

**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'efficacité, 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'efficacité 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 œuvre 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 œuvre 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 trousse 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'efficacité 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 débiter 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 12^e 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 ÊTRE ENVISAGÉ 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 1/10^e) 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 cutanéomuqueuses 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 sécrétions 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 cutanéomuqueux 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
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 3^e mois et une recherche d'anticorps anti-VHC au 3^e et au 6^e 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 mois¹.

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.

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

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.

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/mm³, 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 cytomégalo virus).

- 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'IMMUNITÉ PAR RAPPORT À 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'y a aucune information 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.

**Éléments 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
2.- RS vaginal réceptif, partenaire VIH+ ou inconnu Prob. par acte : entre 0,3 ‰ et 7 ‰.	3 - RS pendant règles
3 - RS vaginal insertif, partenaire VIH+ ou inconnu Prob. par acte : entre 0,2 ‰ et 0,5 ‰.	4 - saignement au cours du RS
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	

RS = Rapport sexuel

Rapport réceptif : avec pénétration par un partenaire atteint

Rapport insertif : avec pénétration d'un(e) partenaire atteint(e)

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'utilisateur.

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'utilisateur 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'utilisateur 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 3^e mois et recherche d'anticorps anti-VHC au 3^e et au 6^e mois. L'apparition d'une hépatite aiguë 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 - le risque	Facteurs - le risque
<p><u>Haut risque</u> :</p> <p>1 - partage de la seringue et de l'aiguille</p> <p>2 - partage de la préparation</p> <p>* de seringue à seringue</p> <p>* par le biais d'un récipient</p> <p><u>Risque intermédiaire, non négligeable</u>:</p> <p>3 - réutilisation de la cuillère, du récipient</p> <p>4 - préparation à partir de filtres déjà utilisés ("faire les cotons")</p> <p>5 - partage de l'eau de dilution, de l'eau de rinçage</p>	<p>- Statut sérologique VIH +</p> <p>- Partage immédiat</p> <p>- Ordre dans le prélèvement de la dose : 4^e > 3^e > 2^e</p> <p>- Initiation à l'injection</p> <p>- Injection dans un cadre collectif : groupes, soirées,</p> <p>- Partenaire de partage proche : fratrie, partenaire sexuel, ami</p>	<p>- Lavage, rinçage avant utilisation de la seringue du partenaire : eau, eau de javel à 12°, alcool 70°, stérilisation</p> <p>- Nettoyage également des autres éléments du matériel à l'eau (stérile ou plate), eau de javel 12°, tampon alcoolisé 70°</p> <p>- Ordre dans le prélèvement : 1er</p>

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 amylosémie, 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 gammaglobulines 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 15^e 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 3^e mois et une recherche d'anticorps antiVHC au 3^e mois puis au 6^e 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'ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES EXPOSITIONS AVÉRÉES 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'efficacité 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 ÉVALUATION

- 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'efficacité 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 000² 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 600³ par an, et la proportion de ceux traités pourrait être de 70%.

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'infirmier(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.

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^o 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^o 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'efficacité 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.