage immédiat de la seringue ou de l'aiguille pour l'injection, le partage du produit de seringue à seringue.*

Ce sont des pratiques à haut risque suffisantes en elles-mêmes pour l'indication d'un traitement.

2) *Le partage du produit à partir du récipient ayant servi à la préparation, le partage différé d'une seringue ou l'échange par erreur (couple ou fratrie sérodiscordants) de la seringue d'un autre.*

Ce sont aussi des pratiques à haut risque. Le traitement est indiqué et ne se discute qu'en présence de facteurs diminuant le risque (lavage de la seringue, ordre dans le prélèvement).

3) *La réutilisation des autres éléments du matériel d'injection - récipient, eau de rinçage et de dilution, cuillère et filtre.*

Ce sont des pratiques à risque intermédiaire mais non négligeable.

- Si au moins un des usagers présents ayant utilisé un de ces éléments est connu comme positif pour le VIH, l'indication de traitement après exposition est justifiée.
- Sinon, la recherche de facteurs augmentant le risque liés à la pratique ou aux caractéristiques de l'usager est nécessaire pour prendre la décision de traiter. Il convient aussi de prendre en compte les éventuels facteurs de diminution du risque, comme le nettoyage des éléments du matériel d'injection.

Partage du matériel ou de la préparation d'injection de drogue : hiérarchisation des risques

Pratiques à risque	Facteurs augmentant le risque	Facteurs diminuant le risque
Haut risque : 1 - partage de la seringue et de l'aiguille 2 - partage de la préparation * de seringue à seringue * par le biais d'un récipient *Risque intermédiaire, non négligeable:* 3 - réutilisation de la cuillère, du	- Statut sérologique VIH + - Partage immédiat - Ordre dans le prélèvement de la dose : 4e> 3e> 2e - Initiation à l'injection - Injection dans un cadre collectif : groupes, soirées, - Partenaire de partage proche : fratrie, partenaire	- Lavage, rinçage avant utilisation de la seringue du partenaire : eau, eau de javel à 12°, alcool 70°, stérilisation - Nettoyage également des autres éléments

récipient 4 - préparation à partir de filtres déjà utilisés ("faire les cotons") 5 - partage de l'eau de dilution, de l'eau de rinçage	sexuel, ami	du matériel à l'eau (stérile ou plate), eau de javel 12°, tampon alcoolisé 70° - Ordre dans le prélèvement : 1er

ANNEXE 3 - PROTOCOLE DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL APRES EXPOSITION AU VIH ET DU SUIVI

1- Les délais

Le but du traitement est d'empêcher la rétrotranscription et l'intégration provirale, puis la multiplication et la propagation virales. La fenêtre théorique d'intervention correspond aux mécanismes de l'atteinte cellulaire par le virus, nécessitant de quelques heures à plusieurs jours selon, en particulier, l'histologie des tissus concernés. Les modèles animaux montrent l'importance des premières heures : après les 8 premières heures, les chances d'efficacité diminuent ; aucun essai chez l'animal ne montre d'efficacité quand l'initiation du traitement se fait 48 heures après l'exposition. Il n'existe pas de données chez l'homme.

La mise en place du traitement doit intervenir le plus tôt possible dans les heures qui suivent l'exposition. La limite de 48 heures semble raisonnable pour la recherche d'une efficacité maximale.

2- Information de la personne

Dans tous les cas de consultation après exposition, le médecin devra présenter aux patients les informations relatives à l'absence de données sur l'efficacité du traitement en cas d'exposition muqueuse ou par échange de matériel d'injection de drogue, au risque d'échec malgré le traitement, aux risques d'effets secondaires des traitements, à l'importance de l'observance et à l'intérêt de la prévention dans la protection contre l'infection VIH.

3- Bilan initial

- Il doit comporter NFS-plaquettes, selon les prescriptions amylasémie, bilan hépatique et rénal, test de grossesse si nécessaire, pour éliminer des contre-indications au traitement et suivre les effets indésirables.
- Une recherche d'anticorps anti-VIH initiale permettra de revoir rapidement l'attitude thérapeutique en cas d'infection avérée préexistante. Le traitement sera toujours débuté avant le résultat de la sérologie, même si celle-ci est réalisée en urgence.
- Si la personne source est atteinte par le VHB ou le VHC, ou s'il est impossible de connaître son statut vis à vis des virus des hépatites, il convient de rechercher le statut de la personne exposée vis à vis du VHB et du VHC pour les expositions à du sang et par partage de drogue ; vis à vis du VHB pour les expositions sexuelles :

  * s'il n'y a pas de notion de vaccination anti-VHB ou en cas de doute, recherche des anticorps anti HBS et l'antigène HBS ; en cas de négativité, il est utile d'injecter précocement des gammaglobilines anti-HBS (dans les 12 heures) et de pratiquer ultérieurement une vaccination.
  * recherche des anticorps anti VHC et PCR ARN VHC ; en cas de négativité, il convient de mettre en place une surveillance biologique afin de pouvoir faire un diagnostic précoce d'infection par le VHC et d'envisager un traitement par interféron alpha pendant trois mois.

4- Traitement antirétroviral

- La durée du traitement est de quatre semaines.

- Les choix thérapeutiques sont faits au cas par cas, en tenant compte des critères de gravité et du traitement reçu par le patient source, s'il est connu, mais en faisant intervenir l'acceptabilité du traitement par la personne exposée et les risques d'effets secondaires.

On se reportera aux recommandations du groupe d'experts animé par le Professeur Jean Dormont sur l'actualisation des stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH.

- association de deux inhibiteurs nucléosidiques (IN) sans antiprotéase
- association de IN et d'une antiprotéase (IP)
- l'efficacité et la tolérance de trois IN ou de deux IN associés à un inhibiteur non nucléosidique (INN) sont moins bien connues dans leurs effets et leur tolérance.

5- Suivi de la personne

Le médecin référent, dans la mesure où il n'aurait pas lui-même prescrit la prophylaxie en urgence, **réévalue** cette prescription et juge de l'opportunité de poursuivre ou non le traitement pendant 4 semaines. Il s'assure de la tolérance immédiate au traitement. Il s'assure de l'organisation du suivi de la personne et des relais en ville.

Une prescription bi-mensuelle pourrait permettre de poursuivre avec la personne un travail de prévention, de la soutenir et de surveiller les effets induits, mais des consultations hebdomadaires paraissent souhaitables, à titre de soutien psychologique et de renforcement de la personne.

Un bilan biologique sera répété au 15e jour de traitement, selon le traitement décidé.

Tout effet indésirable ou inattendu est déclaré, conformément aux articles R.5144-1 et suivants du code de la santé publique, au centre régional de pharmacovigilance, au moyen du formulaire de déclaration usuel.

En tant que de besoin, une surveillance à visée diagnostique précoce d'une infection par le VHC est mise en oeuvre par un dosage de l'ALAT tous les 15 jours pendant deux mois, puis tous les mois pendant les 4 mois suivants, une PCR tous les mois jusqu'au 3e mois et une recherche d'anticorps antiVHC au 3e mois puis au 6e mois. Il semble opportun de traiter la survenue d'une hépatite aigüe par l'interféron alpha pendant au moins trois mois.

6- Diagnostic de non infection

Pour les personnes ayant suivi un traitement antirétroviral après exposition, le diagnostic d'une infection par le VIH développée malgré le traitement se fera après l'arrêt de celui-ci :
- 3 à 6 semaines après l'arrêt du traitement, antigénémie p 24 (ou ARN VIH plasmatique si disponible) et détection des anticorps,
- puis trois mois après l'arrêt du traitement, détection des anticorps,
- enfin 5 mois après l'arrêt du traitement, soit 6 mois après l'exposition, détection des anticorps.

Pour les personnes n'ayant pas suivi de traitement antirétroviral après exposition, quelle qu'en soit la raison,

- Si l'évaluation des risques infectieux a identifié un risque de contamination ou si ce risque est impossible à déterminer, un suivi sérologique et médical s'impose :
  - 3 à 6 semaines après l'exposition, antigénémie p 24 (ou ARN VIH plasmatique si disponible) et détection des anticorps,
  - puis trois mois après l'exposition, détection des anticorps,
  - dans les cas d'accident professionnels, une détection des anticorps 6 mois après l'exposition est requise.
- En revanche, si le statut sérologique VIH du malade source est négatif, un suivi n'est pas nécessaire, sauf en présence d'arguments en faveur d'une séroconversion VIH en cours chez ce malade.

Dans les établissements hospitaliers publics ou privés, le **médecin du travail** est souvent l'interlocuteur privilégié pour conseiller la personne exposée quand il s'agit d'un accident professionnel et assurer la surveillance sérologique quand elle est nécessaire. Son rôle est également essentiel dans l'analyse des causes d'accidents de travail et dans la mise en place de mesures de prévention.

Toute séroconversion professionnelle est à notifier (circulaire DGS/DH n° 23 du 3 août 1989), au RNSP (Réseau National de Santé Publique - 14, rue du Val d'Osne - 94415 SAINT-MAURICE cedex).

ANNEXE 4 - PROTOCOLE D'EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES EXPOSITIONS AVEREES OU POSSIBLES AU VIH

1. INTRODUCTION

L'évaluation rigoureuse de la prise en charge thérapeutique des expositions avérées ou possibles au VIH est indispensable, tant au niveau national qu'international, dans un contexte de données très limitées d'une part sur la toxicité et l'efficience des antirétroviraux dans cette indication et, d'autre part, sur la tolérance et la compliance au traitement pour des personnes séronégatives.

2. OBJECTIFS DE CETTE EVALUATION

- connaître les caractéristiques des personnes consultant dans les 48h après une exposition VIH
- connaître les situations d'exposition au VIH (professionnelle, sexuelle, parentérale)
- analyser les situations d'exposition pour lesquelles un traitement a été proposé ou non et celles où il a été accepté ou non, en fonction des caractéristiques des personnes exposées
- estimer l'incidence des effets secondaires
- évaluer la compliance au traitement, en fonction des situations d'exposition, des caractéristiques des personnes exposées et du type de traitement prescrit
- évaluer l'efficience du traitement chez les personnes exposées à une source dont le statut VIH positif est connu
- analyser les échecs thérapeutiques et en particulier les profils phénotypiques et génotypiques des souches des personnes exposées

3. METHODES

L'évaluation du dispositif de prise en charge thérapeutique des expositions au VIH repose sur un système de surveillance nationale géré par le Réseau national de santé publique (RNSP). Cette surveillance est réalisée sur la base d'un questionnaire de déclaration à remplir pour toute personne venant consulter après une exposition récente au VIH.
Cette surveillance devrait débuter en 1998 et se poursuivre sur plusieurs années.
La déclaration d'une prise en charge d'une exposition au VIH ne doit pas influencer la décision thérapeutique.

Le nombre d'avis médical après exposition non professionnelle au VIH a été estimé entre 3 000 et 10 000[2] pour l'année 1998, et la proportion de traitements effectivement prescrits serait de 50%. En ce qui concerne les personnels de santé, le nombre d'accidents exposants à du sang VIH+ serait de 2 600[3] par an, et la proportion de ceux traités pourrait être de

---

[2] Suite à l'enquête réalisée par le RNSP auprès des médecins prescripteurs, le nombre mensuel de demandes de prophylaxies estimé au niveau national pour la période juillet-août 1997 est de 250, ce qui donne un minimum de 3 000 demandes par an, ce nombre pouvant éventuellement être multiplié par 3 après la diffusion de recommandations ministérielles.

[3] En considérant un nombre d'infimièr(e)s de 350 000, un taux annuel d'AES de 27% et une prévalence du VIH de 1% chez les patients sources, on obtient un nombre d'accidents exposant au VIH de 950. Pour les chirurgiens (n=21 000), en appliquant la même prévalence et un taux annuel d'AES de 50%, on obtient 1 050 AE au VIH. Pour les médecins hospitaliers ou de laboratoires (n=50 000), avec un taux d'AES de 100%, le nombre d'AE au VIH est de 500. Pour les aides-soignants (n=180 000), avec un taux de 7% d'AES par an, on obtient 126 AE au VIH, soit un total d'environ 2 600 accidents exposant effectivement au VIH.

70%.

Critères d'éligibilité dans la surveillance

Sont exclues les personnes exposées pour lesquelles la sérologie VIH de base se révélera positive.

Délai entre exposition et consultation
Toutes les personnes susceptibles d'avoir été exposées au VIH et consultant dans les 48 heures pour une demande d'avis médical sur cette exposition sont éligibles, qu'il y ait proposition ou non, et acceptation ou non d'un traitement antirétroviral. Les personnes consultant après 48 h seront éligibles, seulement dans la mesure où un traitement prophylactique leur serait prescrit.

Statut sérologique de la source
Le statut sérologique de la source pourra être connu d'emblée comme VIH positif. Le statut sérologique pourra aussi être inconnu, mais si la personne source est joignable, se révéler ensuite VIH positif ou VIH négatif.

Type d'exposition
Sont incluses les personnes ayant eu un rapport sexuel avec un partenaire susceptible d'être infecté par le VIH, les usagers de drogues par voie intraveineuse ayant partagé du matériel d'injection, les personnels de santé exposés à du sang (ou à un liquide biologique contenant du sang) au cours de leur activité professionnelle, d'autres professionnels ne travaillant pas dans le domaine médical mais pouvant être aussi exposés à du sang (ou un liquide biologique contenant du sang), des personnes blessées accidentellement par des seringues abandonnées dans les lieux publics,....

Déclaration volontaire

La participation des personnes exposées au VIH à cette surveillance est volontaire. Elles doivent donc être informées de cette évaluation et donner leur accord pour être déclarées. La CNIL sera consultée pour la mise en place de cette surveillance et pour fixer les conditions requises à l'enregistrement des sujets éligibles dans la base.

Pour protéger l'identité des personnes exposées, les données recueillies sont anonymes et ne comportent ni le nom, ni le prénom de la personne.
Sont recueillis, l'âge, le sexe, le département de domicile et la profession afin de disposer d'un minimum d'informations sur les caractéristiques des personnes exposées.

Le problème des doublons devrait être exceptionnel et se situer à un niveau acceptable, leur élimination se fera sur l'âge, le sexe et sur les caractéristiques de l'exposition. Cette évaluation n'a pas pour but de repérer les personnes consultant plusieurs médecins différents après une même exposition. Quant aux personnes ayant des recours répétés après des expositions successives au VIH, le questionnaire a prévu un item sur ce point afin de quantifier le phénomène.

Questionnaire de déclaration

Cette surveillance repose sur un questionnaire devant être complété par le médecin assurant la prise en charge de la personne exposée et/ou son suivi (médecin référent, médecin du travail,...). Les médecins des urgences (en l'absence d'un médecin référent), pouvant être amenés à prescrire en urgence un traitement prophylactique, n'ont pas à compléter le

questionnaire de déclaration; il sera complété par le médecin référent lorsqu'il reverra la personne dans les 48h, que le traitement soit poursuivi ou non.

Dans chaque établissement de soins, seront diffusés des dossiers « prise en charge des expositions au VIH » comprenant des grilles d'aide à la décision thérapeutique, une brochure d'information destinée à la personne exposée, le questionnaire d'évaluation, ce protocole, le formulaire de déclaration des effets indésirables ou inattendus au centre régional de pharmacovigilance et cette circulaire.

Le questionnaire d'évaluation sera conçu de telle sorte (autocopiant) qu'il puisse servir d'observation clinique et faire office de dossier médical pour la personne exposée. Il pourra ainsi être complété durant les consultations de la personne exposée, afin de renseigner au mieux sur les circonstances de l'exposition, sur la source, sur une prescription antirétrovirale, sur des effets secondaires éventuels, ...

Le questionnaire de déclaration devra être adressé au RNSP, à l'issue de la première consultation, qu'il y ait ou non prescription (ou poursuite) d'un traitement antirétroviral.
Si le statut sérologique de la personne source est inconnu au moment de la consultation, mais la sérologie réalisable, le questionnaire sera adressé au RNSP à l'issue du rendu du résultat (positif ou négatif).

En cas de prescription d'un traitement antirétroviral, la 2° partie du questionnaire sera envoyée au RNSP à 1 mois, ou éventuellement avant en cas d'arrêt précoce du traitement. Cette partie du questionnaire sera à compléter en fonction des résultats du bilan biologique réalisé à 15 jours (ou à une autre date) et des symptômes cliniques.

Le RNSP se chargera de faire parvenir la 3° partie du questionnaire au médecin référent 3 mois après l'arrêt du traitement, afin de connaître le résultat de la sérologie VIH de la personne exposée à cette date. Le RNSP redemandera 5 mois après l'arrêt du traitement le résultat du contrôle sérologique de la personne. Il est indispensable que les résultats du suivi sérologique puissent être connus, c'est pourquoi il sera demandé à la personne exposée de faire parvenir au médecin référent ses résultats, dans la mesure où les sérologies de contrôle seraient réalisées en ville.

Echecs

Les échecs de traitement post-exposition feront l'objet d'investigations épidémiologiques et virologiques complémentaires à définir pour comprendre les raisons de la séroconversion. Ces échecs correspondront à une séroconversion prouvée de la personne exposée, dans les 6 mois après la fin du traitement, suite à une exposition à une source VIH positive et un traitement antirétroviral par bi ou trithérapie.
Ces investigations complémentaires feront l'objet d'un protocole spécifique et pourraient inclure la résistance du virus aux molécules utilisées, la charge virale chez le patient source, la comparaison des souches virales et nécessiteront le consentement des personnes concernées.

Collaboration internationale

Une collaboration internationale (avec les USA, le Royaume-Uni, ...) sera nécessaire pour étudier l'efficience du programme et l'étude des échecs de prophylaxie.

Analyse des données et retour d'informations

Les données seront analysées régulièrement et diffusées dans le BEH.
Outre les CISIH et les médecins inspecteurs de santé publique, les médecins référents, les médecins du travail et tous les médecins ayant participé à l'évaluation seront destinataires de ces analyses.

Groupe de suivi

Le RNSP est chargé de la surveillance de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, en liaison avec un groupe de suivi.
Ce groupe de suivi est constitué de personnes du RNSP, de l'agence du médicament, de la DGS (division Sida), de la DH (mission Sida), de la DSS (bureau du médicament), du GERES, de l'AP-HP, de l'ANRS, du CRIPS, de l'INSERM, d'un pharmacologue, d'un virologue, de médecins référents, de médecins du travail.

Prise en charge d'une exposition récente au VIH
– consultation initiale –

ANNEXE 2

CARACTÉRISTIQUES DE LA PERSONNE EXPOSÉE

Nom et prénom : _____ *(zone non imprimable sur le feuillet destiné à l'Institut de Veille Sanitaire)*

Sexe : ☐ M ☐ F

Date de naissance : ___ ___ ___ (jour mois année)

Département de domicile : ___

Profession : _____

Grossesse en cours : ☐ oui ☐ non

Si oui, préciser le trimestre : ☐ 1er ☐ 2e ☐ 3e

Sérologie VIH déjà réalisée : ☐ oui ☐ non

Si oui, date de la dernière sérologie négative : ___ ___ (mois année)

Consultation antérieure pour une autre exposition au VIH : ☐ oui ☐ non

Si oui, date de la dernière consultation : ___ ___ (mois année)

Consultation suivie d'une prescription antirétrovirale : ☐ oui ☐ non

CIRCONSTANCES DE LA CONSULTATION

Date de la consultation : ___ ___ ___ (jour mois année) **Heure :** ___

Personne exposée :
- ☐ venue de sa propre initiative
- ☐ adressée par une CDAG
- ☐ adressée par un médecin de ville
- ☐ autre situation

préciser : _____

Consultation assurée par :
- ☐ médecin des urgences
- ☐ médecin référent
- ☐ médecin du travail
- ☐ autre

préciser : _____

Nom du médecin : _____

Service : _____

Hôpital (et ville) : _____

Téléphone : _____

Fax : _____

DESCRIPTION DE L'EXPOSITION

Date de l'exposition : ___ ___ ___ (jour mois année) **Heure :** ___

Type d'exposition :
1 - Exposition professionnelle chez un personnel de santé ☐
2 - Exposition sexuelle ☐
3 - Partage de matériel d'injection ☐
4 - Autre exposition ☐

préciser : _____

1 - Exposition professionnelle chez un personnel de santé

Personnel de santé travaillant dans l'établissement où a lieu la consultation :

☐ oui ☐ non

Si non, préciser le lieu d'exercice *(ex. : établissement public ou privé, cabinet privé, laboratoire, domicile...)* :

_____

Lieu de travail au moment de l'accident :
(ex. : médecine, urgences, bloc opératoire, laboratoire, réanimation, domicile...)

_____

Vaccination complète par l'hépatite B (≥ 3 doses) :

☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Existence d'une sérologie positive postérieure à la vaccination (anti-HBs ≥ 10 UI/l):

☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Dans les 6 derniers mois :

Nombre d'accidents exposant au sang (ou à un liquide biologique) : ___

Circonstances de l'accident :

- Tâche en cours : _____
- Nature de l'exposition :
  - ☐ piqûre — Préciser le type et le calibre de l'aiguille : _____
  - ☐ coupure — Préciser le matériel en cause : _____
  - ☐ projection
  - ☐ autre — Préciser : _____
- Profondeur de la blessure :
  - ☐ superficielle *(ex. : égratignure)* ☐ modérée ☐ profonde *(ex. : douleur, hematome)*
- Site précis de l'exposition : _____
- Saignement spontané au niveau de la blessure : ☐ oui ☐ non
- Nature du liquide biologique en cause : _____
- Mesures protectrices *(gants, lunettes,...)* :
  - ☐ oui Préciser : _____
  - ☐ non

2 - Exposition sexuelle

CARACTÉRISTIQUES DU PARTENAIRE SEXUEL :

☐ **Régulier**
Préciser dans ce cas si ce partenaire vit en couple avec la personne exposée : ☐ oui ☐ non

☐ **Occasionnel**

- **S'agit-il d'un ou d'une prostitué(e) :** ☐ oui ☐ non
- **Sexe du partenaire :** ☐ M ☐ F
- **Groupe d'exposition de ce partenaire :**
  - ☐ Homosexuel ou bisexuel
  - ☐ Usager de drogues injectables
  - ☐ Hétéroxesuel originaire de zone à transmission hétérosexuelle prédominante *(Afrique sub-saharienne, Caraïbes, Asie du Sud-Est)*
  - ☐ Hétérosexuel multipartenaire
  - ☐ Absence de risque identifié
  - ☐ Inconnu
  - ☐ Autre, préciser : _____
- **Date du 1er rapport sexuel avec ce partenaire** (si régulier) : ___ ___ mois année
- **Utilisation habituelle du préservatif avec ce partenaire** (si régulier) :
  ☐ toujours ☐ presque toujours ☐ parfois ☐ jamais

DESCRIPTION DU RAPPORT SEXUEL EXPOSANT :

- **Type de rapport** (pour la personne exposée) :
  - ☐ Rapport vaginal
  - ☐ Rapport anal : ☐ passif ☐ actif
  - ☐ Fellation : ☐ réceptive ☐ insertive
  - ☐ Autre pratique, préciser : _____
- **Utilisation d'un préservatif :**
  ☐ oui Préciser s'il y a eu : ☐ rupture ☐ glissement
  ☐ non
- **Circonstances particulières :**
  - Y a-t-il eu éjaculation au cours du rapport ?
    ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
  - Y a-t-il eu saignement au cours du rapport ?
    ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
  - S'agit-il d'un rapport vaginal insertif pendant les règles ?
    ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas ☐ sans objet
  - A t-on la notion d'infection génitale chez la personne exposée ou chez le partenaire ?
    ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
  - S'agit-il d'un viol ? ☐ oui ☐ non

PRISE DE RISQUE PAR LA PERSONNE EXPOSÉE DANS LES 6 DERNIERS MOIS :

- Autres partenaires sexuels dans les 6 derniers mois : ☐ oui ☐ non
  Si oui, y a-t-il eu des rapports non protégés avec ces partenaires : ☐ oui ☐ non
  Si oui, - un de ces partenaires était-il de statut sérologique inconnu pour le VIH : ☐ oui ☐ non
  - un de ces partenaires était-il connu séropositif pour le VIH : ☐ oui ☐ non

3 - Partage de matériel d'injection

Type de matériel partagé :

☐ Seringue/aiguille
Préciser si le partage a été : ☐ immédiat ☐ différé

☐ Autre *(ex. : récipient, eau de rinçage, filtre)*
Préciser : _____

Nettoyage du matériel avant utilisation :

☐ oui ☐ non

Si oui, préciser quel matériel et avec quoi :

_____

_____

Partage du produit :

☐ oui Préciser si le partage s'est fait à partir :
☐ d'une même seringue ☐ du récipient

☐ non

Partenaire de partage :

☐ Un proche *(ami, famille, partenaire sexuel)*
☐ Une connaissance
☐ Une personne inconnue

Circonstances particulières :

- Initiation *(la première injection)* ☐ oui ☐ non
- Injection dans un cadre collectif *(à plusieurs)* ☐ oui ☐ non
- Ordre d'injection :
  ☐ 1er ☐ 2e ☐ 3e ☐ 4e ou +

Type de produit injecté :

☐ Héroïne ☐ Cocaïne ou crack
☐ Subutex® ☐ Moscontin® ou Skenan®
☐ Autre, préciser : _____

Prise de risque dans le dernier mois :

Fréquence de partages du matériel :
☐ de l'ordre d'une fois dans le mois
☐ de l'ordre d'une fois par semaine
☐ de l'ordre d'une fois par jour
☐ plus d'une fois par jour

4 - Autres expositions

Description de la situation : _____

_____

_____

_____

_____

_____

SOURCE (patient au contact duquel l'accident professionnel a eu lieu, partenaire de partage, partenaire sexuel,...)

■ STATUT VIH DE LA PERSONNE SOURCE AU MOMENT DE L'EXPOSITION :

☐ **POSITIF**

- Personne suivie pour son infection VIH : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu
- Derniers CD4 : _____ /mm³ Date : |__|__| (mois année) ☐ inconnu
- Dernière charge virale plasmatique : _____ copies/ml Date : |__|__| (mois année) ☐ inconnu
- Etat clinique : ☐ Primoinfection ☐ Asymptomatique ☐ Symptomatique non Sida ☐ Sida ☐ inconnu
- Traitement antirétroviral actuel : _____ ☐ inconnu
- Date de début du traitement actuel : |__|__| (mois année) ☐ inconnu
- Traitement antirétroviral antérieur : _____ ☐ inconnu
- Suspicion de résistance à un antirétroviral : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Si oui, préciser : _____

☐ **INCONNU** Préciser si :
- cette personne est joignable ☐ oui ☐ non
- une sérologie VIH lui a été proposée ☐ oui ☐ non
- cette sérologie a été acceptée ☐ oui ☐ non

  Si oui, préciser le résultat : ☐ positif ☐ négatif

☐ **NÉGATIF** mais la personne source pourrait être en phase de séroconversion Préciser : _____

■ STATUT VHB DE LA PERSONNE SOURCE : AgHBs : ☐ positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐ non demandé

■ STATUT VHC DE LA PERSONNE SOURCE : Ac anti-VHC : ☐ positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐ non demandé

PRESCRIPTIONS À LA PERSONNE EXPOSÉE

Examens biologiques : ☐ Ac anti-VIH ☐ Ac anti-VHC ☐ Ac anti-HBs Ag HBs ☐
☐ NFS-plaquettes ☐ Transaminases ☐ Amylase/lipase Créatinine ☐
☐ Test de grossesse ☐ Autres : _____

Éventuellement : ☐ Pilule du lendemain ☐ γGlobulines anti-HBs ☐ Vaccination hépatite B

Traitement prophylactique antirétroviral :

Un traitement est-il **proposé ?** ☐ oui ☐ non Si oui, dans l'attente du résultat de la sérologie VIH de la personne source : ☐ oui ☐ non

Le traitement est-il **accepté ?** ☐ oui ☐ non Si oui, préciser le type d'antirétroviraux, les doses, la date et l'heure de la première prise :

Spécialité	Dose journalière	Fréquence des prises	Date de début	Heure de 1re prise

Date de la consultation éventuelle par le médecin référent : |__|__|__| (jour mois année) **Heure :** |__|__|
(en principe, dans les 48 heures qui suivent la consultation initiale)

Dans le cas où un traitement antirétroviral a été débuté, **le traitement doit-il être poursuivi ?**

☐ oui Préciser si le traitement doit être modifié : ☐ oui ☐ non

Si oui, préciser la nouvelle association d'antirétroviraux, en indiquant les doses, la date et l'heure de la première prise :

Spécialité	Dose journalière	Fréquence des prises	Date de début	Heure de 1re prise

☐ non Préciser les raisons de l'arrêt : _____

Nom du médecin référent : _____ **Service :** _____

Hôpital (et ville) : _____ **Téléphone :** _____ **Fax :** _____

1er feuillet à conserver par le médecin qui assure la consultation initiale (urgences, ...)

VU

NANCY, le **3 SEPTEMBRE 2001**
Le Président de Thèse

Professeur **Th. MAY**

NANCY, le **7 SEPTEMBRE 2001**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **17 SEPTEMBRE 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

Entre le 1er mars 1998 et le 31 décembre 2000, 980 cas d'exposition potentielle au VIH ont été recueillis dans des hôpitaux de Lorraine et Champagne-Ardenne. 381 patients ont bénéficié d'une chimioprophylaxie post-exposition. Parmi ceux-ci, la chimioprophylaxie post-exposition par zidovudine + lamivudine + nelfinavir (zln) a été donnée à 321 personnes.

82 (25.5%) des 321 patients qui ont reçu cette trithérapie ont été perdus de vue avant la consultation de 24 ou 48 heures.

Parmi les 239 personnes restantes (74.5%), la trithérapie par zidovudine, lamivudine et nelfinavir a été interrompue avant le 28ème jour dans 131 cas (55%) parce que le patient source était séronégatif, ou parce que l'exposition a été classée à faibles risques, c'est à dire ne nécessitant la poursuite de la prophylaxie. La chimioprophylaxie a été interrompue avant le 3ème jour chez 115 de ces 131 patients (88%). Des effets indésirables ont été rapportés avant l'interruption chez 17 (13%) de ces 131 patients (dont 11 qui avaient interrompus leur trithérapie avant le 3ème jour à cause de ces effets indésirables).

Parmi les 108 personnes restantes (45%), la prophylaxie par zidovudine, lamivudine et nelfinavir a été interrompue pour effets secondaires dans 17 cas (15.5%) (période médiane de traitement de 8 jours). Le nelfinavir a été interrompu et la zidovudine et la lamivudine ont été poursuivies chez 21 personnes (21.5%) (période médiane de traitement par le traitement complet de 10.5 jours).

68 personnes (65.5%) ont pris leur 28 jours de traitement par zidovudine, lamivudine et nelfinavir, et 52 (76.5%) ont rapportés au moins un effet indésirable (période médiane de traitement avant l'apparition du 1er effet indésirable de 3 jours). Les effets indésirables les plus fréquents étaient d'ordre digestifs dans 92.5% des cas : des diarrhées chez 78% des personnes ayant rapporté au moins un effet indésirable et des nausées ou des vomissements chez 61% de ces personnes.

Dans ce groupe de 68 personnes qui ont reçu la trithérapie par zidovudine, lamivudine et nelfinavir pendant 28 jours complets, il n'a pas été retrouvé de lien significatif entre la tolérance entre le sexe, l'âge ou le type d'exposition.

TITRE EN ANGLAIS

Medical advices after HIV, HBV, and/or HCV exposures in Lorraine Champagne-Ardenne and tolerability of post exposure prophylaxis of HIV infection.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2001

MOTS CLEFS : VIH, prophylaxie post-exposition

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex