

# Nouvelles Recommandations en 2009 et rappels sur les indications de la prophylaxie post-exposition

Dr H.Melliez  
CH de Tourcoing  
19 mars 2009

# « Nouvelles recommandations »

---

## ⇨ Sources :

### – DGS :

#### ⇨ CIRCULAIRE INTERMINISTRIELLE

N° DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du **13 mars 2008**  
relative aux recommandations de prise en charge des  
personnes exposées à un risque de transmission du  
virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

### – Rapport de l'HAS **octobre 2008**

---

Population adulte exposée au VIH

- 
- Rappel sur les indications et nouveautés
  - Expositions sexuelles : cas particulier du couple sérodifférent
  - Quelles molécules ?
  - Quel suivi sérologique ?

# Prophylaxie Postexposition vis-à-vis du VIH

## Accidents exposant au sang : Critères de décision

### Patient source

#### Risque et nature de l'exposition

#### Reconnu infecté par le VIH

#### Sérologie inconnue

#### Important

Piqûre profonde, aiguille creuse, de gros calibre, dispositif IV

Prophylaxie recommandée

Prophylaxie recommandée uniquement si patient reconnu à risque<sup>1</sup>

#### Intermédiaire

- Coupure avec bistouri
- Piqûre avec aiguille à IM ou sous-cutanée
- Piqûre avec aiguille pleine
- Exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact supérieur à 15 minutes

ET exposition datant de moins de 48 heures

Prophylaxie recommandée

Prophylaxie non recommandée

#### Minime

- Autres cas
- Morsures ou griffures

Prophylaxie non recommandée

Prophylaxie non recommandée

## ⇔ Notion de personne source à risque

- Usager de drogues par voie intra-veineuse
- Homme homosexuel ou bisexuel
- Personne ayant des rapports sexuels non protégés ou rupture de préservatifs avec des personnes au statut sérologique inconnu ET appartenant à un groupe dans lequel la prévalence est supérieure à 1%

## ⇔ Notion de situations à risque

- Prise de substances psycho-actives
- Partenaires sexuels multiples

# DGS mars 2008

Expositions sexuelles		
Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque <sup>1</sup>
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque <sup>1</sup>
Fellation réceptive avec éjaculation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

# DGS mars 2008

Expositions chez les usagers de drogues		
Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : - partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : - partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

# Expositions sexuelles : cas particulier du couple sérodifférent

---

⇨ Données :

- Absence de transmission hétérosexuelle décrite chez les partenaires de patients VIH+ avec charge virale (CV) indétectable
- Réduction de la CV dans le liquide séminal sous traitement ARV

⇨ Prise de position Commission Fédérale Suisse :

⇨ « Patients :

- recevant un traitement antirétroviral efficace
- CV <40c/ml
- Pas d'autres infections sexuellement transmissibles

⇨ Ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle »

# Persistance de l'ARN VIH-1 dans le plasma sérial chez des patients sous traitement ARV efficace (1)

- ↪ 1<sup>ère</sup> étude, USA<sup>(1)</sup> :
  - suivi longitudinal de patients sous HAART
  - CV plasmatiques et séminales tous les 15 jours entre S0 et S24 chez 25 patients débutant une trithérapie
  - 100% en succès virologique à S16
  - Malgré cette indétectabilité, 12/25 patients présentent, à une ou plusieurs reprises, une CV détectable dans le sperme

⇔ 2<sup>ème</sup> étude, France<sup>(2)</sup> :

- mesure de l'ARN VIH-1 dans le sang et dans le PS chez 264 paires d'échantillons provenant de 145 patients inclus dans un programme d'assistance médicale à la procréation
- \* 7 patients sous HAART efficace avec une CV plasmatique indétectable avaient un ARN VIH-1 détectable dans le PS

**Plasma séminal**

**Sang**

	+	-
+	9	23
-	7*	225

# 3<sup>ème</sup> étude : étude de modélisation

---

Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. *Wilson et al. Lancet 2008; 372: 314–20*

Viral load in infected partner	Sexual exposure route	Expected value	Lower bound	Upper bound
5 copies per mL	Female-to-male	164	56	471
	Male-to-female	326	111	920
	Male-to-male	2823	1060	6191
10 copies per mL	Female-to-male	215	80	564
	Male-to-female	425	159	1096
	Male-to-male	3524	1477	6871
50 copies per mL	Female-to-male	398	181	854
	Male-to-female	781	359	1635
	Male-to-male	5565	3059	8325
400 copies per mL	Female-to-male	872	517	1441
	Male-to-female	1669	1007	2674
	Male-to-male	8391	6543	9557

**Table 2:** Expected number of HIV seroconversions out of 10 000 serodiscordant couples in a hypothetical population over 1000 acts per partnership, with lower and upper uncertainty bounds

# Expositions sexuelles : cas particulier du couple sérodifférent

---

- ⇒ même si charge virale indétectable, le risque est bien réel
- ⇒ nécessité d'une prise en charge en cas d'AEV

# Cas particulier : couple sérodifférent

- ⇨ Avis du médecin référent
- ⇨ Tests génotypiques antérieurs
- ⇨ Eventuellement traitement du patient source:
  - Si celui-ci n'est pas en échec virologique
  - Possible automédication limitée aux quelques prises initiales avant la consultation spécialisé

# *Prise en charge médicale VIH*

- 🏠 Délai de la mise en route du traitement
  - ⇒ Précoce + + +
  - ⇒ Idéalement < 4 heures
  - ⇒ Acceptable < 48 heures

# Quelles molécules ?

## ⇨ Trithérapie :

### □ 2 inhibiteurs nucléosidiques (IN) :

⇨ zidovudine, lamivudine, emtricitabine, stavudine et ténofovir

⇨ « l'association ténofovir+emtricitabine (Truvada\*) peut maintenant être proposée »

### □ + un inhibiteur de protéase (IP)

– fosamprénavir/r, lopinavir/r, saquinavir/r

⇨ Préférer lopinavir/r (kaletra\*) :

– recul important en prophylaxie

– Simplicité des prises

⇨ Viracept\* ne doit plus être prescrit

# CIRCULAIRE INTERMINISTERIELLE

## N°DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 mars 2008

Ainsi que l'AFSSAPS l'a recommandé dans un communiqué du 6 juin 2007 et par une lettre aux prescripteurs du 16 juillet 2007, il convient :

- de vérifier que tous les kits de TPE disponibles aux urgences ne contiennent plus de nelfinavir (Viracept®),
- d'identifier, depuis la commercialisation de ce produit en 1998, l'ensemble des personnes ayant reçu cette molécule notamment dans le cadre d'un accident d'exposition au VIH, et plus particulièrement les femmes enceintes.

L'Afssaps a mis en place un guichet électronique à l'attention des professionnels de santé « [viracept@afssaps.sante.fr](mailto:viracept@afssaps.sante.fr) », pour les questions concernant l'identification des patients.

# Cas général

⇔ Première intention :

– Truvada\* + IP/r

– **Ou**

– **Combivir\* + IP/r + + +**

⇔ le plus de recul en termes d'utilisation dans les prophylaxies<sup>1</sup>

⇔ Etude prospective, Est de la France, 121 patients :

– 23 arrêts précoces pour raison autre qu'intolérance

– 98 traitements pris :

⇔ Intolérance pour 58 patients soit  $58/98 = 59\%$

⇔ dont 20 cas à l'origine d'un arrêt précoce soit  $20/98 = 20\%$

1. Tolerability of Postexposure Prophylaxis with the Combination of Zidovudine-Lamivudine and Lopinavir-Ritonavir for HIV Infection. Rabaud et al. Clinical Infectious Diseases 2005; 40:303–51

	(AZT + 3TC) Combivir*	(TDF + FTC) Truvada*
Efficacité en prophylaxie	? AZT évalué vs placebo (AES) <sup>1</sup> : OR=0.19(0.06-0.52)	? Modèles animaux
Diffusion muqueuses génitales	3TC 400% / concentration plasmatique <sup>2</sup> AZT 235 %	FTC 395%  TDF 110%
Tolérance	hématologique	Peu évaluée en prophylaxie
Recul en prophylaxie	+++	+
Coût journalier journalier	5.72 €	15.76 €

1. A case-control study of HIV seroconversion health care workers after percutaneous exposure. *Cardo. N Engl J Med* 1997;337:1485-90.

2. Kashuba, CROI 2008.

# Quelle durée de suivi sérologique ?

---

Diminution des seuils de détection de l'Ag p24

=> amélioration des performances des tests  
ELISA combinés par rapport aux tests de  
3ème génération

=> réduction de la fenêtre sérologique

**Table 1. Laboratory stages of primary HIV infection based on the emergence of viral markers in 51 seroconverting plasma donors.**

Stage	Marker					Duration in days (95% CI) <sup>a</sup>	
	RNA	P24 Antigen	Antibody (EIA)		Western blot	Individual	Cumulative
			NS	S			
I	+	-	-	-	-	5.0 (3.1, 8.1)	5.0 (3.1, 8.1)
II	+	+	-	-	-	5.3 (3.7, 7.7)	10.3 (7.1, 13.5)
III	+	+	-	+	-	3.2 (2.1, 4.8)	13.5 (10.0, 17.0)
IV	+	+/-	-	+	I	5.6 (3.8, 8.1)	19.1 (15.3, 22.9)
V	+	+/-	+/-	+	+ <sup>b</sup>	69.5 (39.7, 121.7)	88.6 (47.4, 129.8)
VI	+	+/-	+	+	+	Open-ended	Open-ended

<sup>a</sup>Calculations are based on a parametric Markov model.

<sup>b</sup>Without p31 band.

CI, Confidence interval; I, indeterminate; NS, not sensitive, refers to second-generation not IgM-sensitive enzyme immunoassay (EIA); S, sensitive, refers to IgM-sensitive third-generation EIA.

Fiebig et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003;17(13):1871-9

---

↔ fenêtre sérologique pour les tests combinés  
autour de 24,5 et 26 jours après la  
contamination

Fiebig et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors:  
implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003;17(13):1871-9

---

⇒ Rapport HAS 2008 :

« un résultat négatif de l'analyse de dépistage **6 semaines** après l'exposition pourra être considéré comme excluant une infection par le VIH lors de cette exposition en l'absence de signes cliniques évocateurs d'une primo-infection ou d'un contexte particulier. »

## 6 semaines

6 semaines = durée moyenne de la fenêtre sérologique + 2 semaines (incertitudes)

Car :

Tests évalués principalement sur des souches de VIH-1 du sous-type B

=> incertitudes sur la performances des tests combinés pour d'autres souches

# En cas de traitement prophylactique ?

- ⇨ Le traitement prophylactique pourrait avoir un effet inhibiteur sur la réplication virale et la réponse immunitaire<sup>1</sup>

1. Kassutto et al. Incomplete HIV type 1 antibody evolution and seroreversion in acutely infected individuals treated with early antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2005;40(6):868-73.

---

Pas de changement :  
durée de suivi = 4 mois

# Conclusion

- ⇨ Décision sur :
  - Évaluation du risque et nature de l'exposition
  - Statut sérologique du patient source
- ⇨ Place importante des **tests rapides**
- ⇨ **Truvada\* ou Combivir\* + IP/r en première intention**
- ⇨ **Suivi sérologique:**
  - **6 semaines sans traitement**
  - 4 mois si traitement