

# Recommandation en matière de prophylaxie post-exposition en dehors du milieu médical – Mise à jour 2006

Une exposition accidentelle au sang, au sperme et à des sécrétions vaginales peut constituer un risque de transmission du VIH. Les recommandations de la Commission d'experts clinique et thérapie VIH/sida suivantes indiquent dans quel cas d'exposition en dehors du milieu médical une prophylaxie post-exposition avec des médicaments anti-rétroviraux est indiquée.

## INTRODUCTION

Les recommandations suisses provisoires en matière de prophylaxie post-exposition au VIH en dehors du milieu médical (non-occupational postexposure prophylaxis = nPEP) datent de 1997 [1]. Une exposition accidentelle à du sang ou à des sécrétions génitales (sperme ou vaginales) peut constituer un risque de transmission du VIH, en particulier dans les situations suivantes: rapport sexuel non protégé, rapport sexuel au cours duquel le préservatif glisse ou se rompt et utilisation de matériel d'injection par plusieurs personnes (tableau 1).

Tableau 1

**Risque d'infection estimé en fonction du type de l'exposition (dans le cas d'une source infectée par le VIH)**

Exposition	Risque (en %)
Transfusion sanguine	90%
Echange de seringue entre toxicodépendants	0,7%
Rapport anal (récepteur)	0,5%
Blessure percutanée par piqûre d'aiguille	0,3%
Rapport vaginal (femme)	0,1%
Rapport anal (partenaire passif)	0,07%
Rapport vaginal (homme)	0,05%
Rapport oral (récepteur) avec éjaculation dans la bouche	< 0,01%
Rapport oral (pénétration)	< 0,005%

(adapté de référence 2)

Bien que l'efficacité de la nPEP n'ait jamais été examinée dans des études cliniques contrôlées de manière prospective ou dans des études de cas-témoin rétrospectives, l'utilisation de la prophylaxie dans des situations présentant un risque élevé d'une transmission VIH

fait partie de la pratique clinique tant en Suisse que dans le contexte international.

L'indication à la nPEP s'appuie sur les données suivantes:

- Plausibilité biologique: un traitement antirétroviral commencé directement après l'exposition au VIH pourrait interrompre la répllication dans la muqueuse et les ganglions lymphatiques régionaux et ainsi prévenir l'infection VIH généralisée.
- Efficacité de la prophylaxie post-exposition au VIH chez des primates après exposition au niveau des muqueuses [3].
- Etude cas-contrôle rétrospective auprès des membres du corps médical exposés au VIH: la prophylaxie d'AZT après exposition au VIH lors de blessures diminuait d'env. 80% le risque d'une infection [4].
- Efficacité de la prophylaxie post-exposition au VIH chez les nouveaux-nés afin de prévenir une infection néonatale [5].
- Evaluation coût/bénéfice de la nPEP favorable dans le cas d'expositions au VIH lors de rapports sexuels ou lors de l'utilisation de matériel d'injection usagé si le/la partenaire\* est VIH positif [6].

\*Pour faciliter la lecture du document, le masculin générique est utilisé dans le reste du document pour désigner les deux sexes.

Des directives américaines et européennes relatives à la nPEP ont été publiées ces deux dernières années [2, 7]. Les recommandations révisées de notre commission d'experts s'appuient sur ces directives et sur le fait que de nouvelles substances antirétrovirales sont dispo-

nibles. A ce stade, il faut une nouvelle fois souligner que, comparée à d'autres mesures, la nPEP n'est pas un bon moyen de prévention primaire. Les préservatifs et un matériel d'injection stérile sont plus simples à utiliser et plus efficaces.

## INDICATION DE LA nPEP

La prise de risque individuelle doit être soigneusement clarifiée lors d'un entretien personnel.

Une prophylaxie antirétrovirale est *recommandée* dans les situations suivantes:

1. Le patient source est VIH positif, non traité ou traité de manière inefficace, lors de:
  - a) Rapport sexuel vaginal ou anal non protégé (p. ex. suite à la rupture d'un préservatif).
  - b) Rapport sexuel oral (fellation) avec éjaculation dans la bouche.
  - c) Recours au matériel d'injection déjà utilisé par une personne infectée par le VIH.
2. L'exposition potentielle a eu lieu dans le cadre d'un viol (avec rapport sexuel vaginal, anal ou oral avec éjaculation dans la bouche). Dans ces circonstances, une nPEP est généralement mise en place et doit être poursuivie jusqu'à ce que l'auteur du délit puisse être examiné. Lors d'un viol, les facteurs suivants peuvent encore aggraver le risque d'une transmission du VIH:
  - saignements pendant le rapport sexuel;
  - viol pendant la menstruation;
  - présence, chez la personne exposée ou chez l'auteur, de lésions ou d'infections sexuellement transmissibles actives.

Une prophylaxie antirétrovirale devrait être *discutée* dans les situations suivantes:

Le statut sérologique de la personne source est inconnu mais cette personne appartient à une région ou un groupe à haute prévalence d'infection par le VIH (p. ex. des personnes provenant des pays endémiques pour le VIH, des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, des toxicomanes par voie intraveineuse), et il y a eu un contact à risque élevé.

Dans toutes les autres situations, une prophylaxie antirétrovirale est

déconseillée. De l'avis de la majorité des experts, les situations ci-après ne présentent en général pas d'indication pour effectuer une nPEP:

- Status sérologique VIH du patient source inconnu (à l'exception des situations mentionnées plus haut).
- Patient source infecté par le VIH mais suivant une thérapie antirétrovirale stable et efficace au point de vue de la virémie, c.-à-d. des valeurs de virémie complètement indétectables à moins de 50 copies/ml dans les 6 mois qui précèdent l'exposition.
- Morsure par une personne infectée par le VIH.
- Blessure par une aiguille qui traîne.

Une prophylaxie antirétrovirale peut également se justifier au cas par cas dans les deux dernières situations mentionnées, en tenant compte de facteurs pouvant vraisemblablement augmenter le risque de transmission du VIH. Dans ces circonstances, il est recommandé de prendre contact avec un médecin spécialisé dans le domaine du VIH.

En ce qui concerne la procédure à suivre dans le cas de blessures par des aiguilles dans des lieux publics, nous renvoyons aux recommandations du Groupe Sida Pédiatrique Suisse (PAGS) et de la sous-commission «clinique» de la Commission fédérale pour les questions liées au sida [8].

### INTERVALLE DE TEMPS ENTRE L'EXPOSITION ET LE TRAITEMENT

Sur la base des données issues de l'expérimentation animale et compte tenu du rapport coût/bénéfice, il est recommandé de mettre en place une nPEP au maximum dans les 72 heures qui suivent l'exposition. Dans les faits, l'expérimentation animale semble indiquer que la PEP est inefficace après 24 heures déjà. Les données expérimentales et l'expérience clinique suggèrent **d'instaurer** la nPEP le plus tôt possible, idéalement **dans les premières heures qui suivent l'exposition** (9).

### CHOIX DES SUBSTANCES ANTIRÉTROVIRALES

La majorité des experts sont de l'avis que, dans le cadre d'une PEP, il faut toujours utiliser une **combinaison de trois médicaments antirétroviraux pendant 4 semaines**. Certains experts tiennent compte des différences entre thérapie et prophylaxie et se réfèrent à l'expérimentation animale; ils arrivent à la conclusion qu'une combinaison de deux médicaments antirétroviraux peut également être donnée pour une nPEP.

A l'heure actuelle en Suisse, une vingtaine de médicaments pour le traitement de l'infection VIH sont reconnus par les caisses-maladie. Dans la mesure du possible, il faut choisir la combinaison la plus simple et la moins toxique. Les scénarios suivants entrent en ligne de compte:

1. Le patient source est infecté par le VIH, mais pas traité (ou status VIH inconnu dans une situation à haut risque; voir indications de la nPEP):  
Une des deux combinaisons recommandées dans le tableau 2 est prescrite à la personne exposée.
2. Le patient source est sous traitement antirétroviral. Le traitement qu'il reçoit au moment de l'exposition est non suppressif (virémie

VIH > 50 copies /ml): La nPEP doit être adaptée à l'anamnèse du traitement et, si possible, à des tests de résistance effectués plus tôt. Dans ces cas, il faut solliciter un médecin spécialisé dans le domaine du VIH pour choisir le traitement antirétroviral optimal.

Lors de la prescription d'une nPEP contenant un inhibiteur de la protéase, il faut veiller tout particulièrement aux possibles interactions avec d'autres médicaments (benzodiazépine, antihistaminique, hypolépémiant, alcaloïde de l'ergot, anti-épileptiques, etc.). Vu le risque d'effets secondaires, rares mais graves, (syndrome de Stevens-Johnson, grave dystrophie du foie), la névirapine ne devrait pas être utilisée dans une nPEP. Tout comme l'abacavir ne devrait pas être utilisé en premier choix en raison du risque d'une réaction d'hypersensibilité. En raison de l'effet tératogène potentiel, l'éfavirenz est contre-indiqué chez les femmes enceintes exposées.

### AUTRES MESURES DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES URGENTES APRÈS EXPOSITION PRÉSUMÉE AU VIH

Pour toutes les personnes exposées, il faut évaluer la nécessité

Tableau 2  
**Combinaisons de substances antirétrovirales recommandées pour la nPEP**

**Variante 1: inhibiteur de protéase (Nelfinavir ou Lopinavir/ritonavir) + 2 NRTI<sup>1</sup>**

**Variante 2: Efavirenz + 2 NRTI<sup>1</sup>**

**Variante 3: 3 NRTI<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Zidovudine + lamivudine ou tenofovir + lamivudine ou tenofovir + emtricitabine

<sup>2</sup> Zidovudine + lamivudine + tenofovir

**L'éfavirenz est potentiellement tératogène et ne doit pas être prescrit pendant la grossesse!**

Substance(s)	Nom commercial	Dosage	Remarque
Nelfinavir	Viracept	2 × 1250 mg	avec repas ou collation
Lopinavir/ritonavir	Kaletra	2 × 400 mg	
Efavirenz	Stocrin	1 × 600 mg	
Zidovudine (AZT)	Retrovir-AZT	2 × 300 mg	
Tenofovir (TDF)	Viread	1 × 245 mg	avec repas ou collation
Lamivudine (3TC)	3TC	2 × 150 mg ou 1 × 300 mg	
Emtricitabine (FTC)	Emtriva	1 × 200 mg	
AZT + 3TC	Combivir	2 × 1 gélule	
TDF + FTC	Truvada	1 × 1 gélule	avec repas ou collation

d'une nPEP et prendre les mesures supplémentaires suivantes:

- Chez toutes les personnes exposées non vaccinées: débiter immédiatement une **immunisation active contre l'hépatite B**.
- Utilisation de matériel d'injection usagé: examens sanguins relatifs à l'hépatite C.
- Personnes sexuellement exposées: examen particulièrement soigné à la recherche d'autres maladies sexuellement transmissibles (notamment syphilis, gonorrhée et infection à *Chlamydia trachomatis*).
- Blessure par des aiguilles dans des lieux publics: rappel du vaccin antitétanique si la dernière vaccination remonte à plus de 5 ans.

### CONTRÔLES DE SUIVI DES PERSONNES EXPOSÉES

Comme pour la prophylaxie post-expositionnelle au VIH après exposition professionnelle, il est recommandé d'effectuer une formule et une chimie sanguine au moment de l'exposition, puis après 2 et 4 semaines ainsi qu'un test VIH trois mois après l'exposition ainsi qu'à l'issue de la PEP. Le test VIH supplémentaire 6 mois après (voir exposition professionnelle) est supprimé. La marge de sécurité élevée après exposition professionnelle est imposée par le droit du travail (protection contre un recours ultérieur) et le contrôle supplémentaire pour l'hépatite C n'est pas nécessaire après une exposition sexuelle. Lors d'examens médicaux régu-

### RÉSUMÉ DE LA PROCÉDURE APRÈS EXPOSITION POTENTIELLE AUX VIH EN DEHORS DU MILIEU MÉDICAL

1. *Evaluer le status sérologique VIH et les facteurs de risques VIH du patient source. Lorsque le status sérologique du patient source est inconnu, demander un test VIH.*
2. *Analyser les risques VIH pour la personne exposée, en prenant en considération le type d'exposition ainsi que les facteurs pouvant augmenter le risque de la transmission du VIH (p. ex. rapport sexuel anal réceptif, ulcère génital visible, nombre de toxicomanes par voie intraveineuse ayant échangé une seringue, etc.).*
3. *Déterminer l'intervalle de temps entre l'exposition et le moment de l'évaluation médicale: plus le temps passe, moins une PEP se révèle utile. Une PEP n'est plus indiquée après un intervalle > 72 heures.*
4. *Une consultation médicale d'urgence devrait être proposée à toutes les personnes exposées. Elle comprend la détermination de la sérologie VIH ainsi que, suivant les circonstances, un examen clinique et la recherche d'autres maladies transmissibles par le sang et/ou lors de rapports sexuels (hépatite B, hépatite C, syphilis, gonorrhée, infection à *Chlamydia trachomatis*).*
5. *Lorsqu'un traitement antirétroviral est prescrit, il doit débiter le plus tôt possible, dans l'idéal 2 à 4 heures après l'exposition. Afin de contrôler la toxicité des substances antirétrovirales, on procédera à des examens sanguins: hématologie, créatinine, ALAT et glucose au début, puis après 2 et 4 semaines.*
6. *Chez les femmes en âge de procréer exposées, un test de grossesse devrait en règle générale être effectué afin qu'elles bénéficient d'une recommandation optimale pour l'indication et le choix des médicaments.*
7. *Il est important d'effectuer des consultations répétées pendant la nPEP afin d'optimiser la prise du médicament et dépister à temps une toxicité au médicament.*
8. *Une consultation visant la prévention lors de futures expositions doit être proposée à toutes les personnes exposées (counseling).*

liers, on veillera tout particulièrement à la tolérance, aux effets secondaires des médicaments antirétroviraux et à d'éventuels signes d'une primo-infection au VIH (*tableau 3*).

L'utilisation de préservatifs est re-

commandée pour tous les rapports sexuels, y inclus avec le partenaire fixe, pendant au moins trois mois (c.-à-d. jusqu'au premier contrôle négatif de sérologie VIH).

Les coûts de la nPEP, des examens cliniques et des examens de laboratoire qu'elle implique sont pris en charge par les caisses-maladie. ■

Tableau 3  
Examens cliniques et de laboratoire dans le cadre de la nPEP

Examen recommandé	Baseline	Semaine 2*	Semaine 4	3 mois après la fin de la PEP
Test de dépistage VIH	<input type="checkbox"/> <sup>§</sup>			<input type="checkbox"/>
Hématologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Créatinine, ALAT, glucose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Test de grossesse	<input type="checkbox"/>			
Examen clinique et consultation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\* Outre le contrôle sanguin à la semaine 2, il est recommandé de faire un contrôle clinique après quelques jours afin de tester la tolérance subjective. Il est fréquent que les patients doivent être motivés également pour poursuivre la thérapie.

<sup>§</sup> Ou mise en sérothèque (adapté de 7)

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Section Sida  
Téléphone 031 323 88 11

#### Littérature

1. Bernasconi E, Battegay M, Vernazza P, Flepp M. Recommandations préliminaires pour la prophylaxie post-exposition du VIH hors environnement médical. Bulletin (OFSP) 1997; 50: 4-8
2. CDC. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. MMWR 2005; 54 (no. RR-2): 1-20 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5402a1.htm>)

3. Otten RA, Smith DK, Adams DR et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *J Virol* 2000; 74(20): 9771-9775
4. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med* 1997; 337(21): 1485-1490
5. 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. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335(22): 1621-1629
6. Pinkerton SD, Holtgrave DR, Bloom FR. Postexposure treatment of HIV. *N Engl J Med* 1997; 337(7): 500-501
7. Almeda J, Casabona J, Simon B, Gerard M, Rey D, Puro V, et al. Proposed recommendations for the management of HIV post-exposure prophylaxis after sexual, injecting drug or other exposures in Europe. *Euro Surveill* 2004; 9(6): 5-6 (<http://www.eurosurveillance.org/em/v09n06/0906-223.asp>)
8. Groupe Sida Pédiatrique Suisse (PAGS) et Sous-commission clinique (SCC) de la Commission fédérale pour les questions relatives au VIH-Sida (CFPS): Prise en charge en cas de blessure accidentelle par l'aiguille d'une seringue trouvée dans un lieu public. *Bulletin (OFSP)* 2001; 17, p. 338-339
9. Roland ME, Neilands TB, Krone MR, et al. Seroconversion Following Nonoccupational Postexposure Prophylaxis against HIV. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1507-13

*Une liste complète de références est livrée à la publication 2.*