

**Recommandations
concernant
la prise en charge des AES**

Pr. Ch. RABAUD

21 Octobre 2008

Méta-analyse franco-anglo-américaine (Cardo et al 1997)

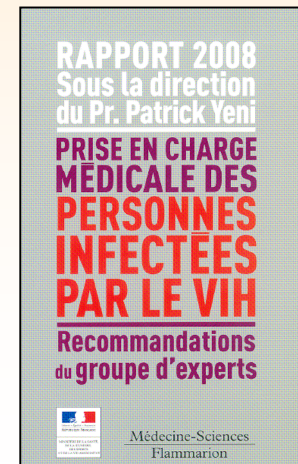
| Facteur risque | OR |
|---------------------------------------|-------------|
| Blessure profonde | 16.1 |
| Sang visible | 5.2 |
| Procédure IV ou intra-artériel | 5.1 |
| Patient source SIDA | 6.4 |
| Prise Rétrovir | 0.2 |

Traitement Post Exposition (TPE)

- **Etudes animales :**
 - **analogues nucléosidiques et inhibiteur de protéases utilisés en PEP ralentissent évolution de l'infection VIH**
 - **le ténofovir donné dans les 24 heures suivant l'exposition et poursuivi 28 jours empêche la transmission virale (+/- rôle en pré-exposition ?)**

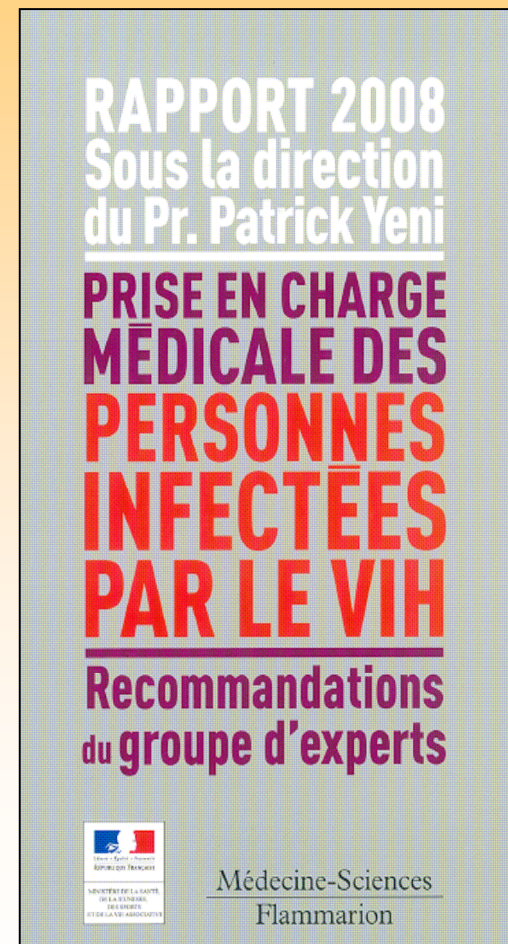
Contexte réglementaire

- **Arrêté du 1^{er} Août 2007 : suivi sérologique AES**
- **Circulaire DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 Mars 2008**
 - **Abrogés :**
 - **Circulaire DGS/VS2/DH/DRT/99/680 du 8/12/99 (suivi hépatites)**
 - **Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS n°2003/165 du 2/4/03**
- **Rapport Yeni 2008**



Groupe de travail : E Bouvet

- **D Abiteboul**
- **E Casalino**
- **F Damond**
- **F Delatour**
- **F Lot**
- **D Monvoisin**
- **S Morin**
- **M Ohayon**
- **Ch Rabaud**



Les indications thérapeutiques sont revues à la baisse

- **Le traitement post exposition doit être réservé aux situations à risque identifiable de transmission VIH**
- **Pour les autres situations, le groupe d'expert a considéré que la balance risque iatrogène / bénéfice n'est pas en faveur de la mise en route d'un traitement**

TPE

- **Faire évaluer l'indication par un médecin référent, et/ou re-évaluer quand cela n'a pu être fait initialement**
- **Débuter idéalement dans les 4h suivant l'exposition (au max 48h après) ⇒ le traitement doit être accessible +++ : services d'urgence**
- **Patient source séronégatif pour le VIH : suivi inutile sauf en cas de primo-infection chez la personne source**

Prophylaxie post exposition vis-à-vis du VIH : critères de décision

| Risque et nature de l'exposition | Statut VIH du patient source | |
|--|------------------------------|---|
| | POSITIF | INCONNU |
| Important : piqûre profonde, aiguille creuse de gros calibre, dispositif IV | Prophylaxie recommandée | Prophylaxie recommandée uniquement si patient reconnu à risque ¹ |
| Intermédiaire : coupure avec bistouri, piqûre avec aiguille IM ou sous-cutanée, aiguille pleine, exposition cutanéomuqueuse, (avec temps de contact > 15 mn), ET exposition < 48 h | Prophylaxie recommandée | Prophylaxie non recommandée |
| Minime : Contact sur peau intacte avec quelques gouttes de sang sur muqueuse ou peau lésée avec un autre liquide biologique (salive, urines...), piqûre avec seringue abandonnée Morsure ou griffure, crachat | Prophylaxie non recommandée | Prophylaxie non recommandée |

¹¹ :: TITV, ACTO, BSEX, É, B, R, P, M, S, M, A, U, F, C, P, S, A, T, É, G, É, S, M, E, C, P, E, R, S, O, N, N, E, D, E, S, T, A, T, U, S, S, É, R, O, L, O, G, I, Q, U, E, R, E, C, O, N, N, U, E, T, A, U, S, S, I, M, P, L, I, C, I, T, É, S, A, V, E, C, D, E, N, S, I, T, É, D, E, L, A, S, T, A, T, U, S, S, É, R, O, L, O, G, I, Q, U, E, D, E, L'INFECTION > 1%

Prophylaxie post exposition vis-à-vis du VIH : critères de décision

| Risque et nature de l'exposition | Statut VIH du patient source | |
|--|--------------------------------------|---|
| | POSITIF | INCONNU |
| Important : piqûre profonde, aiguille creuse de gros calibre, dispositif IV | Prophylaxie recommandée | Prophylaxie recommandée uniquement si patient reconnu à risque ¹ |
| Intermédiaire : coupure avec bistouri, piqûre avec aiguille IM ou sous-cutanée, aiguille pleine, exposition cutanéomuqueuse, (avec temps de contact > 15 mn), ET exposition < 48 h | Prophylaxie ² recommandée | Prophylaxie non recommandée |
| Minime : Contact sur peau intacte avec quelques gouttes de sang sur muqueuse ou peau lésée avec un autre liquide biologique (salive, urines...), piqûre avec seringue abandonnée Morsure ou griffure, crachat | Prophylaxie non recommandée | Prophylaxie non recommandée |

²: Si PS suivi, CV indétectable « ancienne », contrôlée indétectable à J0 ; arrêt H48/96

Résistance au traitement antirétroviral

- Primo-infection :
 - Résistance à la zidovudine :
 - 1988-91 : 4 %
 - 1992 : 10 %
 - 1993-94 : 13%
 - Résistance à la lamivudine :
 - 1995-98 : 8 %
 - Résistance aux IP :
 - 1995-98 : 9 %

RATIONNEL

QUEL TRAITEMENT ?

= N°d'Arrêts

Bonne Tolérance

BITHERAPIE

= N°d'Arrêts

Mécanisme d'action

Suppression de la CV

TRITHERAPIE

2 INRTI + 1 IP

Choix du traitement Post-exposition

- Traitement préférentiel : Généralement 1 IP + 2 INTI
Si risque important de mauvaise observance une Bithérapie d'INTI peut être envisagée
- INTI recommandés : Associations TDF/FTC (1cp/j) ou AZT/3TC (2cp/j)
- IP recommandés : LPV/r (Bonne expérience de son utilisation dans ce contexte)
- Associations recommandées : TVD + LPV/r ou CBV + LPV/r
- Du fait de risque d'EI graves : ne pas utiliser les NNRTI, ni ABC, IDV, ou ddl + d4T.

Études Multicentriques Prospectives Descriptives Réalisées De Façon Successive

1998 – 2001

COMBIVIR® + VIRACEPT®

2002

COMBIVIR® + KALETRA®
(gélule)

2004

VIREAD® + EPIVIR® + REYATAZ®
boosté

2005

COMBIVIR® + TELZIR® boosté

2006-2008

: TRUVADA®

+

KALETRA
Meltrex®



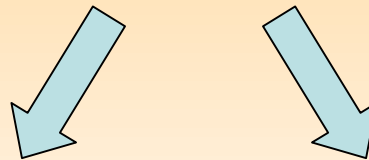
CONCLUSION

TRUVADA + KALETRA

-Moins d'arrêts par rapport aux autres IP évalués

- Persistance d'un taux médiocre d'effets secondaires

PERSPECTIVES :



1. Études sur la tolérance d'un TPE incluant l'association tenofovir+emtricitabine et :

- nouvelles IP mieux tolérées**
- inhibiteurs d'entrée**
- anti-intégrases**

2. Améliorer le dépistage de la source

(++ expos NP)

Prise en charge immédiate

- Vis-à-vis de l'hépatite C (*risque $\leq 3\%$*)
(*environ 500 000 porteurs ; chronicité $\geq 70\%$*)
patient source virémique VHC (10%)
ou patient source statut inconnu
 - sérologie VHC, ALAT
 - consultation spécialisée pour mise en place suivi

Prise en charge

- Si primo-infection
= (2 PCR « successives » positives)
 - **Traitement immédiat**
 - ou**
 - **Traitement après élévation des transaminases**

Suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHC, VHB

| | AES traité | AES non traité |
|------------|--|---|
| J0 | NFS, ALAT, amylase, créatinine, test de grossesse Sérologie VIH, VHC Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu | Sérologie VIH Sérologie VHC + ALAT Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu |
| J15 | NFS, ALAT, créatinine si ténofovir PCR VHC si PCR + chez sujet source | PCR VHC si PCR + chez sujet source |
| J30 | NFS, ALAT Sérologie VHC si risque VHC | Sérologie VIH ALAT et sérologie VHC si risque VHC |
| M2 | Sérologie VIH | Pas de bilan biologique |
| M3 | Pas de bilan biologique | Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT si risque VHC |
| M4 | Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT si risque VHC | Pas de bilan biologique |
| M6 | Sérologie VHC et ALAT si risque VHC Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné | Sérologie VHC et ALAT si risque VHC Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné |

Conclusion

- Lourdeur ≠ pilule du lendemain
- Intolérance médicamenteuse
- Efficacité incomplète

