
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Traitement préventif post-exposition au VIH

Validé par le Collège le 25 juillet 2024

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Traitement préventif post-exposition au VIH
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) – Label
Objectif(s)	- Permettre aux professionnels de santé concernés d'accompagner les personnes à risque avéré d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de leur prescrire un traitement préventif post-exposition (TPE) de l'infection par le VIH. - Mettre les professionnels de santé en capacité d'informer la population sur les avantages et les limites du traitement post exposition, de poser les indications de ce traitement, de prescrire et de surveiller le traitement.
Cibles concernées	Patients concernés par le thème : Toute personne à risque d'exposition avéré au VIH Professionnels concernés par le thème : Tous les professionnels de santé intervenant dans le champ de la santé sexuelle Association d'usagers et association représentant les patients
Demandeur	Conseil national du SIDA et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS MIE), M. Alexandre Pitard (HAS)
Recherche documentaire	Dr Stéphane Tuffier (rédacteur des chapitres PrEP et TPE) – M. Aurélien Dancoisne (documentaliste HAS)
Auteurs	Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes – Pilote du Groupe PrEP - TPE Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais Dr Éric Cua, infectiologue, CHU de Nice M. Paul-Emmanuel Devez, représentant associatif, Sida et Hépatites Info Service, TRT-5 CHV M. Hugues Fischer, représentant associatif, Act-Up Paris, TRT-5 CHV M. Etienne Fouquay, représentant associatif, AIDES, TRT-5 CHV Dr Pauline Penot, interniste, CeGGID, CH de Montreuil Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg Dr Stéphane Tuffier, médecin de santé publique, Copenhague, Danemark Dr Jérémie Zeggagh, infectiologue, AP-HP Hôpital St Louis, Paris
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf). Par ailleurs, la base de données publique « Transparence-Santé » (www.transparence.sante.gouv.fr) rend accessible les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des membres du groupe de travail à ce travail.

Validation	Version du 25 juillet 2024
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juillet 2024 N° ISBN 978-2-11-172653-6

Sommaire

Préambule	8
1. Quelles sont les situations dans lesquelles un traitement post-exposition au VIH est indiqué ?	12
1.1. Après exposition sexuelle	12
1.1.1. Risque de transmission sexuelle	12
1.1.2. Statut sérologique du partenaire sexuel	12
1.1.3. Indications du TPE après exposition sexuelle	13
1.1.3.1. Personne source de statut VIH connu	13
1.1.3.2. Personnes source de statut VIH inconnu et ne pouvant être déterminé rapidement	13
1.2. Après exposition au sang	19
1.2.1. Risque de transmission	19
1.2.2. Statut sérologique de la personne source	19
1.2.3. Quelles sont les indications du TPE après une exposition percutanée ou muqueuse à du sang ?	19
1.2.3.1. Personne source de statut VIH connu :	19
1.2.3.2. Personne source de statut VIH inconnu et ne pouvant être déterminé rapidement :	20
1.2.4. Indications du TPE chez les usagers de drogue intraveineuse	21
1.2.5. Indication du TPE en cas de piqûre avec matériel abandonné ou de suspicion de piqûre malveillante	21
2. En cas d'indication de TPE, quelles en sont les modalités (délai d'instauration, choix des molécules) ?	29
2.1. Délai d'instauration du TPE	29
2.2. Bilan initial	29
2.3. Choix des molécules antirétrovirales	30
2.3.1. Analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse	30
2.3.2. Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse	31
2.3.3. Inhibiteurs de l'intégrase	31
2.3.4. Inhibiteurs de la protéase	31
2.3.5. Inhibiteurs d'entrée	32
2.3.6. Traitement préférentiel	32
2.3.7. Alternatives thérapeutiques	32
2.3.8. Interactions médicamenteuses	32
2.3.9. Durée du TPE	32
3. Quelles sont les modalités de suivi après un accident d'exposition au VIH, traité	

ou non ?	39
4. Quelles articulations entre TPE et prévention préexposition du VIH (PrEP)	43
4.1. Comment instaurer / reprendre la PrEP après exposition non suivie d'un TPE ?	43
4.2. Mise sous TPE chez une personne sous PrEP, en cas de défaut de prise	43
5. Quelles sont les situations particulières nécessitant une approche spécifique en post-exposition ?	45
5.1. Femme enceinte ou allaitante	45
5.2. Insuffisance rénale	45
5.3. Violence sexuelle	45
5.4. Enfants	45
6. Que proposer comme circuit de prise en charge ?	48
6.1. Kit de démarrage	48
6.2. À l'hôpital	48
6.3. En CeGIDD :	49
6.4. En médecine de ville	49
7. Quels sont les autres risques à prendre en compte en post-exposition ?	51
7.1. Hépatite B	51
7.1.1. Immunoglobulines	51
7.1.2. Vaccination	51
7.1.3. Traitement	51
7.1.4. Modalités pratiques	52
7.2. Hépatite C	52
7.3. IST bactériennes	52
7.4. Contraception	53
7.4.1. Contraceptions orales d'urgence	53
7.4.2. Contraceptions d'urgence par dispositifs intra-utérins	54
8. Quelles évolutions pourraient faciliter l'accès au TPE ?	57
8.1. Disponibilité des kits de démarrage	57
8.1.1. En pharmacie d'officine	57
8.1.2. Par les acteurs communautaires et les acteurs de proximité	57
8.2. Extension de l'autorisation de prescrire le TPE à tous les médecins et les sage-femmes	57
8.3. Délivrance du TPE au mineurs	57
Méthode de travail	59
Références bibliographiques	63
Auditions d'experts extérieurs par le groupe de travail	66
Annexes : fiches pratiques	69

Fiche pratique n°1 : Bilan initial en cas d'accident d'exposition	69
Fiche pratique n°2 : Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition	70
Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition sexuelle	70
Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition au sang	71
Fiche pratique n°3 : Indications du TPE en cas d'accident d'exposition sexuelle	72
Fiche pratique n°4 : Indications du TPE en cas d'accident d'exposition au sang	73
Fiche pratique n° 5 : Exemple de constitution de kit d'urgence et note d'information	74
Participants	75
Abréviations et acronymes	78

Préambule

Contexte

Le traitement préventif post-exposition (TPE) au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) consiste à proposer un traitement antirétroviral (ARV) permettant de limiter le risque d'infection aux personnes ayant été potentiellement exposées au virus.

Enjeux

Enjeux pour les personnes

En l'absence de traitement curatif efficace de l'infection par le VIH et en l'absence de vaccin malgré d'intenses recherches, l'enjeu pour les personnes est d'éviter une infection qui nécessite un traitement à vie. Le défi est de pouvoir débiter le traitement post exposition dans un délai court, car l'efficacité est corrélée à l'administration précoce des antirétroviraux.

Enjeux de santé publique

La diminution du nombre de nouvelles infections est essentielle pour atteindre les objectifs de la lutte contre le VIH SIDA, notamment celui de l'OMS d'une fin de l'épidémie en 2030.

Personnes concernées

Toutes les personnes ayant eu un risque significatif d'exposition au VIH, dans les 48 h suivant cette exposition.

Professionnels concernés

Tous les professionnels du soin primaire, notamment les professionnels plus particulièrement en charge d'accompagner la vie sexuelle de la population : spécialistes en médecine générale, en gynécologie, sage-femmes, professionnels exerçant en centre de santé sexuelle (CSS, ex-centre de planification ou d'éducation familiale (CPEF)), en espaces vie affective, relationnelle et sexuelle (EVARS), en centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissible (CeGIDD), en unité sanitaire en médecine pénitentiaire, et en haltes soins addictions. Tout professionnel de santé amené à proposer un accompagnement et/ou une prise en charge après une exposition sexuelle ou sanguine au virus, notamment les médecins urgentistes et les infirmières d'accueil et d'orientation des services d'urgence, les médecins légistes, les pharmaciens, les infirmières scolaires, les personnels des services de santé universitaires. Les acteurs associatifs qui facilitent l'accès à l'information et au traitement post-exposition sont également concernés.

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Permettre aux professionnels de santé concernés d'accompagner les personnes exposées au VIH et de leur prescrire un traitement post exposition, ou de leur délivrer un kit de démarrage dans l'attente de l'avis d'un service de référence.
- Mettre les professionnels de santé en capacité d'informer la population sur les avantages et les limites du traitement post exposition, de poser les indications de ce traitement, de prescrire et de surveiller le traitement.

Questions

- Quelles sont les situations dans lesquelles un traitement post-exposition du VIH est indiqué ?
- En cas d'indication de TPE, quelles en sont les modalités (délai d'instauration, choix des molécules) ?
- Quelles sont les modalités de suivi après un accident d'exposition au VIH, traité ou non ?
- Quelles articulations entre TPE et prévention pré-exposition du VIH (PrEP) ?
- Quelles sont les situations particulières nécessitant une approche spécifique en post exposition ?
- Que proposer comme circuits de prise en charge ?
- Quels sont les autres risques à prendre en compte en post-exposition ?
 - Virus des hépatites B et C
 - IST bactériennes
 - Contraception
- Quelles évolutions pourraient faciliter l'accès au TPE ?

Définition des accidents d'exposition aux virus (AEV) et du traitement post exposition (TPE)

Le risque de transmission du VIH varie grandement en fonction de la voie d'introduction du virus dans l'organisme et de la charge virale de la personne source.

On entend par AEV :

- Les accidents d'exposition sexuelle ;
- Les accidents d'exposition au sang, ou à un liquide biologique contaminé par du sang, survenant le plus souvent chez un professionnel de santé ;
- Les accidents d'exposition au sang survenant chez les usagers de drogues, en cas de partage de matériel d'injection.

Les rapports sexuels exposent au VIH, aux virus des hépatites B (VHB) et C (VHC), à d'autres infections sexuellement transmissibles (syphilis, infections à *Neisseria gonorrhoeae* (Gonocoque) et *Chlamydia trachomatis*, ...) et à la survenue d'une grossesse. L'ensemble de ces éléments sera à prendre en compte dans l'analyse d'une situation d'exposition.

La prise en charge des personnes ayant eu un AEV et l'accès au TPE restent à ce jour concentrés sur le secteur hospitalier et les CeGIDD, impliquant les services spécialisés pour le VIH, les services de médecine du travail, les urgences et les CeGIDD. Un élargissement de cette prise en charge est souhaitable si l'on veut que les traitements post-exposition soient administrés dans des délais courts, ≤48h.

Données d'efficacité du TPE

De multiples études ont été réalisées chez l'animal, notamment chez des primates non-humains, afin d'explorer l'efficacité d'un traitement introduit après l'exposition virale. Une méta-analyse réalisée en 2015 a permis de regrouper les résultats de 25 études menées entre 1990 et 2014 (dont 17 avec un modèle de transmission par inoculation intraveineuse) : elles plaident pour une instauration précoce du TPE quand celui-ci est indiqué (1) (2). Elles retrouvent une diminution d'incidence proche de 90% en cas de TPE (OR, 0,11 [IC95, 0,05 – 0,23]). Elles montrent aussi que la durée du TPE est un élément à prendre en compte, et que des durées trop courtes altèrent l'efficacité (3).

Chez l'Humain, les données sont beaucoup plus limitées. Une seule étude rétrospective cas-témoin réalisée pour des expositions parentérales survenues chez des professionnels de santé entre 1983 et 1994 a montré que la prise de zidovudine pendant 28 jours après l'accident permettait une réduction du risque de l'ordre de 80% par rapport aux personnes n'ayant pas pris de TPE (4). Depuis les résultats de cette étude – rapportant 698 expositions avec 33 cas de transmission – il a été jugé non-éthique de procéder à des études contre placebo. Par ailleurs, la très faible incidence de transmission en cas d'utilisation d'un TPE ne permet pas d'entreprendre d'études comparant l'efficacité d'une combinaison de molécules par rapport à une autre. Seules des études comparant la tolérance peuvent être réalisées (5), mais ces études sont souvent déjà disponibles dans le domaine du traitement des personnes vivant avec le VIH, les mêmes associations de molécules étant utilisées.

Il n'existe que très peu de données sur l'efficacité du TPE pour limiter la transmission sexuelle du VIH. Un certain nombre de séroconversions sont décrites malgré l'utilisation de TPE (6), mais une unique

transmission est rapportée avec un traitement pris dans un délai de moins de 48h avec une prise complète des 4 semaines de traitement (7).

Dans une méta-analyse de 2009, une seule étude de cohorte prospective évaluait l'efficacité du TPE auprès de 200 hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) brésiliens (8). Cette étude rapportait une incidence du VIH de 1,4 % personnes/années chez les 68 HSH utilisant le TPE après leurs rapports à risque, versus 7,5% chez les 132 qui n'utilisaient pas de TPE (9).

Dans une étude rétrospective où le TPE a été prescrit à 649 personnes à Los Angeles aux USA (10), le délai moyen d'initiation était de 38,5 heures. Chez les 7 personnes ayant séroconverti, le délai moyen de la 1^{re} prise de TPE était de 51,5h.

Le traitement post exposition contre le SIV a montré son efficacité dans des modèles d'études chez les primates non-humains.

Le TPE est d'autant plus efficace qu'il est instauré précocement. Dans les modèles animaux, une prescription dans un délai de moins de 48 h et pour une durée supérieure à 15 jours amène les meilleurs résultats en termes de protection. Les TPE administrés au-delà de 48h n'amènent pas de protection.

Chez l'humain il existe très peu d'études d'efficacité du traitement post-exposition contre l'infection par le VIH. Les rares échecs rapportés sont le plus souvent liés soit à une initiation trop tardive, soit à un traitement incomplet, soit à une transmission survenant après l'arrêt du TPE à l'occasion d'une nouvelle exposition.

1. Quelles sont les situations dans lesquelles un traitement post-exposition au VIH est indiqué ?

1.1. Après exposition sexuelle

1.1.1. Risque de transmission sexuelle

Le risque de transmission sexuelle du VIH varie selon le type de rapports sexuels. Le risque de contamination par le VIH est estimé 35 fois plus élevé pour un rapport anal réceptif que pour un rapport vaginal insertif (11) (Tableau 1).

Tableau 1 : Modélisation du risque de transmission du VIH en fonction du type de rapport sexuel (11)

Type de rapport sexuel	Risque moyen de transmission, partenaire VVIH avant l'avènement des TARV efficaces
Pénétration anale réceptive	138/10 000
Pénétration anale insertive	11/10 000
Pénétration vaginale réceptive	8/10 000
Pénétration vaginale insertive	4/10 000

Par ailleurs, le risque de transmission est plus important en cas de charge virale élevée (12), en particulier lors de la primo-infection, en présence de sang de la personne source lors du rapport sexuel ou en présence de lésions génitales ulcérées.

On rappelle par ailleurs que les PVVIH sous traitement efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle, sanguine, ou de la mère à l'enfant pendant la grossesse (13–17).

1.1.2. Statut sérologique du partenaire sexuel

Il est essentiel d'essayer d'obtenir des informations concernant le statut sérologique VIH du partenaire sexuel et, en cas d'infection à VIH, le résultat de la dernière charge virale plasmatique, de même que la nature des traitements antirétroviraux en cours, ainsi que leur efficacité virologique.

Si le statut sérologique VIH du partenaire sexuel n'est pas connu, un dépistage doit lui être systématiquement proposé. Rappelons que les modalités de dépistage du VIH sont nombreuses, qu'il peut être réalisé gratuitement en CeGIDD. Depuis début 2022, il est réalisable sans ordonnance et sans reste à charge dans tout laboratoire d'analyses médicales pour les bénéficiaires de l'assurance maladie. Le test rapide d'orientation diagnostique (TROD) permet d'avoir très rapidement un résultat et peut-être proposé par un CeGIDD, par une association ou acheté en pharmacie (autotest).

1.1.3. Indications du TPE après exposition sexuelle

1.1.3.1. Personne source de statut VIH connu

Si le partenaire sexuel est connu pour être infecté par le VIH avec une charge virale détectable, le TPE est recommandé lorsqu'il y a eu pénétration anale ou vaginale.

En cas de fellation avec éjaculation, il n'est recommandé que dans la situation exceptionnelle d'une fellation réceptive avec éjaculation pour laquelle la charge virale de la personne source est documentée et supérieure à 1000 copies/mL (17). Le risque de transmission du VIH est néanmoins extrêmement faible (inférieur à 1/10 000) lors des fellations réceptives (18) (19). Le TPE n'est pas recommandé dans toutes les autres situations de rapports oro-génitaux.

Si le partenaire sexuel est infecté par le VIH et sous traitement depuis plus de 6 mois avec une charge virale récente (moins de 6 mois) indétectable (<50 copies/mL), le risque de transmission par voie sexuelle est nul (13,16,20). Il n'y a donc pas lieu de vérifier la charge virale en urgence chez la personne source sauf si la dernière charge virale indétectable (<50 copies/mL) date de plus de six mois ou si l'observance récente est incertaine ; dans ces circonstances, un TPE d'attente peut être instauré en urgence mais il devra être interrompu dès réception d'une charge virale indétectable (<50 copies/mL) de la personne source.

Si le partenaire sexuel est infecté par le VIH avec une charge virale indétectable (<50 copies/mL) mais qu'il est sous antirétroviraux depuis moins de 6 mois, le TPE peut être discuté mais le risque de transmission est extrêmement faible.

Tableau 2: Indications au TPE après exposition sexuelle lorsque la personne source vit avec le VIH

Risque et nature de l'exposition	Partenaire source vivant avec le VIH CV détectable	Partenaire source vivant avec le VIH CV <50 copies/ml et TARV ≥6 mois
Rapport anal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport anal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapports oro-génitaux	TPE non recommandé*	TPE non recommandé

*En cas de fellation réceptive avec charge virale >1000 copies/mL documentée chez le partenaire source, un TPE est à discuter au cas par cas

1.1.3.2. Personnes source de statut VIH inconnu et ne pouvant être déterminé rapidement

Lorsque le statut virologique du partenaire ne peut être déterminé, l'indication du TPE va tenir compte :

- De la probabilité de transmission liée à la nature de l'exposition, rappelée dans le paragraphe 1.1.1
- De la probabilité que la personne source soit infectée par le VIH avec une charge virale détectable. En effet, la très grande majorité des personnes vivant avec le VIH en France connaissent leur statut et sont sous traitement avec une charge virale contrôlée (<50 copies/mL) : l'élément important n'est donc pas la prévalence du VIH dans un groupe donné, mais la prévalence de l'infection non diagnostiquée dans ce groupe
- De la présence de lésions des muqueuses anales ou vaginales qui peuvent favoriser la pénétration du VIH lorsque la charge virale n'est pas indétectable

En France métropolitaine, l'INSERM a pu modéliser la prévalence du VIH non diagnostiqué dans différentes populations (tableau 3). Pour l'année 2014, le nombre total de personnes vivant avec le VIH dans l'ignorance de leur statut était estimé à 24 000 (pour une population des 18-64 ans estimée à un peu moins de 40 millions), dont 70% d'hommes, 50% de personnes nées à l'étranger et 30% nées en Afrique subsaharienne. Environ 10 000 de ces personnes vivaient en Ile de France, ce qui représente 42 % des infections non diagnostiquées en France métropolitaine.

En métropole, il est donc possible d'estimer le risque de transmission à partir de ces paramètres. Par exemple, le risque pour qu'un homme se contamine par un rapport vaginal insertif (risque de transmission si la femme a une charge virale détectable = 0,04%) avec une femme née en Afrique subsaharienne de statut VIH inconnu (risque de charge virale détectable = 0,843%) est de 3,37 pour 1 million de rapports sexuels. En estimant de façon théorique que le TPE soit donné dans un délai <48h et qu'il soit 100% efficace, il faudrait traiter près de 300 000 personnes dans cette situation pour éviter une infection. Pour un rapport vaginal réceptif où le risque est plus élevé, le même calcul peut être réalisé : une femme ayant un rapport vaginal réceptif avec un homme né en Afrique subsaharienne et de statut inconnu a un risque de s'infecter de 7,72 pour 1 million de rapports sexuels.

Ce n'est donc que lorsque l'on conjugue une prévalence élevée de l'épidémie cachée et un risque de transmission élevé que le TPE peut être considéré comme un outil de santé publique. En effet, le risque pour un HSH ayant un rapport anal réceptif avec un HSH métropolitain de statut inconnu serait de 0,036%, et quasi doublé (0,066 %) si le partenaire est né à l'étranger.

Ces risques sont majorés en cas de lésions des muqueuses liées à d'autres IST, bien qu'il soit difficile d'estimer le niveau de cette majoration (21).

Enfin, concernant la zone de naissance, l'OMS considère comme zone « d'endémie élevée » du VIH les régions du monde où la prévalence dépasse 1%, ce qui est le cas de plusieurs pays d'Afrique subsaharienne, en particulier d'Afrique australe et d'Afrique centrale¹. En revanche, la prévalence est inférieure à 1% au Sénégal, au Mali, en Mauritanie, au Niger, au Burkina Faso et au Bénin, pays dont sont originaires une large proportion de personnes nées en Afrique subsaharienne et immigrées en France. En Thaïlande la prévalence actuelle est proche de 1%. Certains pays d'Amérique centrale (les Bahamas, Haïti, la Jamaïque, Belize) et d'Amérique du Sud (le Surinam) ont des prévalences au-dessus de 1%. À l'exception de la Guyane, les départements et régions d'outre-mer sont en dessous de 1%. En Guyane, la prévalence est estimée entre 1,13 et 1,18 % (22).

En France métropolitaine, la prévalence de l'infection VIH non diagnostiquée dans la population hétérosexuelle est très <1%, en dehors des personnes nées en Afrique subsaharienne considérées comme un groupe homogène, sans distinction du pays de naissance, dans laquelle cette prévalence

¹ La liste des pays classés par prévalence est disponible sur

https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.AIDS.ZS?end=2021&most_recent_value_desc=true&start=2021&type=shaded&view=map&year=2021

est proche de 1%, et pourrait atteindre 2% à Paris (données INSERM 2014). L'enquête PARCOURS a déterminé que 35 à 50 % des immigrés originaires d'Afrique subsaharienne se sont contaminés après avoir quitté leur pays d'origine (23).

Tableau 3 : Estimation du nombre de personnes vivant en France métropolitaine avec une infection VIH non diagnostiquée

Nb personnes non diagnostiquées en 2014

	Nombre de personnes non diagnostiquées (95% CI)	Taille population 18-64 ans* (95% CI)	Prevalence du VIH non diagnostiqué pour 10000 (95% CI)
Total	24197 (22296-25944)	39468952	6,1 (5,6-6,6)
HSH nés en France	7157 (6111-8044)	267668 (214713-331039)	267,9 (201,3-354,9)
HSH nés à l'étranger	2025 (1624-2459)	42062 (33740-52020)	481,6 (355,2-633,4)
Hétérosexuelles nées à l'étranger	5159 (4398-5786)	2830868 (2828844-2832069)	18,2 (15,5-20,4)
Hétérosexuelles nées en ASS	3811 (3270-4354)	451879 (451556-452070)	84,3 (72,4-96,3)
Hétérosexuels nés à l'étranger	5265 (4409-6446)	2587880 (2577924-2596546)	20,3 (17,0-24,9)
Hétérosexuels nés en ASS	3565 (2943-4316)	395228 (393707-396551)	90,2 (74,6-109,2)
Hétérosexuelles nées en France	1526 (1254-1828)	17168535 (17156260-17175817)	0,9 (0,7-1,1)
Hétérosexuels nés en France	2711 (2108-3476)	16468473 (16405114-16523617)	1,6 (1,3-2,1)
UDI nés en France	205 (91-512)	89275 (69929-112140)	22,9 (9,5-49,1)
UDI nés à l'étranger	153 (79-270)	14192 (11118-17743)	108,6 (53,1-188,7)

*Insee 2013

Même si le traitement post exposition est globalement bien toléré, la question qui se pose est de savoir quel est le seuil acceptable du nombre de personnes à traiter en post-exposition pour éviter une infection. Dans les recommandations britanniques (24), les seuils ont été définis ainsi : traitement recommandé si le nombre de personnes à traiter (NPT) pour éviter une infection est <10 000, traitement à discuter si 10 000<NPT<100 000 et traitement non recommandé si le nombre de personnes à traiter est >100 000.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, lorsque le statut sérologique VIH du partenaire sexuel ne peut pas être obtenu (partenaire de rencontre, refus du dépistage) le groupe d'experts recommande l'attitude suivante (tableaux 4A et 4B) :

➔ **TPE systématiquement recommandé :**

- Pénétration anale ou vaginale quand le partenaire appartient à un groupe épidémiologique à haut risque : HSH ou personne transgenre
- Pénétration anale réceptive, quand il est possible de déterminer que le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$ ¹

➔ **TPE non recommandé² :**

- Rapports oro-génitaux
- Projection cutanée ou muqueuse de sperme ou sécrétions génitales
- Pénétration anale insertive, sans surrisque identifié³
- Pénétration vaginale, sans surrisque identifié

➔ **Situations dans lesquelles le TPE peut se discuter :**

- Pénétration vaginale, quand il est possible de déterminer que le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$.
- Pénétration anale réceptive, sans surrisque identifié
- Activité sexuelle en groupe
- Activité sexuelle sous produits psychoactifs
- Violences sexuelles (cf. question 5.)

Dans ces situations, le TPE n'est pas nécessairement indiqué, mais il est possible de le proposer, en fonction de la demande de la personne, une fois les éléments épidémiologiques discutés. Lors de l'évaluation initiale non spécialisée dans les 48 h après le rapport, si la personne en fait la demande le TPE lui sera donc remis, en l'informant qu'il ne s'agit possiblement pas d'une situation à risque élevé de transmission et que la poursuite du traitement sera rediscutée en consultation spécialisée, après réévaluation du risque et information de la personne, dans une démarche de prise de décision partagée.

Comme pour la PrEP, les personnes en situation post-exposition au VIH peuvent ne pas souhaiter développer les risques pris (nature des rapports, origine du partenaire) : **compte tenu de la très bonne tolérance des traitements post exposition, il n'y a pas lieu de refuser un TPE à une personne qui l'estime indispensable pour sa santé**, après lui avoir exposé la balance bénéfice-risque du traitement ainsi que les niveaux de risque tels qu'énoncés plus haut.

¹ Personne originaire de zone de haute endémie (prévalence $\geq 1\%$, dont la Guyane), usager de drogue intra-veineuse, autre situation de prévalence $\geq 1\%$ du VIH non diagnostiqué

² Pour les rapports avec partenaire source vivant avec le VIH, cf. question 1.

³ On parle de "surrisque" quand le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$, ou lorsque le rapport survient dans des circonstances où les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer le niveau d'exposition, mais où un risque accru du VIH est possible (sexe en groupe, sexe sous produit psychoactif, violences sexuelles)

Tableau 4A : Indications au TPE après exposition sexuelle lorsque le statut VIH de la personne source ne peut pas être déterminé (classé par indication)

TPE recommandé	TPE à discuter, en fonction de la demande de la personne et/ou du fait d'un surrisque d'exposition*	TPE non recommandé
Pénétration anale ou vaginale quand le ou la partenaire est HSH, personne transgenre.	Pénétration vaginale, quand il est possible de déterminer que le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$.*	Pénétration vaginale, sans surrisque*
Pénétration anale réceptive, quand il est possible de déterminer que le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$.*	Pénétration anale réceptive, sans surrisque identifié*	Pénétration anale insertive, sans surrisque identifié*
	Activité sexuelle sous produits psychoactifs	Rapport oro-génitaux quels qu'en soient la nature
	Activité sexuelle en groupe	Projection cutanée ou muqueuse de sperme ou sécrétions génitales
	Violences sexuelles	

* On parle de "surrisque" quand le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH¹ non diagnostiqué est $\geq 1\%$: personne originaire de zone de haute endémie (prévalence $\geq 1\%$, dont certains pays d'Afrique subsaharienne et la Guyane), usager de drogue intraveineuse ; ou lorsque le rapport survient dans des circonstances où les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer le niveau d'exposition, mais où un risque accru du VIH est possible : sexe en groupe, sexe sous produits psychoactifs, violences sexuelles.

¹ Liste des pays classés par prévalence du VIH : https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.AIDS.ZS?end=2021&most_recent_value_desc=true&start=2021&type=shaded&view=map&year=2021

Tableau 4B : Indications au TPE après exposition sexuelle lorsque le statut VIH de la personne source ne peut pas être déterminé (classé par risque d'exposition)

Risque et nature de l'exposition	HSH ou personne transgenre	Partenaire d'un groupe de prévalence $\geq 1\%$ (hors HSH ou personne transgenre)*	Activité sexuelle en groupe et/ou sous produits psychoactifs, Violences sexuelles*	Autres situations avec partenaire de statut VIH inconnu
Rapport anal réceptif	TPE recommandé	TPE recommandé	TPE à discuter	TPE à discuter
Rapport anal insertif	TPE recommandé	TPE à discuter	TPE à discuter	TPE non recommandé
Rapport vaginal	TPE recommandé	TPE à discuter	TPE à discuter	TPE non recommandé
Rapports oro-génitaux	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé
Projection cutanée ou muqueuse de sperme ou sécrétions génitales	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé

* On parle de "surrisque" quand le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH11 non diagnostiqué est $\geq 1\%$: personne originaire de zone de haute endémie (prévalence $\geq 1\%$, dont certains pays d'Afrique subsaharienne, et la Guyane), usager de drogue intraveineuse ; ou lorsque le rapport survient dans des circonstances où les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer le niveau d'exposition, mais où un risque accru du VIH est possible : sexe en groupe, sexe sous produits psychoactifs, violences sexuelles.

¹ Liste des pays classés par prévalence du VIH : https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.AIDS.ZS?end=2021&most_recent_value_desc=true&start=2021&type=shaded&view=map&year=2021

1.2. Après exposition au sang

1.2.1. Risque de transmission

Lorsque la personne source vit avec une infection VIH non traitée, le risque de transmission par exposition percutanée, avec du matériel coupant ou tranchant est inférieur à 0,3%.

Le risque est augmenté en cas de blessure profonde, de sang visible sur le matériel, avec une aiguille creuse (intravasculaire), et si la personne source est à un stade clinique avancé ou présente une charge virale élevée (25).

Le risque de transmission par projection de sang (d'une personne source VVIH non traitée) sur une muqueuse (oculaire par exemple) est plus faible, estimé à 0,1%. Le VIH ne peut pas traverser la peau saine ; en cas de lésions cutanées (plaies, dermabrasions), le risque est considéré comme négligeable ; un seul cas de transmission a été rapporté par projection de sang sur une peau lésée dans un contexte traumatique (26).

Une récente revue de la littérature (27) a évalué le risque de transmission après crachat et/ou morsure : aucun cas documenté après crachat, 9 cas possibles après morsure, dont seulement 4 sont plausibles ; la revue conclut donc à un risque négligeable en cas de morsure (28).

Le VIH et le VHB et VHC peuvent être transmis entre usagers de drogue intraveineuse (UDIV) par le partage des seringues, aiguilles et autre matériel d'injection (29). Si la prévalence du VIH chez les UDIV est faible en France depuis de nombreuses années, des épidémies localisées peuvent survenir et générer des prévalences locales / régionales plus élevées (30). Les facteurs indépendants associés à une prévalence plus élevée du VIH sont la précarité (absence de logement, plusieurs incarcérations), l'âge, et des injections de cocaïne dans les 6 derniers mois) (30).

1.2.2. Statut sérologique de la personne source

Il est essentiel d'essayer d'obtenir des informations concernant le statut sérologique de la personne source, même après initiation d'un traitement antirétroviral, dans la perspective de l'interrompre chaque fois que possible. Si le sujet source est infecté par le VIH, c'est le résultat de la dernière charge virale plasmatique qu'il faudra s'efforcer de récupérer ou, si elle n'est pas disponible ou date de plus de six mois, d'obtenir par un nouveau prélèvement. Lorsque la charge virale est détectable, c'est l'historique des traitements antirétroviraux et des génotypes de résistance ainsi que la combinaison en cours qui permettront d'adapter le choix du TPE.

Si la personne source est traitée par antirétroviraux depuis au moins six mois avec une charge virale récente (moins de 6 mois) indétectable (<50 copies/mL), le risque de transmission par voie sanguine est considéré comme nul (20). Une charge virale doit être proposée en urgence à la personne source si elle est accessible et si l'on ne dispose pas de résultat récent (moins de six mois), ou s'il y a un doute sur son observance thérapeutique. L'initiation d'un TPE dans l'attente de disposer de cette information est légitime.

1.2.3. Quelles sont les indications du TPE après une exposition percutanée ou muqueuse à du sang ?

1.2.3.1. Personne source de statut VIH connu :

Le TPE n'est jamais indiqué lorsque la charge virale plasmatique récente (moins de 6 mois) de la personne index est indétectable (<50 copies/ml) sous traitement ARV instauré depuis au moins 6 mois, quel que soit le type d'exposition.

Le TPE est indiqué lorsque la charge virale est quantifiable si (tableau 5) :

- Exposition au sang avec une aiguille intravasculaire, intramusculaire (IM), sous-cutanée (SC), une aiguille pleine, une lame de bistouri
- Exposition cutanéomuqueuse prolongée à du sang (>15 minutes)

Le TPE n'est pas indiqué en cas de crachat, morsure, ou griffure.

Dans la situation particulière de soins à une personne en échec virologique, l'accès immédiat des soignants à un TPE doit être anticipé.

1.2.3.2. Personne source de statut VIH inconnu et ne pouvant être déterminé rapidement :

Le TPE n'est pas recommandé, quel que soit le type d'exposition. Néanmoins, lorsque la personne source est dans une situation à risque VIH potentiel ou en cas de forte demande de la personne exposée, le TPE est possible au cas par cas.

Tableau 5 : Indications au TPE après exposition au sang (hors usage de drogues injectables)

Risque et nature de l'exposition*	Personne source vivant avec le VIH avec CV détectable ≥ 50 copies/mL	Personne source vivant avec le VIH traitée depuis >6 mois avec CV <50 copies/mL	Personne source de statut VIH impossible à déterminer
Piqûre profonde avec aiguille creuse intravasculaire	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE à discuter si facteurs de risques épidémiologiques
Coupure avec bistouri, piqûre avec aiguille IM ou SC, piqûre avec aiguille pleine, exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15 min	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé
Piqûres avec seringues abandonnées, crachats, morsures, griffures	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé

*Des soins locaux doivent être réalisés : si blessure ou piqûre, lavage à l'eau et au savon puis antiseptie (hypochlorite de sodium ou povidone iodée) ; en cas de projection muqueuse, rinçage au sérum physiologique

1.2.4. Indications du TPE chez les usagers de drogue intraveineuse

Le TPE est indiqué en cas de partage de seringue ou aiguille, si elles viennent d'être utilisées par une personne infectée par le VIH avec une charge virale quantifiable, ou de statut VIH inconnu (Tableau 6).

Le TPE n'est pas recommandé en cas de partage de seringue ou aiguille si la personne ayant utilisé auparavant le matériel est infectée par le VIH, sous traitement ARV depuis au moins 6 mois avec une CV indétectable <50 copies/mL) récente (moins de 6 mois)

Le TPE n'est pas recommandé en cas de partage de matériel d'injection autre que seringue/aiguille, quel que soit le statut sérologique et virologique de la personne source.

1.2.5. Indication du TPE en cas de piqûre avec matériel abandonné ou de suspicion de piqûre malveillante

Le TPE n'est jamais indiqué en cas de piqûre accidentelle dans un contexte autre que les soins directs ou le partage de matériel d'injection¹ (aiguille abandonnée, aiguille dans les déchets, agression avec piqûre constatée ou supposée).

¹ http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Actus/doc/2022/Reco-SFLS_Piqûre_VF.pdf

Tableau 6 : Indications au TPE après exposition dans le cadre d'un usage de drogues injectables

Risque et nature de l'exposition	Usager précédent vivant avec le VIH avec CV détectable ≥ 50 copies/mL	Statut VIH de l'usager précédent impossible à déterminer	Usager précédent vivant avec le VIH traité depuis >6 mois avec CV <50 copies/mL
Partage de seringue ou aiguille	TPE recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Partage d'autre matériel que seringue ou aiguille	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé
Piqûres avec seringue ou aiguille abandonnée ou heure d'utilisation inconnue	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé

Synthèse du paragraphe 1 : Quelles sont les situations dans lesquelles un traitement post-exposition au VIH est indiqué ?

Propositions de recommandations

Indications du TPE

Après exposition sexuelle (tableaux 2 et 4A/4B)

Il est essentiel de documenter le statut sérologique VIH du partenaire source quand cela est possible.

Le TPE n'est pas indiqué quand le partenaire vit avec le VIH et a un traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois et une dernière charge virale indétectable (<50 copies/mL) dans les 6 derniers mois. (Grade A)

En cas de statut du partenaire inconnu (tableaux 4A/4B)

Le traitement est recommandé en fonction des circonstances d'exposition et des facteurs de risque du partenaire :

➔ TPE systématiquement recommandé :

- Pénétration anale ou vaginale quand le partenaire appartient à un groupe épidémiologique à haut risque : HSH ou personne transgenre (Grade B)
- Pénétration anale réceptive, quand il est possible de déterminer que le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$. (Grade C)

➔ TPE non recommandé

- Rapports oro-génitaux (Grade C)
- Projection cutanée ou muqueuse de sperme ou sécrétions génitales (Grade C)
- Pénétration anale insertive, sans surrisque identifié (Grade C)
- Pénétration vaginale, sans surrisque identifié (Grade C)

➔ Situations dans lesquels le TPE est à discuter :

- Pénétration vaginale, quand il est possible de déterminer que le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH non diagnostiqué est $\geq 1\%$ (AE)
- Pénétration anale réceptive, sans surrisque identifié (AE)
- Activité sexuelle en groupe (AE)
- Activité sexuelle sous produits psychoactifs (AE)
- Violences sexuelles (cf. question 5) (AE)

Lorsqu'un TPE a été débuté dans l'ignorance du statut sérologique VIH du partenaire, et que ce dernier est secondairement dépisté et s'avère négatif pour le VIH ou positif avec un ARN VIH plasmatique <50 copies/mL, et traité depuis plus de 6 mois, le TPE doit être interrompu.

Après exposition au sang, dans le cadre professionnel ou non professionnel, ou en cas d'utilisation de drogue intraveineuse (tableaux 5 et 6)

Il est essentiel de documenter le statut sérologique VIH de la personne source quand cela est possible.

Le TPE n'est pas indiqué quand la personne source vit avec le VIH et a un traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois et une dernière charge virale indétectable (<50 copies/mL) dans les 6 derniers mois. (Grade B)

Le TPE est indiqué lorsque la charge virale est quantifiable si (Grade B) :

- Exposition au sang avec une aiguille intravasculaire, IM, SC, une aiguille pleine, une lame de bistouri
- Exposition cutanéomuqueuse prolongée à du sang (>15 minutes)

Le TPE n'est pas indiqué en cas de piqûre accidentelle dans un contexte autre que les soins directs ou le partage de matériel d'injection (aiguille abandonnée, aiguille dans les déchets, agression avec piqûre constatée ou supposée). (AE)

Tableau 7 : Études de transmission quand le partenaire vit avec le VIH.

Auteur, année (référence)	Type d'étude	Objectif	Populations	Critères de jugement	Résultats
Cohen MS, 2016 (2) – HPTN 052	Prospective, observationnelle, multicentrique (Afrique sub-Saharienne, USA, Inde, Brésil, Thaïlande), inclusions de 2005 à 2010	Risque de transmission du VIH au sein de couples hétérosexuels sérodifférents Traitement ARV du cas-index soit immédiat (à l'inclusion) soit différé (CD4 < 250/mm3 à 2 reprises, ou événement SIDA), et traitement immédiat de tous après résultats d'une analyse intermédiaire	1763 couples séro-différents (886 TARV immédiat et 877 TARV différé) Médiane du suivi : 5,5 ans dans les 2 groupes	Incidence de la transmission du VIH	78 contaminations du partenaire VIH négatif à l'inclusion 46 sont liées par analyse phylogénétique (3 dans le groupe TARV immédiat et 43 dans le groupe TARV différé) TARV immédiat réduit le risque de transmission de 93% Aucune infection liée lorsque le cas index est contrôlé du point de vue virologique (CV < 200 copies/ml). Niveau de preuve fort
Bavinton BR, 2018 (3)	Prospective, observationnelle, Australie, Brésil, Thaïlande, inclusions de 2012 à 2016	Risque de transmission du VIH au sein de couples HSH séro-différents	358 couples HSH séro-différents, ayant des rapports anaux au moins mensuels au sein du couple (protégés ou non) 588,4 couple-années de suivi	Incidence de la transmission du VIH	Cas-index VIH+ : 75% ont une CV régulièrement < 200 copies/ml 3 contaminations VIH incidentes, non liées phylogénétiquement Pas de transmission lorsque le cas index est en suppression virologique Niveau de preuve fort
Rodger AJ, 2019 (4)	Prospective, observationnelle (75 sites dans 14 pays européens), septembre 2010 à juillet 2017	Risque de transmission du VIH, par des rapports sexuels sans préservatifs, avec un partenaire infecté par le VIH sous traitement ARV	972 couples HSH le partenaire VIH+ est sous traitement ARV depuis une médiane de 4,3 ans	Incidence de la transmission du VIH par des rapports anaux sans préservatif	Rapports non protégés dans le couple pendant une médiane d'1 an 37% des hommes VIH négatifs rapportent des rapports non protégés avec d'autres partenaires 15 contaminations pendant le suivi, aucune n'est relié phylogénétiquement au couple



risque de
transmission : 0
Niveau de preuve fort

Tableau 8 : Études concernant le risque de transmission du VIH par rapports oro-génitaux

Auteur, année (référence)	Type d'étude	Objectif	Populations	Critères de jugement	Résultats Ajouter les niveaux de preuve
Del Romero J, 2002 (14)	Cohorte observationnelle	Évaluer le risque de transmission orale du VIH	135 personnes non infectées par le VIH (110 femmes, 25 hommes), ayant un partenaire VIH+	Transmission du VIH, le seul risque étant d'avoir des rapports bucco-génitaux NP	210 personnes-années de suivi Estimation de 19 000 expositions orales NP Aucune transmission VIH Niveau de preuve intermédiaire
Page-Shafer K, 2002 (15)	Prospective, observationnelle	Risque de transmission du VIH chez des HSH qui ont pratiqué uniquement la fellation dans les 6 mois précédents	239 HSH	Incidence de la transmission du VIH	Aucune contamination VIH documentée Niveau de preuve faible

Tableau 9 : Revues de la littérature – méta-analyses concernant la transmission du VIH autre que sexuelle.

Auteur, année (référence)	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A), populations (P)	Critères de jugement	Résultats Ajouter les niveaux de preuve
Baggaley RF, 2006 (1)	Revue systématique et méta-analyse	Transmission du VIH par exposition percutanée et transfusion de sang	A : Recherche par mots-clés : Medline, Embase, Science Direct P : personnes exposées au sang par contact IM, SC ou IV, personnes transfusées	Infectivité VIH : taux de contamination par exposition	Infectivité par accident percutané : 0,23% Infectivité chez les usagers de drogue par voie intraveineuse : 0,67 – 0,84% Infectivité par transfusions : 80-82%
Cresswell, F, 2018 (2)	Revue systématique de la littérature	Transmission du VIH par crachats et morsures	A : recherche par mots-clés : Medline, Embase, Northern Lights P : personnes exposées à des crachats ou une morsure	Contamination par le VIH	Aucune contamination par crachats Morsures : qualité très hétérogène des publications, 4 cas plausibles de contamination

--	--	--	--	--	--

Tableau 10 : Études de cas clinique concernant la transmission du VIH autre que sexuelle.

Auteur, année (référence)	Méthode	Population	Critère de jugement	Résultat
Thomas MG, 2019 (3)	Cas clinique	Patient exposé par morsure	Contamination VIH	Primo-infection VIH 6 semaines après morsures profondes (sérologie VIH négative à J0) Cas clinique : pas de niveau de preuve
Chéret A., 2014(26)	Cas clinique	Patient exposé au cours d'une bagarre, sang projeté sur plaie du front	Contamination VIH	Primo-infection précoce avec une souche identique (phylogénie) Cas clinique : pas de niveau de preuve

2. En cas d'indication de TPE, quelles en sont les modalités (délai d'instauration, choix des molécules) ?

2.1. Délai d'instauration du TPE

Le TPE doit être instauré le plus tôt possible, idéalement dans les 4 h, et jusqu'à 48 h suivant l'exposition.

L'instauration la « plus précoce possible » implique un accès au traitement dans un contexte d'urgence. Les circuits français actuels de prescription et délivrance ne sont pas adaptés à cet impératif de réduction du délai entre exposition et instauration du TPE.

Ces éléments sont discutés dans la question 8.

2.2. Bilan initial

Le bilan initial (tableau 11) doit permettre de faire le point sur le statut sérologique de la personne au moment de l'exposition (VIH, VHB, VHC) et en cas de décision de TPE, de vérifier l'absence de contre-indication à la poursuite de celui-ci. En cas d'exposition sexuelle, il est recommandé de rechercher une autre IST en cours au moment de l'exposition. Le bilan biologique ne doit jamais retarder la mise en route du TPE quand celui-ci est indiqué. Il est donc possible d'instaurer le TPE avant la réalisation du bilan biologique, et avant l'obtention des résultats quand celui-ci a été réalisé précocement.

Tableau 11 : Bilan initial après un accident d'exposition

Toute exposition au sang ou sexuelle
☐ Sérologie VIH
☐ Sérologie VHB : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc (sauf si immunité antérieure documentée ou statut connu)
☐ Sérologie VHC
En cas de TPE
☐ ALAT
☐ Créatinine + DFG
En cas d'exposition sexuelle
☐ Sérologie syphilis
☐ PCR chlamydia + gonocoque :
☐ Frottis pharyngé (rapport oro-génital)
☐ Frottis anal (rapport anal)
☐ Auto-prélèvement vaginal ou 1 ^{er} jet d'urines (si pénis)

Compte-tenu de la bonne tolérance des traitements post-exposition proposés dans la question 2. et leur durée, aucun bilan biologique de surveillance n'est nécessaire pendant les 30 jours de traitement.

2.3. Choix des molécules antirétrovirales

Les critères de choix de la combinaison sont :

- La tolérance, comme pour tout traitement préventif ;
- L'efficacité, et la prévalence des mutations de résistance dans la population ;
- Le coût de la spécialité ou de ses génériques ;
- La praticité, avec le minimum de prises journalières, le minimum de contraintes alimentaires et dans une moindre mesure le minimum de comprimés ;
- Le faible niveau d'interactions médicamenteuses
- L'efficacité sur le VHB

2.3.1. Analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse

La plupart des études sur le TPE reposent sur des traitements associant 2 inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse (INTI) et un 3^e agent. L'abacavir ne pouvant être utilisé facilement compte-tenu des risques de réaction immuno-allergiques, le choix des INTI se porte sur des combinaisons à base de ténofovir (disoproxil-fumarate ou alafénamide, TDF ou TAF) et de lamivudine (3TC) ou emtricitabine (FTC). Le ténofovir est également la molécule dont la diffusion dans

les compartiments génitaux et la mieux étudiée. Cette combinaison est par ailleurs active contre le VHB. Elle est bien tolérée.

C'est donc essentiellement le choix du 3^e agent qui va guider la nature du traitement recommandé.

2.3.2. Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse

Le TPE recommandé en France depuis 2017 (https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_aes.pdf) est la combinaison en comprimé unique de ténofovir/emtricitabine/rilpivirine. Si ce traitement s'avère généralement bien toléré (31), il a en revanche quelques inconvénients, qui sont ceux de la rilpivirine (RPV) : interactions médicamenteuses et notamment contre-indication avec les IPP, nécessité d'une prise du comprimé avec des aliments, faible barrière génétique du VIH et circulation de souches résistantes.

La mauvaise tolérance neuropsychologique de l'éfavirenz (EFV) l'écarte des molécules envisageables, bien que la formule générique associant TDF/FTC/EFV en mono-comprimé soit la moins chère du marché français actuellement.

La doravirine (DOR), du fait de l'absence d'interaction avec les IPP, l'absence de contrainte alimentaire, et du très faible taux de résistance primaire (cf. chapitre "Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte vivant avec le VIH"), vient d'être évaluée en TPE chez près de 400 utilisateurs, essentiellement des HSH (sous forme combinée au TDF et à la 3TC, NCT04233372) (32); 2% des personnes suivies ont arrêté pour des raisons de tolérance, essentiellement digestive. La DOR a également l'avantage d'être un des 3^e agents les moins coûteux du marché français.

2.3.3. Inhibiteurs de l'intégrase

Plusieurs études ont évalué la tolérance en TPE des inhibiteurs de l'intégrase (INI) :

- Elvitégravir (EVG) : l'observance est meilleure que celle de molécules plus anciennes (33); taux élevé de TPE poursuivi 28 jours dans une étude française (34), et meilleure complétude du TPE comportant un INI, notamment l'EVG, dans une méta-analyse (5).
- Dolutégravir (DTG) : bonne tolérance, taux élevé de TPE poursuivi 28 jours mais survenue de quelques effets neuropsychologiques (35).
- Bictégravir (BIC) : en association avec TAF et FTC, il est bien toléré, et l'observance est très bonne, les 2 études disponibles ont cependant un nombre peu élevé de participants (36) (37).
- Raltégravir (RAL) : bien toléré en association avec le TDF/FTC [29] [30].

L'EVG est écarté du fait de la faible barrière génétique du VIH, de la nécessité d'être associée à du cobicistat, source possible d'interaction médicamenteuse, et de son coût élevé.

Le DTG n'existe pas en France sous forme combinée avec le TDF, ce qui implique de prescrire deux comprimés une fois par jour si l'on souhaite garder la base TDF/FTC.

Le RAL est utilisable à la dose de 1200 mg en une prise quotidienne (ou à la dose de 400 mg en deux prises quotidiennes), associé au TDF/FTC, soit 3 comprimés par jour dans les deux cas.

2.3.4. Inhibiteurs de la protéase

Le seul inhibiteur de la protéase encore couramment prescrit en France est le darunavir (DRV). Il nécessite l'utilisation du ritonavir, générant de très nombreuses interactions médicamenteuses. Bien que ne nécessitant qu'une seule prise par jour, l'association DRV/r + TDF/FTC nécessite la prise de trois comprimés. Les effets secondaires digestifs sont fréquents en début de traitement. L'ensemble

des molécules étant disponible sous forme de générique, le coût est limité (325 € pour 30 jours de traitement au 1^{er} mars 2023)

2.3.5. Inhibiteurs d'entrée

Le maraviroc a été évalué dans cette indication (38): c'est une molécule coûteuse qui nécessite deux prises quotidiennes.

2.3.6. Traitement préférentiel

Selon les données de tolérance, d'efficacité et de coût, le traitement recommandé en première intention est une association de DOR avec 2 INTI :

- Soit 2 comprimés en une prise quotidienne de TDF/FTC et DOR. Cette option a l'avantage d'un coût encore plus bas que le comprimé unique (382 €)
- Soit comprimé unique quotidien de TDF/3TC/DOR. Cette option combine l'avantage du comprimé unique et d'un coût réduit (443 € pour un mois de traitement au 01/08/2023).

2.3.7. Alternatives thérapeutiques

L'association d'un INI et du TDF/FTC peut être utilisée en TPE mais toutes les associations ont un coût nettement plus élevé que la recommandation de première intention :

- TDF/FTC+ DTG : Cette option a l'inconvénient d'impliquer la prise de deux comprimés.
- TDF/FTC+ RAL : Cette option a l'inconvénient d'impliquer la prise de trois comprimés.
- BIC/FTC/TAF : Le BIC n'existe quant à lui que sous forme combinée, avec un coût élevé.

La différence de coûts au 1^{er} mars 2023 est en faveur du mono-comprimé TDF/3TC/DOR par rapport au mono-comprimé BIC/FTC/TAF (657 €) une différence de coût de 214 € pour 30 jours de traitement entre les deux mono-comprimés, soit un traitement à base de BIC près de 50% plus coûteux. La différence de coût est encore plus importante si on se compare à la forme DOR + TDF/FTC sous forme de générique (382 € pour 30 jours).

2.3.8. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses des combinaisons proposées sont peu nombreuses mais doivent être vérifiées avant prescription (par exemple sur le site de l'Université de Liverpool hiv-druginteractions.org).

2.3.9. Durée du TPE

Il existe très peu de données permettant de déterminer la durée optimale du TPE. Une expérimentation chez des macaques inoculés par voie veineuse et recevant un TPE dans les 24 h a montré que tous les macaques traités 28 jours étaient protégés, alors que la protection n'était que de 50% chez ceux recevant le traitement pendant 10 jours et nulle chez ceux qui n'étaient traités que 3 jours (3). On ne dispose pas de données du même type pour des inoculations par voie sexuelle.

Par ailleurs, il paraît plus simple, en l'absence de données scientifiques, de proposer une durée de traitement équivalente aux unités de conditionnement actuellement disponibles, qui sont de 30 jours.

Synthèse du paragraphe 2 : En cas d'indication de TPE, quelles en sont les modalités (délai d'instauration, choix des molécules) ?

Propositions de recommandations

Délai d'instauration

Le TPE doit être instauré le plus tôt possible, idéalement dans les 4 h, et jusqu'à 48 h suivant l'exposition. (Grade C) Au-delà de ce délai, et notamment sur la période allant de 48 à 72 h post exposition, les données de la littérature ne montrent pas de protection significative.

Molécules utilisées en TPE

Il n'y a pas de données dans la littérature montrant la supériorité d'une combinaison antirétrovirale sur une autre, et notamment pas de données comparant mono, bi et trithérapie.

Le choix de la trithérapie proposée en TPE se base sur les données de résistance du VIH-1 aux antirétroviraux en France, de barrière génétique du VIH à la résistance, d'activité anti-VHB de la combinaison, de tolérance, d'absence d'interactions médicamenteuses, de disponibilité, et de coût.

Le traitement post-exposition recommandé en 1^{re} intention est **l'association de ténofovir-disoproxil (TDF) (245 mg), lamivudine (3TC) (300 mg) ou emtricitabine (FTC) (200 mg) et de doravirine (DOR) (100 mg). (AE)**

- Soit comprimé unique quotidien de TDF/3TC/DOR (245/300/100 mg). Cette option combine l'avantage du comprimé unique et d'un coût réduit.
- Soit 2 comprimés en une prise quotidienne de TDF/FTC (245/200 mg) et DOR (100 mg). Cette option a l'avantage d'un coût encore plus bas que le comprimé unique. Quand cela est souhaité, elle permet d'enchaîner sur la PrEP par TDF/FTC en supprimant simplement le comprimé de DOR.

En alternative, il peut être utilisé une association combinant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de l'intégrase, avec un coût plus élevé (AE) :

- TDF/FTC et dolutégravir (245/200 mg et 50 mg). Cette option a l'inconvénient d'impliquer la prise de deux comprimés.
- TDF/FTC et raltégravir (245/200 mg et 1200 mg). Cette option a l'inconvénient d'impliquer la prise de trois comprimés.
- TAF/FTC/bictégravir (25/200/50 mg). Cette option a l'avantage du comprimé unique mais c'est la combinaison la plus coûteuse.

Durée de traitement

La durée du TPE est de 30 jours (Grade C), incluant le « starter kit » quand il a été utilisé.

La bonne tolérance biologique des traitements antirétroviraux ne nécessite pas de surveillance biologique ou clinique spécifique au cours des 30 jours de traitements. (AE)

Bilan initial après un accident d'exposition:

Le bilan biologique ne doit jamais retarder la mise en route du TPE quand celui-ci est indiqué. Il est donc possible d'instaurer le TPE avant la réalisation du bilan biologique, et avant l'obtention des résultats quand celui-ci a été réalisé précocement.

Tableau 12 : Études cliniques concernant les antirétroviraux en TPE

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve
Inciarte A, 2022, Espagne	Eude prospective, ouverte, non comparative, inclusions de septembre 2020 à mars 2022	Age > 18 ans, personnes consultant après exposition sexuelle	Doravirine/lamivudine/TDF en cp unique, pendant 28 jours	Objectif principal : observance Objectif secondaire : suivi	399 participants TPE complété : 74% Raisons de non-complétude : perdus de vue = 89%, effets II = 9% 18% des participants déclarent un événement indésirable (dont 2% conduisent à un arrêt de traitement)	Niveau de preuve fort
Malinverni S, 2020, (33), Belgique	Étude rétrospective, cas-contrôles	Personnes consultant après agression sexuelle	Elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir cp unique, comparé aux autres TPE (plusieurs cp / jour)	Objectif principal : observance Objectif secondaire : suivi	422 personnes reçoivent un TPE, dont 52% ont complété la durée de 28 jours, et 71% ont eu une visite de suivi Meilleure observance avec le cp unique / autres traitements (stavudine/lamivudine/lopinavir/ritonavir, ou zidovudine/lamivudine/indinavir/ritonavir)	Niveau de preuve intermédiaire
Gantner P, 2020, (34), France	Étude multicentrique prospective, ouverte, non comparative, mars 2016 à juillet 2018	Age > 18 ans, absence d'infection VIH, exposition sexuelle ou au sang, de moins de 48	Elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/TAF 1 cp/j pendant 28 jours Pas de bras contrôle	Objectif principal : observance Objectifs secondaires : tolérance et qualité de vie	98 participants, 95 analysés Complétude du traitement : 82% Effets II : rapportés par 68% des patients à J14, et 59% à J28 Qualité de vie : score SF12 non modifié entre l'inclusion et J28	Niveau de preuve intermédiaire

McAllister JW, 2017, (35), Australie	Etude multicentrique prospective, ouverte, non comparative, inclusions d'août 2014 à octobre 2015	Age > 18 ans, HSH consultant après exposition sexuelle	Emtricitabine/TDF et dolutégravir 1x par jour pendant 28 jours	Objectif principal : complétude du TPE (auto-rapportée et comptage des cp) Objectifs secondaires : tolérance	100 HSH inclus Complétude du TPE : 90% 4 événements indésirables de grade 3 ou 4, 1 arrêt de traitement	Niveau de preuve intermédiaire
Mayer KH, 2022, (36), Etats-Unis	Étude prospective, ouverte, non comparative, d'août 2018 à mars 2020	Age > 18 ans, absence d'infection VIH, exposition sexuelle de moins de 72H	Bictégravir/emtricitabine/TAF 1 cp unique / j pendant 28 jours Pas de bras contrôle	Objectif principal : tolérance du traitement Critère secondaire : observance (auto-rapportée)	52 participants Effets II : - nausées / vomissements : 15,4% - asthénie : 9,6% - diarrhée : 7,7% 1 seul arrêt de traitement pour effet II Complétude du TPE : 90,4%	Niveau de preuve intermédiaire
Liu A, 2022, (37), Chine	Étude prospective, ouverte, non comparative, de mai 2021 à février 2022	Age > 18 ans, absence d'infection VIH, exposition sexuelle de moins de 72H (partenaire infecté par le VIH, ou à haut risque et de statut VIH inconnu)	Bictégravir/emtricitabine/TAF 1 cp unique / j pendant 28 jours Pas de bras contrôle	Objectif principal : tolérance du traitement Critère secondaire : observance (auto-rapportée et comptage des cps)	112 participants Tolérance : 1 EIG non lié (décès accidentel), et 5 effets II (céphalées, nausée, diarrhée) spontanément résolutifs sans arrêt du TPE Complétude du TPE : 96,4%	Niveau de preuve intermédiaire

Tableau 13 : Méta-analyses concernant les antirétroviraux en TPE

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Fernandez I, 2021, (5)	MEDLINE/Pubmed applying the terms "HIV" AND/OR "PEP" AND/OR "post exposure prophylaxis" AND/OR "postexposure prophylaxis" AND "randomized" www.clinicaltrials.com	Évaluation du « meilleur » TPE selon 5 critères : non complétude du TPE à J28, arrêt du TPE pour effets II, modification du TPE, perdu de vue, effets II	Inclusion des études randomisées, comparant au moins 2 TPE (trithérapies) chez des adultes, avec données de suivi		5 études randomisées, totalisant 1105 participants 41% interrompent le TPE avant J28 OR de non complétude du TPE, par rapport à lopinavir/ritonavir : - atazanavir : 0,95 - elvitégravir/cobicistat : 0,65 - raltégravir : 0,68 - maraviroc : 0,69 Niveau de preuve intermédiaire

Tableau 14 : Synthèse des recommandations d'autres pays

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation		
Cresswell F, 2022, (24), UK	UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021		INTI	3ème agent
		Traitement recommandé	TDF/emtricitabine	Raltégravir 1 x 1200 mg/j
		Alternative 1	DFG entre 30 et 50 ml/mn : TAF/emtricitabine	Raltégravir 2 x 400 mg/j Ou dolutégravir 50 mg/j
			DFG < 30 ml/mn : prendre un avis d'experts	Ou darunavir/r 800/100 mg/j Ou atazanavir/r 300/100 mg/j
		Alternative 2	Elvitégravir/cobicistat/TDF/emtricitabine, ou elvitégravir/cobicistat/TAF/emtricitabine si DFG entre 30 et 70 ml/mn	
		Grossesse	TDF/emtricitabine + raltégravir 2 x 400 mg/j	
Recommandations européennes (EACS), (39), 2022	EACS Guidelines 11.1 Post-exposure prophylaxis (PEP)	Traitement recommandé	TDF/emtricitabine ou TAF/emtricitabine	Raltégravir 1 ou 2 x/j Ou darunavir/r 800/100 mg/j
		Alternatives	TDF/emtricitabine ou TAF/emtricitabine	dolutégravir
			TAF/emtricitabine/bictégravir	
Recommandations américaines, (6), 2016	Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV United States, 2016	Traitement recommandé	TDF/emtricitabine	Raltégravir 2 x 400 mg/j Ou dolutégravir 50 mg/j
		Alternatives	TDF/emtricitabine	Darunavir/r 800/100 mg/j
Recommandations américaines (40)	Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel	Traitement recommandé	TDF ou TAF/emtricitabine ou lamivudine	Dolutégravir ou bictégravir
Recommandations australiennes, (41), 2016	Post-Exposure Prophylaxis after Non-Occupational and	Traitement recommandé	TDF/lamivudine Ou TDF/emtricitabine	Dolutégravir Ou raltégravir 2x/j Ou rilpivirine

	Occupational exposure to HIV		
	Australian Guidelines (Second edition)	National (Second edition)	

3. Quelles sont les modalités de suivi après un accident d'exposition au VIH, traité ou non ?

Le suivi après un accident d'exposition consiste à vérifier l'absence de transmission d'IST ou d'hépatite virale (tableaux 15 et 16). La très bonne tolérance de l'ensemble des combinaisons proposées permet de ne pas recommander de bilan de tolérance en cours de traitement.

En cas de traitement post exposition, la réalisation à J0 d'un dosage de la créatininémie et le calcul du DFG, ainsi que le dosage des ALAT, permettent d'ajuster les prescriptions d'ARV en cas d'anomalies constatées. En l'absence d'anomalie, il n'est pas recommandé de reconstrôler ces deux paramètres, sauf en cas d'enchaînement direct vers une PrEP du VIH.

Concernant les IST bactériennes (gonocoque, chlamydiae, syphilis), le contrôle post exposition peut être réalisé dès le 1^{er} mois.

Pour le VIH, il est nécessaire d'attendre 6 semaines après l'exposition en l'absence de traitement et 10 semaines en cas de traitement.

Pour les hépatites virales, les séroconversions peuvent être tardives, et le contrôle ne sera pleinement fiable que 12 semaines après l'exposition.

De façon pragmatique, le groupe recommande que les personnes ayant eu un accident d'exposition bénéficient d'un contrôle biologique initial **puis d'un seul contrôle biologique de suivi en post exposition. La date et la nature de ce contrôle dépendent du type d'exposition et de la nature du risque encouru** (tableau 15).

Pour les personnes ayant eu un « risque hépatite »¹ et ne souhaitant pas attendre 12 semaines pour avoir les résultats de leur test pour le VIH, celui-ci peut être réalisé également à 6 semaines (ou 10 semaines en cas de TPE).

¹ *Risque hépatite : pour l'hépatite B, personne non immunisée contre le VHB. Pour l'hépatite C, pratique anale traumatique, sujet source usager de drogues intraveineuses, chemsex, sujet source vivant avec le VHC non traité.

Tableau 15 : Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition sexuelle

		En cas de TPE, avec enchaînement sur une PrEP	En l'absence de TPE et en l'absence de risque hépatite	En cas de TPE, sans PrEP à suivre et sans risque d'hépatite	Avec ou sans TPE, en l'absence de PrEP et avec risque d'hépatite (1)
Temporalité	Bilan initial	Un seul contrôle à S4 post exposition puis suivi PrEP habituel	Un seul contrôle à S6 post exposition	Un seul contrôle à S10 post exposition	Un seul contrôle à S12 post exposition
☐ Sérologie VIH	+	+	+	+	+(2)
☐ ARN VIH		+/- (3)			
☐ Sérologie VHB	+				+
☐ Sérologie VHC	+				+
☐ Sérologie VHA		+(IgG)			+/- (4)
☐ ALAT	+(5)	+			+
☐ Créatinine + DFG	+(5)	+			
☐ Sérologie Syphilis	+	+	+	+	+
☐ PCR Chlamydia/Gonocoque (6)	+	+	+	+	+
☐ Test de grossesse	+/- (7)	+/- (7)	+/- (7)	+/- (7)	+/- (7)

(1) « risque hépatite » : pour l'hépatite B, personne non immunisée contre le VHB. Pour l'hépatite C, pratique anale traumatique, sujet source usager de drogues intraveineuses, chemsex, sujet source vivant avec le VHC non traité

(2) Pour les personnes ayant eu un « risque hépatite » et ne souhaitant pas attendre 12 semaines pour avoir les résultats de leur test pour le VIH, celui-ci peut être réalisé à 6 semaines (ou 10 semaines en cas de TPE)

(3) En cas de doute sur une primo-infection VIH

(4) Si exposition à risque VHA (rapports oro-anaux) : IgM (hépatite aiguë), IgG (contrôle d'immunité)

(5) Si TPE

(6) Pharyngé, anal, vaginal ou 1^{er} jet urinaire selon exposition

(7) Femmes en âge de procréer, en l'absence de contraception : au screening et chaque fois que les femmes le souhaitent

Tableau 16 : Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition au sang

		Avec ou sans TPE
Temporalité	Bilan initial	A S12 post-exposition
☐ Sérologie VIH	+	+ (1)
☐ Sérologie VHB	+	+/- (2)
☐ Sérologie VHC	+	+ (3)
☐ ALAT	+ (4)	+
☐ Créatinine + DFG	+ (4)	
☐ Test de grossesse	+/- (4,5)	

(1) Pour les personnes ne souhaitant pas attendre 12 semaines pour avoir les résultats de leur test pour le VIH, celui-ci peut être réalisé à 6 semaines (ou 10 semaines en cas de TPE)

(2) En cas de risque VHB : Ac anti-HBs négatifs au screening et personne non vaccinée

(3) En cas d'exposition à un sujet source ARN VHC+, un bilan plus précoce pourra être réalisé à S6 avec ALAT et charge virale VHC

(4) En cas de TPE

(5) Femmes en âge de procréer, en l'absence de contraception au screening et chaque fois que les femmes le souhaitent

Synthèse du paragraphe 3 : Quelles sont les modalités de suivi après un accident d'exposition au VIH, traité ou non (tableaux 15 et 16) ?

Propositions de recommandations

Afin de simplifier le suivi, il est recommandé un bilan biologique initial et un unique bilan de contrôle ultérieur, dont la temporalité dépend du type d'exposition et de l'éventualité d'enchaîner avec une PrEP du VIH. (AE)

En pratique :

Toutes les personnes présumées exposées doivent bénéficier d'un bilan initial. En l'absence d'indication à un TPE, ce bilan initial se limite à la recherche de virus VIH et des hépatites B et C (sérologies) et pour les expositions sexuelles, d'IST bactériennes (sérologie syphilis, PCR gonocoque et *Chlamydia*).

- Les personnes pour lesquelles on propose **une prescription de PrEP** à l'issue du TPE auront un bilan biologique à **4 semaines** de l'exposition, à la fin du traitement, permettant d'enchaîner directement TPE et PrEP
- **En l'absence de TPE et de risque d'hépatite***, le contrôle de la sérologie VIH et des IST se fera à **6 semaines** de l'exposition
- **En cas de TPE, mais sans que l'on ait retenu l'indication de PrEP, et sans risque d'hépatite**, le bilan VIH et IST sera réalisé à **10 semaines** de l'exposition (6 semaines après la fin du traitement)
- **Avec ou sans TPE, avec risque d'hépatite**, les contrôles VIH, IST et hépatites seront réalisés à **12 semaines**, afin de ne pas méconnaître l'apparition tardive des marqueurs de l'hépatite B et de l'hépatite C.

Ces propositions sont adaptées à la majorité des situations, mais des contrôles supplémentaires peuvent être indiqués en fonction de situations spécifiques : personnes source connue vivant avec le VIH avec charge virale détectable, ou ARN VHC+, ou Ag HBs+.

Pour les personnes ayant eu un « risque hépatite » et ne souhaitant pas attendre 12 semaines pour avoir les résultats de leur test pour le VIH, celui-ci peut être réalisé également à 6 semaines (ou 10 semaines en cas de TPE).

*Risque hépatite : pour l'hépatite B, personne non immunisée contre le VHB. Pour l'hépatite C, pratique anale traumatique, sujet source usager de drogues intraveineuses, chemsex, sujet source vivant avec le VHC non traité.

4. Quelles articulations entre TPE et prévention préexposition du VIH (PrEP)

Cette question est détaillée dans le chapitre dédié à la PrEP. L'élément essentiel à retenir est que si l'on retient l'indication d'un TPE, cela signifie que l'on considère la personne comme étant à surrisque d'exposition au VIH, il est donc recommandé d'envisager au cas par cas une prescription de PrEP à l'issue du TPE.

Comment instaurer / reprendre la PrEP après un TPE ?

La PrEP peut être débutée immédiatement après un TPE, si le niveau d'exposition le justifie et si la personne le souhaite. Dans cette situation, une sérologie VIH est prélevée à la fin du TPE, la PrEP est débutée le lendemain, et la sérologie est contrôlée comme dans tout suivi PrEP à M1 (cf. chapitre PrEP, question 10). Au moindre doute sur une primo-infection, une charge virale VIH peut être réalisée.

4.1. Comment instaurer / reprendre la PrEP après exposition non suivie d'un TPE ?

Pour les personnes ayant une indication au TPE mais consultant au-delà de 48h, deux attitudes sont à discuter avec la personne, en fonction des expositions attendues : soit mise sous PrEP immédiate au risque de méconnaître une séroconversion, soit mise sous PrEP différée d'au moins 15 jours, idéalement 21 jours, avec protection par préservatifs des rapports sexuels dans l'intervalle, en conditionnant cette initiation différée à une sérologie VIH négative et une charge virale indétectable (cf. chapitre PrEP question 10).

4.2. Mise sous TPE chez une personne sous PrEP, en cas de défaut de prise

Lors de l'instauration d'une PrEP : l'ensemble des outils de prévention devra être exposé, y compris le TPE, le recours à ce traitement devant se faire le plus rapidement possible et au maximum 48h après une exposition non protégée ni par le préservatif et ni par la PrEP (42).

En schéma continu, le TPE est indiqué si le traitement a été pris :

- Moins de 6 fois dans les 7 derniers jours (rapports vaginaux réceptifs)
- Moins de 4 fois dans les 7 derniers jours (rapports anaux) (43)

En schéma discontinu, le TPE doit être discuté en cas de prise moins de 2 h avant la pénétration anale ou quand le premier comprimé post exposition n'a pas été pris dans le 28 h (4 h après l'heure recommandée) suivant la première prise. Lorsque les prises suivantes sont retardées ou manquées, les facteurs à prendre en compte dans la décision de prescrire un TPE comprennent : le type de rapport sexuel, le nombre de partenaires, l'éjaculation du ou des partenaires, la pratique du chemsex. Au moindre doute, un TPE peut être instauré dans l'attente d'un avis spécialisé.

En cas de difficulté avec la prise du traitement intermittent, le passage en traitement continu peut être proposé, car il limite le risque d'infection en cas d'oubli de prise.

Dans les situations où la PrEP n'a pas été correctement prise et nécessite d'envisager un TPE dans les 48 h de l'exposition, les personnes ayant avec elles des comprimés de TDF/FTC sont incitées à

reprendre un traitement le plus rapidement possible, dans l'attente de la consultation permettant de prescrire le TPE. En effet, il n'y a pas d'argument dans la littérature indiquant que la bithérapie est inférieure à la trithérapie en TPE, et dans l'urgence il est probablement mieux de prendre une bithérapie immédiate plutôt que de ne rien prendre en attendant le 1^{er} comprimé de trithérapie post-exposition.

Synthèse du paragraphe 4 : quelles articulations entre TPE et PrEP ?

Propositions de recommandations

En cas de prescription d'un TPE chez une personne qui n'est pas encore sous PrEP, il est recommandé d'envisager au cas par cas une prescription de PrEP du VIH à l'issue du traitement de l'exposition. La PrEP peut être administrée dès la fin du TPE, avec un contrôle de l'ARN VIH plasmatique en cas de doute sur une primo-infection. (AE)

En cas de défaut de prise de la PrEP et d'exposition au VIH, un TPE est indiqué si (AE) :

- En schéma continu par TDF/FTC, la PrEP a été prise moins de 6 fois dans les 7 derniers jours (rapports vaginaux réceptifs) ou moins de 4 fois dans les 7 derniers jours (rapports anaux)
- En schéma discontinu par TDF/FTC, la prise initiale s'est faite moins de 2 h avant la pénétration anale ou quand le premier comprimé post exposition n'a pas été pris dans les 28 h (4 h après l'heure recommandée) suivant la première prise.
- En cas de PrEP par CAB-LP injectable, si la dernière injection date de plus de 10 semaines (soit 2 semaines de retard après la date théorique d'injection)

Dans les situations où la PrEP orale n'a pas été correctement prise et nécessite d'envisager un TPE dans les 48 h de l'exposition, et en cas d'impossibilité de consulter immédiatement pour un TPE, les personnes ayant avec elles des comprimés de TDF/FTC sont incitées à reprendre un traitement le plus rapidement possible, dans l'attente de la consultation permettant de prescrire le TPE. En effet, il n'y a pas d'argument dans la littérature indiquant que la bithérapie est inférieure à la trithérapie en TPE, et dans l'urgence il est probablement mieux de prendre une bithérapie immédiate plutôt que de ne rien prendre en attendant le 1^{er} comprimé de trithérapie post-exposition.

5. Quelles sont les situations particulières nécessitant une approche spécifique en post-exposition ?

5.1. Femme enceinte ou allaitante

La grossesse et la période post partum augmentent le risque de transmission du VIH par voie sexuelle (44), et cet élément peut être pris en compte dans la décision de prescription du TPE. En attendant que l'on ait plus de connaissance concernant l'utilisation de la DOR ou du BIC pendant la grossesse, le TPE associera le TDF/FTC au DTG ou au RAL (en 2 prises quotidiennes de 400 mg).

5.2. Insuffisance rénale

Le TDF est contre-indiqué si le DFG est $<50 \text{ ml/mn/1,73m}^2$. Le TAF, prodrogue du ténofovir, pourrait avoir une meilleure tolérance rénale, mais les études dans le domaine restent limitées et cette meilleure tolérance a surtout été montrée en cas de co-prescription avec le ritonavir (45) ; il peut être prescrit si le DFG reste $>30 \text{ ml/mn/1,73m}^2$. Le TAF est non inférieur au TDF dans le cadre de la PrEP (46), et a montré une bonne tolérance en TPE, en combinaison unique avec FTC et BIC (36) (37). Le TAF est disponible associé à FTC et au BIC.

En conséquence, le groupe d'experts recommande :

- Si le DFG est $>50 \text{ ml/mn/1,73m}^2$: combinaison de TDF/3TC/DOR ou TDF/FTC + DOR
- Si le DFG est compris entre 30 et 50 ml/mn/1,73m^2 : combinaison de BIC/FTC/TAF
- Si le DFG est $<30 \text{ ml/mn/1,73m}^2$: DTG 50 mg + DOR soit 2 comprimés en une prise quotidienne puis avis d'expert si nécessaire

5.3. Violence sexuelle

Il n'y a pas d'association établie entre violence sexuelle et risque accru d'IST (47).

Bien que les traumatismes muqueux favorisent la transmission du VIH, le viol n'a pas été identifié comme un facteur indépendant d'acquisition d'une infection par le VIH.

Il est cependant recommandé que les services qui reçoivent les victimes dans les suites immédiates de violences sexuelles les informent de l'existence du TPE. Il est recommandé que, chaque fois que les personnes ayant subi des violences le souhaitent, une consultation soit rapidement organisée avec un médecin qui discutera de l'indication du TPE et rassurera la victime sur le risque faible d'acquisition du VIH. Le TPE, s'il est prescrit, sera débuté dès que possible dans les 48 h après le viol. Le TPE peut contribuer à la réassurance de la victime dans un contexte de vulnérabilité psychique et cet élément doit être pris en compte dans la décision thérapeutique.

Afin de faciliter la prise en charge des personnes victimes de violences sexuelles, il est recommandé de simplifier les parcours et d'éviter à la victime de devoir rencontrer un nouvel interlocuteur uniquement pour discuter de l'indication du TPE.

5.4. Enfants

Compte tenu des éléments de risque, les indications de TPE doivent rester très exceptionnelles chez les enfants. On rappelle que les blessures, y compris piqûres profondes, avec des aiguilles trouvées

dans la nature ne sont pas des indications de TPE, y compris chez l'enfant. En cas de consultation pour un accident de ce type, on s'attachera à connaître le statut vaccinal vis-à-vis du VHB et à vacciner en urgence en l'absence de vaccination antérieure.

En cas d'indication de TPE chez un enfant au-delà de l'âge de 12 ans et d'un poids de plus de 35 kg, le choix peut se porter sur l'association TDF/3TC/DOR comme chez l'adulte, ou l'association BIC/FTC/TAF.

Chez l'enfant de moins de 12 ans, les formes pédiatriques de BIC/FTC/TAF sont privilégiées.

Synthèse du paragraphe 5 : quelles sont les situations particulières nécessitant une approche spécifique en post-exposition ?

Propositions de recommandations

Femmes enceintes ou allaitantes

Il n'y a pas de contre-indication au TPE pendant la grossesse ou l'allaitement. (Grade B)

Compte-tenu de l'absence de données concernant l'usage de la DOR ou du BIC chez la femme enceinte ou allaitante, on choisira en 1^{re} intention une association TDF/FTC + DTG ou TDF/FTC+RAL (en 2 prises de 400 mg/j).

Insuffisance rénale

Comme le TDF ne peut pas être utilisé quand le débit de filtration glomérulaire est ≤ 50 mL/min/1,73m², il est recommandé d'utiliser l'association BIC/FTC/TAF 50/200/25 mg en cas de $30 \leq \text{DFG} < 50$ mL/min/1,73m² et DTG 50 mg + DOR 100 mg en cas de $\text{DFG} < 30$ mL/min/1,73m² (cette dernière association est la seule à n'avoir aucune activité contre le VHB).

Violences sexuelles

Il est cependant recommandé que les services qui reçoivent les victimes dans les suites immédiates de violences sexuelles les informent de l'existence du TPE (AE). Il est recommandé que, chaque fois que les personnes ayant subi des violences le souhaitent, une consultation soit rapidement organisée avec un médecin qui discutera de l'indication du TPE et rassurera la victime sur le risque faible d'acquisition du VIH. Le TPE, s'il est prescrit, sera débuté dès que possible dans les 48 h après le viol. Le TPE peut contribuer à la réassurance de la victime dans un contexte de vulnérabilité psychique et cet élément doit être pris en compte dans la décision thérapeutique. (AE). La prise en compte de la nécessité d'un TPE doit s'intégrer dans un parcours de soins simplifié des victimes de violences sexuelles (AE), bien que le viol n'ait pas été identifié comme un facteur indépendant d'acquisition d'une infection par le VIH.

Présentation tardive (au-delà de 48 h) :

Le TPE doit être instauré le plus tôt possible, idéalement dans les 4 h, et jusqu'à 48 h suivant l'exposition. (Grade C) Au-delà de ce délai, et notamment sur la période allant de 48 à 72 h post exposition, les données de la littérature ne montrent pas de protection significative. (Grade C)

Enfants

En cas d'indication de TPE chez un enfant au-delà de l'âge de 12 ans et d'un poids de plus de 35 kg, le choix peut se porter sur l'association TDF/3TC/DOR comme chez l'adulte, ou l'association BIC/FTC/TAF. (AE)

Chez l'enfant de moins de 12 ans, les formes pédiatriques de BIC/FTC/TAF sont à privilégier.

6. Que proposer comme circuit de prise en charge ?

Les données actuelles montrent que le risque de séroconversion VIH au décours d'un TPE dépend de trois facteurs : d'un retard à l'initiation, d'une mauvaise observance (arrêt de traitement ou rupture de suivi) et surtout d'une contamination après l'arrêt du traitement post exposition [37] [38].

Les objectifs des circuits de prise en charge sont de multiplier l'offre de recours au TPE tout en simplifiant la délivrance initiale (« kit de démarrage », voir paragraphe suivant). La tolérance actuelle des molécules ARV utilisées en TPE doit permettre de simplifier leur prescription initiale et les rendre très accessibles quand l'indication existe.

Si la prescription initiale a été faite en CEGIDD ou service hospitalier spécialisé, la prise en charge secondaire (suivi et éventuel relais PrEP) peut être réalisée par tout médecin en s'adaptant au mieux aux contraintes de la personne suivie.

Si la prescription initiale a été faite en dehors de ces structures, via un kit de démarrage (cf. 6.1), une réévaluation de l'indication et une prescription du complément de traitement impliquent à l'heure actuelle le recours à un CEGIDD ou un service hospitalier spécialisé.

6.1. Kit de démarrage

Pour que le TPE puisse être débuté même lorsque le CEGIDD ou le service hospitalier spécialisé ne sont pas immédiatement accessibles, la combinaison ARV recommandée est déconditionnée et délivrée dans un service de soins accessible 24 h/24 et 7 j/7, pour une durée correspondant au délai maximal d'accès au service référent dans le contexte local.

Ce kit de démarrage contenant un traitement ARV d'initiation est délivré en urgence, au plus tôt après l'exposition et pour prise immédiate de la première dose sur le lieu de délivrance.

La durée de ce kit de démarrage dépend des organisations locales et de la facilité d'accéder à un service référent, elle peut varier de 3 à 5 jours.

Le principal obstacle au TPE est actuellement l'absence d'accessibilité rapide. Une amélioration de cet accès passe par l'élargissement des dispositifs de mise à disposition non médicalisée des kits de démarrage (infirmière, pharmaciens, association communautaire...). Une réflexion doit être menée pour une modification des textes légaux dans ce domaine (cf. question 8.).

6.2. À l'hôpital

Leur accessibilité permanente fait des urgences hospitalières (publiques et privées) le lieu d'initiation le plus fréquent du TPE. Tout doit être mis en place au sein de ces structures pour une délivrance rapide, possiblement non médicalisée, d'un kit de démarrage. Ce kit comprendra le nombre d'unités de traitement nécessaire, permettant à la personne de consulter dans un centre référent sans rupture thérapeutique, le plus tôt possible.

Les éléments à prendre en compte sont : le délai et le type d'exposition, la notion d'insuffisance rénale et d'allergie pour vérifier l'absence de contre-indication à la combinaison contenue dans le kit de démarrage (cf. fiche pratique pour la délivrance en urgence d'un kit de démarrage).

Compte tenu des contraintes pesant sur les urgences, le démarrage du TPE ne doit pas être conditionné à un entretien médical préalable et les protocoles de délégation de tâche doivent être favorisés.

L'objectif final est de faciliter et accélérer la délivrance du TPE, tout en s'assurant que la personne reparte avec les informations nécessaires pour les suites du TPE, avec un rendez-vous de suivi ou à défaut avec les informations nécessaires sur la structure qui réévaluera l'indication et décidera de la poursuite ou non du traitement.

Le bilan biologique initial standardisé peut être réalisé soit aux urgences (cf. fiche pratique) soit dans la structure d'aval qui assurera le suivi de la personne sous TPE, en fonction des contraintes et organisations locales. Ni sa réalisation, ni la disponibilité des résultats ne sont des prérequis au démarrage du TPE.

Cette organisation peut être reprise par les services d'urgences gynécologiques et psychiatriques.

Pour les accidents d'exposition professionnels ayant lieu au sein d'établissements ayant un service d'urgence, les procédures seront à définir en interne (en insistant sur l'importance des tests de la personne source).

La même stratégie peut être appliquée aux autres professionnels et aux autres expositions.

6.3. En CeGIDD :

La délivrance du TPE doit pouvoir se faire dans tous les CeGIDD et idéalement sans rendez-vous.

Un annuaire et une cartographie territoriale des points de délivrance du TPE doivent être largement diffusés et accessibles à tous, notamment aux heures non ouvrées. Ces données sont disponibles auprès de [Sida-Info-Service](#).

6.4. En médecine de ville

Aujourd'hui, un médecin généraliste qui reçoit une personne dans les 48h suivant une exposition virale évalue l'indication à débiter un TPE (cf. fiche pratique) et l'adresse le cas échéant dans une structure habilitée à le prescrire (y compris kit de démarrage aux urgences). Le suivi et le relais éventuel par la PrEP peuvent être faits en médecine générale. Le groupe d'experts recommande que les médecins généralistes puissent, au même titre que la PrEP, prescrire et assurer le suivi d'une personne sous TPE (cf. question 8.).

Synthèse du paragraphe 6 : Quels circuits de prise en charge peuvent être proposés ?

Propositions de recommandations

Il est recommandé que des kits de démarrage de traitement antirétroviral soient disponibles dans les lieux habilités à prescrire les antirétroviraux et accessibles 24 h/24 et 7 j/7. (Grade C) Ce kit doit contenir le nombre de comprimés correspondant à un traitement pour un délai maximal d'accès au service référent dans le contexte local (entre 3 et 5 jours). Ces kits doivent être disponibles dans tous les services d'urgence. (AE) Il est recommandé que ce kit d'urgence tienne compte des données de stabilité disponibles en cas de déconditionnement, et qu'il corresponde le plus souvent au traitement qui sera prescrit après évaluation par un service expert. (AE)

Compte tenu des contraintes pesant sur les urgences, le démarrage du TPE ne doit pas être conditionné à un entretien médical préalable et une délégation des tâches (protocoles de coopération médecin/infirmier) peut être utilisée. (AE)

Le bilan biologique initial standardisé peut être réalisé soit aux urgences soit dans la structure d'aval qui assurera le suivi de la personne sous TPE en fonction des contraintes et organisations locales. **Il n'est pas un prérequis au démarrage du TPE. (Grade C)**

7. Quels sont les autres risques à prendre en compte en post-exposition ?

7.1. Hépatite B

Le risque de transmission sexuelle du VHB est beaucoup plus élevé que le risque de transmission du VIH, de l'ordre de 30-40 %. Certains groupes sont plus à risque : HSH, personnes incarcérées, UDIV, travailleurs et travailleuses du sexe (48).

7.1.1. Immunoglobulines

La diminution du risque de transmission du VHB par les immunoglobulines (Ig) spécifiques a été démontrée par des études anciennes. Notamment chez le nouveau-né de mère porteuse de l'Ag HBs, l'association d'Ig anti-VHB (administrées à la naissance) à la vaccination est supérieure au vaccin seul (49). Les Ig anti-VHB doivent être administrées si possible dans les 72 h suivant l'exposition, au maximum 1 semaine après (l'efficacité préventive est alors de 75% (50)). Leur délivrance est exclusivement hospitalière. La survenue possible de réactions d'hypersensibilité après l'injection, même si elles sont rares, implique une surveillance après l'injection. Les indications de l'administration des Ig figurent au paragraphe 7.1.4 « modalités pratiques ».

7.1.2. Vaccination

L'efficacité du vaccin anti-VHB en post-exposition a elle aussi été montrée dans d'anciennes études, avec une réduction de l'incidence de 92,3% des contaminations VHB, par rapport au placebo, chez des HSH à haut risque (50). La vaccination anti-VHB doit être débutée au mieux dans les 72 h suivant l'exposition, éventuellement jusqu'à J7 ; elle comporte une première injection IM (dans le deltoïde) d'une dose de 20 µg de vaccin, complétée par deux injections de 20 µg à M1 et M6. Un schéma accéléré peut être proposé chez les personnes exposées à haut risque d'être réexposées précocement au VHB : J1, J8, J21 avec dose de rappel un an plus tard pour garantir une immunité durable (recommandations vaccinales 2023¹).

En cas d'antécédent de vaccination contre l'hépatite B avec des Ac anti-HBs <10 UI/L, une nouvelle dose de vaccin (booster) doit être proposée. Un contrôle du taux d'anticorps sera réalisé 4 semaines plus tard. En cas d'Ac anti-HBs >10 UI/L sur ce contrôle, il ne sera pas nécessaire de refaire de doses ultérieures. Il est recommandé de s'assurer que la personne consulte un professionnel de santé pour le contrôle sérologique et l'éventuel complément de schéma vaccinal, en la rappelant au besoin.

7.1.3. Traitement

La plupart des TPE comportent une association de ténofovir et d'emtricitabine ou lamivudine, molécules actives sur le VHB. Plusieurs publications montrent une diminution des contaminations par le VHB dans le suivi de personnes infectées par le VIH et recevant des ARV incluant des anti-VHB (rapport Morlat 2017), d'autant plus qu'il s'agit du ténofovir. Aucune infection incidente par le VHB n'est observée dans une cohorte japonaise (51) lorsque le traitement ARV comporte le ténofovir. Aucune résistance du VHB au ténofovir n'est décrite, et son efficacité est supérieure à celle de la 3TC ou FTC. Le TDF et le TAF ont une activité similaire sur le VHB (52). Les études rapportant la tolérance

¹ <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

de différentes combinaisons d'ARV en TPE mentionnent l'absence de contamination VIH, mais ne donnent pas de résultats du suivi VHB.

7.1.4. Modalités pratiques

Les accidents d'exposition professionnels au VHB requièrent rarement l'administration d'un TPE au VHB car la plupart des personnels de santé sont vaccinés contre le VHB et sont répondeurs à la vaccination (Ac anti-HBs >10 UI/L au moment de l'AES ou >100 UI/L au moins une fois dans les antécédents). Une sérovaccination complète doit en revanche être proposée aux non-vaccinés, ou une injection d'immunoglobulines anti-VHB aux personnes non répondeuses à la vaccination, lorsque la personne source est porteuse du VHB (Ag HBs+). L'administration d'immunoglobulines n'est cependant pas nécessaire si la personne source ne présente pas de virémie VHB positive (ADN VHB plasmatique indétectable).

Dans le contexte d'une exposition sexuelle chez une personne non immunisée, une sérovaccination complète sera proposée si la personne source est porteuse du VHB (Ag HBs+), sauf si la personne source ne présente pas de virémie VHB positive (ADN VHB plasmatique indétectable : vaccination seule). Lorsque le statut VHB est inconnu, la vaccination seule sera proposée et initiée immédiatement.

L'injection d'Ig anti-VHB se limite donc aux situations où la personne exposée est négative pour les trois marqueurs de la sérologie hépatite B : Ag HBs négatif, Ac anti-HBc négatifs, Ac anti-HBs <10 UI/L ET la personne source est infectée par l'hépatite B (Ag HBs+, avec charge virale VHB détectable ou inconnue). Un antécédent, quel que soit son ancienneté, d'Ac anti-HBs ≥100 UI/L de la personne exposée est une garantie de protection à vie vis-à-vis de l'hépatite B et dispense de l'injection d'immunoglobulines intraveineuses et de vaccination, quel que soit le statut de la personne source.

7.2. Hépatite C

Le risque de transmission sexuelle du VHC est bas au sein des couples hétérosexuels stables, avec une incidence de 0,07% par an (53), mais ce mode de transmission a émergé depuis les années 2000 parmi les HSH VVIH, ainsi que les HSH sous PrEP (54–60). Des études phylogénétiques montrent une similitude de clusters de VHC entre HSH sous PrEP et HSH VVIH (55). Certains facteurs sont associés à une augmentation du risque de transmission sexuelle du VHC : rapports anaux réceptifs non protégés, IST anale associée, pratiques d'injections ou utilisation de pailles pour inhalation, utilisation / partage de jouets sexuels, pratique du « fist » [17] [20].

Lors d'une exposition sexuelle ou professionnelle au VHC (personne source infectée par le VHC et virémique, ou personne source de statut sérologique VHC inconnu), un traitement post-exposition anti-VHC n'est pas recommandé (50) (61). Plusieurs arguments plaident contre un tel traitement :

- Le risque de transmission du VHC est très faible
- Un tel traitement préventif n'est pas coût-efficace
- Aucune étude clinique n'a évalué son efficacité.

Le suivi sérologique et/ou par une charge virale VHC des personnes exposées permet d'établir un diagnostic précoce des rares contaminations, rapidement éradiquées par un traitement antiviral direct.

7.3. IST bactériennes

La prévention des IST dans un contexte d'exposition sexuelle est traitée à part dans les recommandations.

La doxycycline 200 mg en monodose prise dans les 72 h suivant un rapport sexuel non protégé par un préservatif a montré son efficacité sur l'incidence des IST (syphilis et *Chlamydia trachomatis*) chez les HSH et femmes trans VVIH ou sous PrEP et ayant un diagnostic d'IST dans les 12 derniers mois (62,63). L'efficacité sur les infections symptomatiques et les complications secondaires n'est pas connue mais probablement très faible dans une population bien dépistée. L'impact à long terme de son utilisation en prophylaxie, notamment sur les résistances bactériennes, est encore mal connu.

Il n'est donc pas recommandé de mettre en œuvre un traitement post exposition par doxycycline 200 mg en prévention des IST bactériennes après un accident d'exposition sexuelle. Un dépistage des IST sera prescrit dans le bilan de suivi proposé (cf. tableau 15, question 3).

Des études évaluant les impacts individuels et de santé publique des différentes stratégies de prophylaxie par la doxycycline seraient particulièrement utiles pour déterminer leur balance bénéfice risque et préciser les populations qui pourraient en bénéficier. Certaines études sont terminées mais non encore publiées (64).

De nouvelles études chez les femmes sont nécessaires du fait des conséquences au long terme des infections asymptomatiques à *Chlamydia trachomatis*.

7.4. Contraception

Un rapport sexuel vaginal réceptif non ou incomplètement protégé par un préservatif, survenant entre la puberté et la ménopause, peut exposer à une grossesse. L'évaluation de la santé d'une femme en âge de procréer consultant pour un accident d'exposition sexuelle doit prendre en compte l'utilisation d'une méthode contraceptive et, s'il ne s'agit ni d'un implant, ni d'un dispositif intra-utérin, de sa prise correcte dans les 7 jours précédant le rapport sexuel. Toute femme qui le souhaite doit pouvoir faire un test de grossesse dans son bilan initial et se voir délivrer d'une contraception d'urgence de son choix.

7.4.1. Contraceptions orales d'urgence

Le lévonorgestrel dosé à 1,5 mg n'interagit pas avec les combinaisons ARV actuellement recommandées en post-exposition. L'utilisation d'une trithérapie d'urgence comportant une molécule boostée exposerait à une faible interaction conduisant à des concentrations légèrement augmentées de contraceptif, ce qui est acceptable en prise unique et ne nuit pas à l'efficacité de l'un ou l'autre des traitements. L'augmentation de posologie à 3 mg semble restaurer l'efficacité contraceptive chez les femmes recevant de l'éfavirenz ou de la rifampicine, mais son bénéfice n'a pas été étudié dans le cadre d'inducteurs enzymatiques moins puissants (65).

Cette contraception orale d'urgence (CO-U) agit en inhibant l'ovulation : elle doit être proposée le plus tôt possible et de préférence délivrée en même temps que la trithérapie, pour permettre une prise concomitante et immédiate. Le taux d'échec global pour une prise dans les 72 h suivant l'exposition est évalué à 2,6 % (66). Un test urinaire de grossesse peut être remis en consultation initiale, assorti d'explications sur le risque d'échec et la possibilité de recourir au test en cas de retard de règles.

L'ulipristal acétate est la seconde méthode de CO-U recommandée en France. Son coût est largement supérieur pour une efficacité similaire dans les 72 h suivant le rapport sexuel (67), et il y a un risque d'interaction médicamenteuse lors de l'utilisation habituelle d'une contraception hormonale. Ses indications sont donc limitées aux consultations entre 72 h et 120 h après le rapport sexuel, si le recours à un dispositif intra-utérin n'est pas possible ou pas choisi par la femme.

Les différentes méthodes de contraception régulière seront présentées lors d'une consultation de suivi avec un médecin ou une sage-femme. C'est la femme qui choisit sa méthode de contraception, dans

le respect des contre-indications, selon le référentiel HAS¹. Les contraceptions définitives féminine et masculine peuvent également être proposées aux femmes et aux hommes qui n'ont pas ou plus de projet d'enfant.

7.4.2. Contraceptions d'urgence par dispositifs intra-utérins

Le dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-CU) est le plus efficace des moyens de contraception d'urgence, avec un taux d'échec <0,1 % (68). Il peut être proposé à toutes les femmes exposées à une grossesse non choisie, sans considération d'âge, de parité, de traitements associés, dans les 5 jours (120h) suivant un rapport vaginal réceptif non protégé ou en cas de risque d'échec d'une contraception régulière.

Son activité anti-nidatoire étend son délai d'efficacité, il n'interagit avec aucune combinaison ARV et il constitue une contraception d'urgence et pérenne peu coûteuse : son accès doit donc être promu, en CeGIDD et en centre de santé sexuelle notamment, où il doit pouvoir être posé dans un délai compatible avec son efficacité comme contraceptif d'urgence.

Le dispositif intra-utérin hormonal semble une contraception d'urgence efficace (69) mais il n'est pas recommandé aujourd'hui en France dans cette indication.

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/c_1752542/fr/contraception-chez-la-femme-adulte-et-de-l-adolescente-en-age-de-procreer-hors-post-partum-et-post-ivg

Synthèse du paragraphe 7 : Quels sont les autres traitements à envisager en post-exposition ?

Propositions de recommandations

Hépatites :

Vaccination contre le VHB

Lorsque la personne exposée n'est pas immune vis-à-vis de l'hépatite B, une vaccination doit lui être proposée et initiée immédiatement, si possible sur place, le plus tôt possible après l'exposition. (Grade A)

Il est recommandé d'organiser la suite de la vaccination dans les conditions les plus adaptées aux contraintes de la personne, et de s'assurer qu'elle complète son schéma vaccinal, en la rappelant au besoin.

En cas d'antécédent de vaccination B, si le taux d'Ac anti-HBs est <10 UI/L, une nouvelle dose de vaccin (« booster ») peut être proposée (sauf si antécédent, quel que soit son ancienneté, d'Ac anti HBs ≥ 100 UI/L, cf. infra). Un contrôle du taux d'anticorps sera réalisé 4 semaines plus tard. (AE). En cas d'Ac anti-HBs >10 UI/L sur ce contrôle, il ne sera pas nécessaire de refaire de doses ultérieures. Il est recommandé de s'assurer que la personne consulte un professionnel de santé pour le contrôle sérologique et l'éventuel complément de schéma vaccinal, en la rappelant au besoin.

Immunoglobulines anti-VHB

L'injection d'immunoglobulines anti-VHB est disponible en milieu hospitalier : elle n'est recommandée que si la personne source a un Ag HBs positif documenté, et en l'absence d'immunité vaccinale de la personne exposée. (Grade B) Il est recommandé de réaliser l'injection dans les 72 h suivant l'exposition et toujours avant le 7^e jour post-exposition. (AE) Cette injection n'est pas nécessaire si la charge virale B de la personne source Ag HBs+ est connue comme étant indétectable.

Un antécédent, quel que soit son ancienneté, d'Ac anti HBs ≥ 100 UI/L de la personne exposée immunocompétente est une garantie de protection à vie vis-à-vis de l'hépatite B et dispense de l'injection d'immunoglobulines intraveineuses et de la vaccination, quel que soit le statut de la personne source. (Grade A)

Hépatite C

Il n'est pas recommandé d'instaurer un traitement post-exposition actif sur l'hépatite C, quel que soit le type d'exposition (professionnelle ou sexuelle) et quel que soit le statut sérologique et virologique de la personne source. (AE) Le suivi sérologique et/ou par une charge virale C des personnes exposées permettent d'établir un diagnostic précoce des rares contaminations, rapidement éradiquées par un traitement antiviral direct.

IST bactériennes

La doxycycline 200 mg en monodose prise dans les 72 h suivant un rapport sexuel non protégé par un préservatif a montré son efficacité sur l'incidence des IST (syphilis et Chlamydia trachomatis) chez les HSH et femmes trans vivant avec le VIH ou sous PrEP et ayant un diagnostic d'IST dans les 12 derniers mois. (Grade A) L'efficacité sur les infections symptomatiques et les complications secondaires n'est pas connue mais probablement très faible dans une population bien dépistée.

L'impact à long terme de son utilisation en prophylaxie, notamment sur les résistances bactériennes, est encore mal connu.

La doxycycline en prévention des IST bactériennes n'est pas recommandée après un accident d'exposition sexuelle. (AE).

Un dépistage des IST sera prescrit lors du bilan de suivi (cf. tableau 15, question 3).

La prévention des IST dans un contexte d'exposition sexuelle et le traitement des IST sont traités à part dans les recommandations. Dans un contexte d'évolution rapide des connaissances et des données d'études cliniques sur le sujet, il est nécessaire de se référer à ces recommandations spécifiques.

Contraception

Il est recommandé de délivrer une contraception d'urgence de son choix à toute femme qui le souhaite. (AE)

Il est recommandé d'évaluer l'utilisation d'une méthode contraceptive au cours des 7 jours précédant le rapport sexuel lorsqu'une femme en âge de procréer consulte pour un accident d'exposition sexuelle. (AE)

Le dispositif intra-utérin au cuivre est une contraception très efficace qui joue à la fois le rôle de contraception post-exposition dans les 5 jours suivant un rapport sexuel et de contraception régulière ensuite. (Grade A) Il est recommandé aux structures d'aval en charge des TPE (CeGIDD et services de maladies infectieuses notamment) d'être organisées pour proposer cette contraception d'urgence dans les 5 jours suivant l'exposition, ce qui implique une dotation en dispositifs, la disponibilité de professionnels formés à leur pose, ou un partenariat avec un Centre de santé sexuelle.

Lorsque la contraception post-exposition choisie est une contraception orale, il est recommandé de proposer aux femmes une consultation ultérieure avec un professionnel de santé libéral ou en structure dédiée, pour les informer sur les méthodes contraceptives disponibles et leur permettre de choisir celle qui leur convient. (AE)

Mineurs

Lorsqu'on reçoit un mineur pour un TPE, il est recommandé de s'assurer qu'il ne subit pas de violence dans le cadre de sa sexualité et que celle-ci est librement consentie. Toute atteinte sexuelle (viol si pénétration) commise par un majeur sur un mineur de quinze ans est réputée non consentie, sans avoir besoin qu'il y ait eu violence, contrainte, menace ou surprise, sauf si l'écart d'âge est inférieur à quatre ans¹

Si un mineur est exposé à des violences ou atteintes sexuelles, ou s'il est en danger dans le cadre de sa sexualité, il est obligatoire de prendre des mesures de protection : information préoccupante ou signalement direct au procureur en fonction du niveau de danger²

¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043403203>

² https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045137055

8. Quelles évolutions pourraient faciliter l'accès au TPE ?

8.1. Disponibilité des kits de démarrage

L'évaluation permettant de poser l'indication initiale du démarrage d'un TPE étant simple et rapide (absence de contre-indication au traitement contenu dans le kit, exposition potentielle, délai d'exposition), elle devrait pouvoir se faire sans consultation médicale préalable. Cela faciliterait l'accès précoce au TPE, l'étendrait à l'ensemble du territoire et désengorgerait les services d'urgence.

8.1.1. En pharmacie d'officine

Le dispositif actuel de délivrance de la contraception orale d'urgence pourrait servir de modèle à la délivrance du TPE en officine.

8.1.2. Par les acteurs communautaires et les acteurs de proximité

Autoriser la délivrance des kits thérapeutiques d'urgence par des acteurs impliqués dans les actions de proximité (paramédicaux, acteurs du dépistage communautaire, services de santé universitaire...) permettrait de rapprocher le dispositif des prises de risque et de réduire le temps d'accès à la première prise de TPE. Les kits de TPE devraient être accessibles dans tous les Centres de Santé Sexuelle (ex-CPEF).

8.2. Extension de l'autorisation de prescrire le TPE à tous les médecins et les sage-femmes

Comme pour la PrEP, l'extension de l'autorisation de prescrire le TPE à tous les médecins faciliterait l'accès et le parcours de soins des personnes exposées à un risque viral. L'extension de la prescription aux sage-femmes est également recommandée. Les TPE devraient pouvoir être prescrits sans rendez-vous dans tous les Centres de Santé Sexuelle (ex-CPEF).

8.3. Délivrance du TPE au mineurs

L'explicitation réglementaire de la possibilité de délivrer un TPE aux mineurs sans consentement parental lèverait un obstacle à la prise en charge des mineurs, en service d'urgence puis en CEGIDD et en services hospitaliers spécialisés.

Propositions de recommandations

Nous recommandons que les kits de démarrage de 3-5 jours du TPE soient accessibles en pharmacie d'officine, sans consultation médicale préalable, sur le modèle du dispositif actuel de délivrance de la contraception orale d'urgence (AE), et qu'ils puissent être délivrés par des acteurs de proximité, sur le modèle de la pratique des TROD. (AE) La délivrance élargie de ce kit devra être associée à une réévaluation médicale dans les 5 jours.

Nous recommandons l'autorisation de prescrire le TPE soit étendue à tous les médecins, comme pour la PrEP. Nous recommandons qu'elle soit également étendue à toutes les sage-femmes (AE) et que tous les centres de santé sexuelle puissent délivrer les kits et prescrire le TPE.

Nous recommandons la possibilité de délivrer un TPE aux mineurs sans consentement parental soit clairement établie, au moins pour les services d'urgences, les CeGIDD, les centres de santé sexuelle et les services hospitaliers spécialisés, et en toute confidentialité. Ces mesures doivent être assorties d'une garantie pour le bénéficiaire mineur qu'aucun décompte ne sera envoyé à l'assuré, et aucune information délivrée aux parents. (AE)

Nous recommandons que les services d'urgence s'organisent pour que la délivrance du kit de démarrage puisse se faire directement par les infirmières d'accueil et d'orientation, dans le cadre d'un protocole écrit interne au service d'urgences sous la responsabilité du médecin, sans recours systématique à un avis médical initial. L'indication devra être réévaluée dans les 5 jours par un médecin compétent dans le domaine du TPE. (AE)

Nous recommandons que les CeGIDD et les centres de santé sexuelles puissent disposer des budgets suffisants pour prendre en charge le coût du TPE et de sa surveillance pour les personnes mineures et pour les personnes ne disposant pas d'assurance maladie. (AE)

Méthode de travail

Recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de par le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Le CNS et l'ANRS/MIE ont sollicité l'HAS, pour la rédaction de recommandations de bonne pratique dans le cadre d'un processus de labellisation par la HAS des recommandations émises. Le CNS et l'ANRS/MIE sont promoteurs du projet et ont désigné un coordinateur et des chargés de projet pour la rédaction de ces RBP. Les travaux ont été accompagnés par la HAS et confiés à un chef de projet de la HAS.

Coordination du projet

Les RBP sur ce sujet ont suivi la méthodologie de la HAS. Ainsi le déroulement de la RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, s'est fait sous la responsabilité d'un coordinateur du CNS et de l'ANRS/MIE, chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.
- Le chef de projet de la HAS a été chargé de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature.

Le coordinateur du CNS et de l'ANRS/MIE et le chef de projet de la HAS ont veillé à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permet d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel a été constitué par le CNS et l'ANRS/MIE. Il comprenait les membres suivants :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Le coordinateur du groupe de travail a été désignée par le CNS et l'ANRS/MIE pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Des chargés de projet ont été également désignés par le CNS et l'ANRS/MIE pour identifier, sélectionner, analyser la littérature, et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; Ils ont également rédigé les recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

Comme demandé dans la méthodologie de la HAS :

La rédaction de l'argumentaire scientifique a reposé sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire a été systématique, hiérarchisée et structurée, avec l'aide d'un documentaliste de la HAS. Le coordinateur, et les chargés de projet ont participé à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par le documentaliste de la HAS. Celle-ci a été effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis a été effectuée par les chargés de projet, le coordinateur en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature a permis de préciser le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se sont réunis à 12 reprises, pour élaborer à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigées par les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, le groupe de lecture a comporté 25 professionnels élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il a été consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et a donné un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité, son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture ont donné aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture ont été ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui a modifié l'argumentaire et rédigé la version finale des recommandations, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C ou AE selon l'échelle proposée par la HAS.

Validation par le Collège de la HAS

La RBP a été soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, le CNS et l'ANRS/MIE et la HAS mettent en ligne sur leurs sites Internet la fiche pratique, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : Méthode Recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr.

Gestion des conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de validation des déclarations d'intérêts (CVDI).

Les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site DPI-Santé : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>

Actualisation

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication

Références bibliographiques

1. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KKA, Beanland RL, Ford N. Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies. *Clin Infect Dis*. 1 juin 2015;60(suppl 3):S165-9.
2. García-Lerma JG, Heneine W. Animal models of antiretroviral prophylaxis for HIV prevention: *Curr Opin HIV AIDS*. nov 2012;7(6):505-13.
3. Tsai CC, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, et al. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mac} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol*. mai 1998;72(5):4265-73.
4. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, 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*. 20 nov 1997;337(21):1485-90.
5. Fernández I, de Lazzari E, Inciarte A, Diaz-Brito V, Milinkovic A, Arenas-Pinto A, et al. Network meta-analysis of post-exposure prophylaxis randomized clinical trials. *HIV Med*. mars 2021;22(3):218-24.
6. Centers for Disease Control and Prevention,, U.S. Department of Health and Human Services. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016 [Internet]. 2016 [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/38856>
7. Siika AM, Nyandiko WM, Mwangi A, Waxman M, Sidle JE, Kimaiyo SN, et al. The structure and outcomes of a HIV postexposure prophylaxis program in a high HIV prevalence setup in western Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 mai 2009;51(1):47-53.
8. Bryant J, Baxter L, Hird S. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review. *Health Technol Assess [Internet]*. févr 2009 [cité 18 févr 2023];13(14). Disponible sur: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta13140/>
9. Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, Moreira RI, Moulton LH, Harrison LH. Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 15 avr 2004;35(5):519-25.
10. Beymer MR, Bolan RK, Flynn RP, Kerrone DR, Pieribone DL, Kulkarni SP, et al. Uptake and repeat use of postexposure prophylaxis in a community-based clinic in Los Angeles, California. *AIDS Res Hum Retroviruses*. sept 2014;30(9):848-55.
11. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS Lond Engl*. 19 juin 2014;28(10):1509-19.
12. Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 Transmission, by Stage of Infection. *J Infect Dis*. sept 2008;198(5):687-93.
13. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 1 sept 2016;375(9):830-9.
14. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet*. juin 2019;393(10189):2428-38.
15. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*. 12 juill 2016;316(2):171-81.
16. Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV*. août 2018;5(8):e438-47.
17. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. *The Lancet*. août 2023;402(10400):464-71.
18. del Romero J, Marincovich B, Castilla J, García S, Campo J, Hernando V, et al. Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected orogenital sex. *AIDS Lond Engl*. 14 juin 2002;16(9):1296-7.
19. Page-Shafer K, Shiboski CH, Osmond DH, Dilley J, McFarland W, Shiboski SC, et al. Risk of HIV infection attributable to oral sex among men who have sex with men and in the population of men who have sex with men. *AIDS Lond Engl*. 22 nov 2002;16(17):2350-2.
20. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Lond Engl*. 15 juin 2019;393(10189):2428-38.
21. Rottingen JA, William Cameron D, Garnett GP. A Systematic Review of the Epidemiologic Interactions Between Classic Sexually Transmitted Diseases and HIV: How Much Really Is Known? *Sex Transm Dis*. oct 2001;28(10):579-97.
22. Nacher M, Adriouch L, Huber F, Vantilcke V, Djossou F, Elenga N, et al. Modeling of the HIV epidemic and continuum of care in French Guiana. Yotebieng M, éditeur. *PLOS ONE*. 24 mai 2018;13(5):e0197990.
23. Desgrées-du-Loû A, Pannetier J, Ravalihasy A, Gosselin A, Supervie V, Panjo H, et al. Sub-Saharan African migrants living with HIV acquired after migration, France, ANRS PARCOURS study, 2012 to 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2015;20(46).

24. Cresswell F, Asanati K, Bhagani S, Boffito M, Delpech V, Ellis J, et al. UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021. *HIV Med.* mai 2022;23(5):494-545.
25. Baggeley RF, Boily MC, White RG, Alary M. Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Lond Engl.* 4 avr 2006;20(6):805-12.
26. Chéret A, Allemand J, Poggi C, Hittinger G, Lafeuillade A, Tamalet C. Is postexposure prophylaxis with antiretroviral therapy necessary in cases of blood exposure through a fight when HIV-1 status is unknown?: *AIDS.* janv 2014;28(1):137-9.
27. Cresswell F, Ellis J, Hartley J, Sabin C, Orkin C, Churchill D. A systematic review of risk of HIV transmission through biting or spitting: implications for policy. *HIV Med.* sept 2018;19(8):532-40.
28. Thomas MG, Hopkins CJ, Luey CE. Transmission of HIV infection by severe bites. *Int J STD AIDS.* août 2019;30(9):927-9.
29. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health.* déc 2017;5(12):e1192-207.
30. McAuley A, Palmateer NE, Goldberg DJ, Trayner KMA, Shepherd SJ, Gunson RN, et al. Re-emergence of HIV related to injecting drug use despite a comprehensive harm reduction environment: a cross-sectional analysis. *Lancet HIV.* mai 2019;6(5):e315-24.
31. Chauveau M, Billaud E, Bonnet B, Merrien D, Hitoto H, Bouchez S, et al. Tenofovir DF/emtricitabine/rilpivirine as HIV post-exposure prophylaxis: Results from a multicentre prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 1 avr 2019;74(4):1021-7.
32. Inciarte A, Ugarte A, Torres B, Martinez-Rebollar M, Laguno M, Ambrosioni J. Evaluation of Doravirine /Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate for Non occupational Post Exposure Prophylaxis, a Prospective Open Label Study (DORAVIPEP). In Glasgow; 2022.
33. Malinverni S, Bédoret F, Bartiaux M, Gilles C, De Wit S, Libois A. Single-tablet regimen of emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate plus cobicistat-boosted elvitegravir increase adherence for HIV postexposure prophylaxis in sexual assault victims. *Sex Transm Infect.* août 2021;97(5):329-33.
34. Gantner P, Hessam M, Souala MF, Valin N, Simon A, Ajana F, et al. Elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide single-tablet regimen for human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis.* 1 mars 2020;70(5):943-6.
35. McAllister JW, Towns JM, McNulty A, Pierce AB, Foster R, Richardson R, et al. Dolutegravir with tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men. *AIDS Lond Engl.* 1 juin 2017;31(9):1291-5.
36. Mayer KH, Gelman M, Holmes J, Kraft J, Melbourne K, Mimiaga MJ. Safety and Tolerability of Once Daily Coformulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide for Postexposure Prophylaxis After Sexual Exposure. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 mai 2022;90(1):27-32.
37. Liu A, Xin R, Zhang H, Dai L, Wu RE, Wang X, et al. An open-label evaluation of safety and tolerability of coformulated bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide for post-exposure prophylaxis following potential exposure to human immunodeficiency virus-1. *Chin Med J (Engl).* 20 nov 2022;135(22):2725-9.
38. Leal L, León A, Torres B, Inciarte A, Lucero C, Mallolas J, et al. A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus raltegravir each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection. *J Antimicrob Chemother.* juill 2016;71(7):1987-93.
39. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines version 11.1 [Internet]. European AIDS Clinical Society; 2022 oct [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelin esv11.0_oct2021.pdf
40. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA [Internet].* 1 déc 2022 [cité 19 déc 2022]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2799240>
41. Post-Exposure Prophylaxis after Non-Occupational and Occupational exposure to HIV Australian National Guidelines. Disponible sur: https://ashm.org.au/wp-content/uploads/2022/04/PEP_GUIDELINES_2016.FINAL_ONLINE_VERSION.pdf
42. HAS. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire. 2021;17.
43. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Sci Transl Med.* 12 sept 2012;4(151):151ra125.
44. Thomson KA, Hughes J, Baeten JM, John-Stewart G, Celum C, Cohen CR, et al. Increased Risk of HIV Acquisition Among Women Throughout Pregnancy and During the Postpartum Period: A Prospective Per-Coital-Act Analysis Among Women With HIV-Infected Partners. *J Infect Dis.* 5 juin 2018;218(1):16-25.
45. Pilkington V, Hughes SL, Pepperrell T, McCann K, Gotham D, Pozniak AL, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate – an updated meta-analysis of 14,894 patients across 14 trials. *AIDS [Internet].* 8 oct 2020 [cité 6 déc 2020]; Publish Ahead of Print. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/QAD.0000000000002699>
46. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 25 juill 2020;396(10246):239-54.
47. Skjælaaen K, Nesvold H, Brekke M, Sare M, Landaas ET, Mdala I, et al. Sexually transmitted infections

among patients attending a sexual assault centre: a cohort study from Oslo, Norway. *BMJ Open*. 1 déc 2022;12(12):e064934.

48. Atkins M, Nolan M. Sexual transmission of hepatitis B. *Curr Opin Infect Dis*. févr 2005;18(1):67-72.

49. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 11 févr 2006;332(7537):328-36.

50. Chilaka VN, Hassan R, Konje JC. Post-exposure prophylaxis for Blood-Borne Viral (BBV) Infections. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. déc 2020;255:83-91.

51. Mizushima D, Takano M, Aoki T, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, et al. Effect of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis against HBV infection in men who have sex with men. *Hepatol Baltim Md*. 1 juin 2023;77(6):2084-92.

52. Wassner C, Bradley N, Lee Y. A Review and Clinical Understanding of Tenofovir: Tenofovir Disoproxil Fumarate versus Tenofovir Alafenamide. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. déc 2020;19:2325958220919231.

53. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, Tavis JE, Kiss A, Levin TR, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study. *Hepatol Baltim Md*. mars 2013;57(3):881-9.

54. Vanhommerig JW, Lambers FAE, Schinkel J, Geskus RB, Arends JE, van de Laar TJW, et al. Risk Factors for Sexual Transmission of Hepatitis C Virus Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men: A Case-Control Study. *Open Forum Infect Dis*. sept 2015;2(3):ofv115.

55. Bradshaw D, Vasylyeva TI, Davis C, Pybus OG, Thézé J, Thomson EC, et al. Transmission of hepatitis C virus in HIV-positive and PrEP-using MSM in England. *J Viral Hepat*. 1 juill 2020;27(7):721-30.

56. Castry M, Cousien A, Bellet J, Champenois K, Pialoux G, Yazdanpanah Y, et al. HCV incidence among HIV-infected MSM in France: Results from the FHDH-ANRS CO4 Cohort. *Top Antivir Med*. 2020;28(1):216.

57. Hoornenborg E, Coyer L, Boyd A, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, Bruisten S, et al. High incidence of HCV in HIV-negative men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis. *J Hepatol*. mai 2020;72(5):855-64.

58. Ingiliz P, Martin N, Lutz T, Schewe KC, Mauss S, Christensen S, et al. No change in incidence of recently acquired HCV in HIV+ MSM in Germany (NOCO cohort). *Top Antivir Med*. mars 2021;29(1):160.

59. Jin F, Dore GJ, Matthews G, Luhmann N,

Macdonald V, Bajis S, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. janv 2021;6(1):39-56.

60. Tabatabavakili S, Aleyadeh W, Cerrocchi O, Janssen HLA, Hansen BE, Bogoch II, et al. Incidence of Hepatitis C Virus Infections Among Users of Human Immunodeficiency Virus Pre-exposure Prophylaxis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. mars 2022;20(3):674-81.

61. Naggie S, Holland DP, Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C Virus Postexposure Prophylaxis in the Healthcare Worker: Why Direct-Acting Antivirals Don't Change a Thing. *Graham CS, éditeur. Clin Infect Dis*. 1 janv 2017;64(1):92-9.

62. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 6 avr 2023;388(14):1296-306.

63. Molina JM, Berçot B, Lambert A, Algarte-Genin M, Rubenstein E, Pialoux G, et al. Final Results of ANRS 174 DOXYVAC: A Randomized Trial to Prevent STI in MSM on PrEP. In Denver; 2024.

64. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Algarte-Génin M, Rubinstein E, Pialoux G, et al. ANRS 174 DOXYVAC: an open-label randomized trial to prevent STIs in MSM on PrEP. Communication orale présenté à: 30th conference on retroviruses and opportunistic infections; 2023 févr 20; Seattle.

65. Scarsi KK, Smeaton LM, Podany AT, Olefsky M, Woolley E, Barr E, et al. Pharmacokinetics of dose-adjusted levonorgestrel emergency contraception combined with efavirenz-based antiretroviral therapy or rifampicin-containing tuberculosis regimens. *Contraception*. janv 2023;109951.

66. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJS, Casale W, Van Horn J, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 13 févr 2010;375(9714):555-62.

67. Ulipristal. Postcoital contraception: no better than levonorgestrel. *Prescrire Int*. avr 2010;19(106):53-5.

68. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod*. 1 juill 2012;27(7):1994-2000.

69. Turok DK, Gero A, Simmons RG, Kaiser JE, Stoddard GJ, Sexsmith CD, et al. Levonorgestrel vs. Copper Intrauterine Devices for Emergency Contraception. *N Engl J Med*. 28 janv 2021;384(4):335-44.

Auditions d'experts extérieurs par le groupe de travail

7 juillet 2022 - Audition du Pr Constance Delaugerre, virologue, CHU St Louis, Paris

Avec quels examens et quels délais pourrait-on envisager le suivi post TPE, pour le VIH, VHB et VHC. Est-il possible d'harmoniser les durées de suivi pour les 3 virus ?

Pour les AES sexuel et sang, modification par rapport à 2017

En 2017 : Faire les 3 virus VIH, VHB et VHC aux 3 visites

J1-J4 : (et non J7)

S6 : ajout VHB

S12 : idem

Après discussion : algorithme selon TPE ou non

Pas de TPE : bilan à S6

TPE : bilan à S8 (faire la biblio sur effet sur VHB, possibilité d'aller à S12)

Est-ce qu'il y a un avantage virologique à l'utilisation d'un inhibiteur de l'intégrase comme 3e agent en TPE ?

INI de 2^e génération : DTG ou BIC

Puissance virologique

Barrière génétique élevée : pas de virus avec résistance primaire

Reco US : RAL mais barrière génétique plus faible

Quelle est la prévalence des mutations de résistance primaire aux INNTI en France métropolitaine et hors métropole ; si possible avec résultats sur sous-groupe des migrants nés en Afrique subsaharienne ?

Peu ou pas de résistance primaire à la Doravirine

Étude AC43 en cours

Lien avec le chapitre Virologie: ML Chaix

16 janvier 2023 - Audition du Dr Béatrice Carton, médecin en milieu pénitentiaire, CH de Versailles

L'accessibilité permanente et confidentielle du numéro vert de Sida-Info-Service (SIS) est-elle une réalité dans le milieu carcéral français ? Ou est-ce dépendant de l'institution ? Est-ce qu'il y a des différences d'accès entre maison d'arrêt et centres pénitentiaires ? Si oui, comment se passe le lien avec une délivrance de TPE, contraception d'urgence, diagnostic ou traitement d'une IST ? Est-ce l'USMP qui s'en charge ? Dans quel délai ?

Accessibilité SIS: en cours de déploiement mais pas partout. Les téléphones en cellule ne sont pas accessibles partout. Vérifier que SIS fait bien parti du package accessible. Pas confidentiel par rapport au co-détenu, sauf en centrales si le téléphone existe. L'absence de confidentialité est le problème majeur. Il n'est pas prévu de lieux de façon systématique dans les sites. Il y avait des cabines au bout du couloir, mais pas partout et en cours de disparition.

TPE potentiellement accessible mais pas de demande. Probablement pas assez de promotion. Avoir des préservatifs en unité engendre des questions. Deux moyens d'accéder à l'unité : faire un courrier, avec un accès assez rapide. Pour une consultation en urgence, avec un motif à donner au surveillant... Dans les unités de vie familiale, on pourrait éventuellement promouvoir de la prévention, mais a priori pas fait actuellement. Rien n'est systématisé. La prévention et la promotion de la santé est souvent la dernière préoccupation.

Dépistage des IST systématique à l'entrée, bien accepté, avec dépistage urinaire uniquement et vaginal chez les femmes. Syphilis, hépatites et VIH, et HTA et poids.

Pas de demandes de PrEP, pas de poursuite. Pas d'échange de seringue.

Les USMP sont régies par un guide méthodologique (500 pages); il y a un chapitre sur la consultation arrivants et les sérologies doivent être proposées (mais pas le dépistage des IST).

Thèse de médecine sur 11 établissements d'Île de France : proposition 95% acceptation 70%, mais perte chez les hommes (83 % de ceux qui acceptent sont prélevés). On tombe à 56% de rendus de résultats chez les hommes et un peu plus chez les femmes.

Une étude sur la réalisation du TROD dans le parcours arrivant n'a pas pu être mise en place faute de personnel. Les TROD sont recommandés par le CNS mais non financés. Le problème des TROD est celui du financement.

Le service sanitaire avait été envisagé comme une ressource potentielle en promotion de la santé.

Permission : pas de dépistage systématique du tout au retour.

Préparation à la sortie : dans les textes la visite de présortie doit être organisée, mais elle se fait très rarement, quasi jamais en centrale. Une consultation post-carcérale pourrait être possible.

L'accès à l'interprétariat n'est pas généralisé. Si l'hôpital de rattachement accepte de financer, l'interprétariat dans une consultation médicale est possible. On pourrait recommander un accès sur le même mode que les CeGIDD. La médiation en santé ne semble pas encore à l'ordre du jour.

Un dépistage du VIH et des hépatites est-il pratiqué en Centre de Rétention Administrative (CRA) ? Systématiquement ? En CRA : quel accès à ce numéro vert de SIS ? Accès à une traduction si nécessaire ? Par téléphone (ISM ?) ? Comment un abus sexuel en CRA peut-il être dénoncé et si cette procédure existe, un TPE (et une contraception d'urgence si la victime est une femme) sont-ils proposés ?

Dans CRA, il est compliqué de faire des actions collectives car il y a autant de langues que de retenus. Des médiateurs en santé auraient probablement un rôle important. Il y aurait une place importante pour les TROD du fait de l'absence de couverture maladie, du temps d'acheminement et de rendu de résultats. Ce sont les UMCRA qui sont responsables de la santé mais le financement vient du ministère de l'intérieur. Il y a une convention entre le ministère de l'intérieur.

Melanie.kinne@chu-nimes.fr., présidente de la fédération des UMCRA.

Site des professionnels de santé exerçant en USMP.

En secteur fermé de psychiatrie, existe-t-il des mesures d'accès au TPE ? Avez-vous connaissance de structures pilotes sur lesquelles on pourrait prendre exemple ?

Pas de compétences sur le sujet.

Quelles propositions concrètes pour améliorer l'accès à la prévention du VIH dans les différents lieux de privation de liberté ?

Accessibilité des TROD et financement.

Accessibilité de l'interprétariat.

Formation dans les unités sur la santé sexuelle, la PrEP et le TPE. Pouvoir intervenir dans les journées régionales des USMP. Dans toutes les régions où il y a un responsable « détenus », l'ARS peut être un canal de communication. Le COVID-19 a été l'occasion de resserrer les liens.

Recommander un accès plus généralisé hors des USMP au préservatif, qui est actuellement très établissement et directeur dépendant (Voir rapport CNS sur les prisons). Bibliothèques, salle de cours...

Sensibiliser les professionnels dans les réunions régionales et nationales en lien avec les ARS et les COREVIH.

Améliorer l'information sur Santé sexuelle et IST sur les sites USMP.

14 septembre 2023 - Audition du Dr Patrice Muret, pharmacologue, CHU de Besançon

Existe-t-il des études de pharmacologie sur modèle animal qui compare Bi vs trithérapie pour un TPE ?

Rien.

Est-ce qu'il existe des nouveautés en modèles animaux concernant délais d'introduction et durée de TPE ?

Pas de données dans la littérature. En 2022 chez les macaques nouveaux-nés 0-24-48h (cf. Nature Wang).

Dispose-t-on des données sur les interactions PrEP et thérapies hormonales ?

RAS sur les TPE.

Du point de vue pharmacologique, est-ce qu'il pourrait y avoir une différence entre TDF/3TC/DOR ou le BIC/FTC/TAF concernant leur efficacité en TPE ?

Biodisponibilité DOR et BIC: BIC plus lié aux protéines donc DOR plus grande fraction libre.

Est-ce qu'en cas de mauvaise observance du TPE, il y a un risque majoré d'émergence de résistance virale en cas de primo infection ; et si c'est le cas, est-ce qu'il y a des risques différents en fonction des molécules ?

Pas de différences majeures en pharmacologie sur les $\frac{1}{2}$ vies (15-18h pour DOR, DTG, BIC).

Annexes : fiches pratiques

Fiche pratique n°1 : Bilan initial en cas d'accident d'exposition

Toute exposition au sang ou sexuelle

☐ Sérologie VIH

☐ Sérologie VHB : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc (sauf si immunité antérieure documentée ou statut connu)

☐ Sérologie VHC

En cas de TPE

☐ ALAT

☐ Créatinine + DFG

En cas d'exposition sexuelle

☐ Sérologie syphilis

☐ PCR chlamydia + gonocoque :

☐ Frottis pharyngé (rapport oro-génital)

☐ Frottis anal (rapport anal)

☐ Auto-prélèvement vaginal ou 1^{er} jet d'urines (si pénis)

Fiche pratique n°2 : Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition

Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition sexuelle

		En cas de TPE, avec enchaînement sur une PrEP	En l'absence de TPE et en l'absence de risque hépatite	En cas de TPE, sans PrEP à suivre et sans risque d'hépatite	Avec ou sans TPE, en l'absence de PrEP et avec risque d'hépatite (1)
Temporalité	Bilan initial	Un seul contrôle à S4 post exposition puis suivi PrEP habituel	Un seul contrôle à S6 post exposition	Un seul contrôle à S10 post exposition	Un seul contrôle à S12 post exposition
☐ Sérologie VIH	+	+	+	+	+
☐ ARN VIH		+/- (3)			
☐ Sérologie VHB	+				+
☐ Sérologie VHC	+				+
☐ Sérologie VHA		+			+/- (4)
☐ ALAT	+	+			+
☐ Créatinine + DFG	+	+			
☐ Sérologie Syphilis	+	+	+	+	+
☐ PCR Chlamydia /Gonocoque (6)	+	+	+	+	+
☐ Test de grossesse	+/- (7)	+/- (7)	+/- (7)	+/- (7)	+/- (7)

(1) « risque hépatite » : pour l'hépatite B, personne non immunisée contre le VHB. Pour l'hépatite C, pratique anale traumatique, sujet source usager de drogues intraveineuses, chemsex, sujet source vivant avec le VHC non traité

(2) Pour les personnes ayant eu un « risque hépatite » et ne souhaitant pas attendre 12 semaines pour avoir les résultats de leur test pour le VIH, celui-ci peut être réalisé à 6 semaines (ou 10 semaines en cas de TPE)

(3) En cas de doute sur une primo-infection VIH

(4) Si exposition à risque VHA (rapports oro-anaux) : IgM (hépatite aiguë), IgG (contrôle d'immunité)

(5) Si TPE

(6) Pharyngé, anal, vaginal ou 1^{er} jet urinaire selon exposition

(7) Femmes en âge de procréer, en l'absence de contraception : au screening et chaque fois que les femmes le souhaitent

Bilan de suivi en cas d'accident d'exposition au sang

		Avec ou sans TPE
Temporalité	Bilan initial	A S12 post-exposition
☐ Sérologie VIH	+	+ (1)
☐ Sérologie VHB	+	+/- (2)
☐ Sérologie VHC	+	+ (3)
☐ ALAT	+ (4)	+
☐ Créatinine + DFG	+ (4)	
☐ Test de grossesse	+/- (4, 5)	

(1) Pour les personnes ne souhaitant pas attendre 12 semaines pour avoir les résultats de leur test pour le VIH, celui-ci peut être réalisé à 6 semaines (ou 10 semaines en cas de TPE)

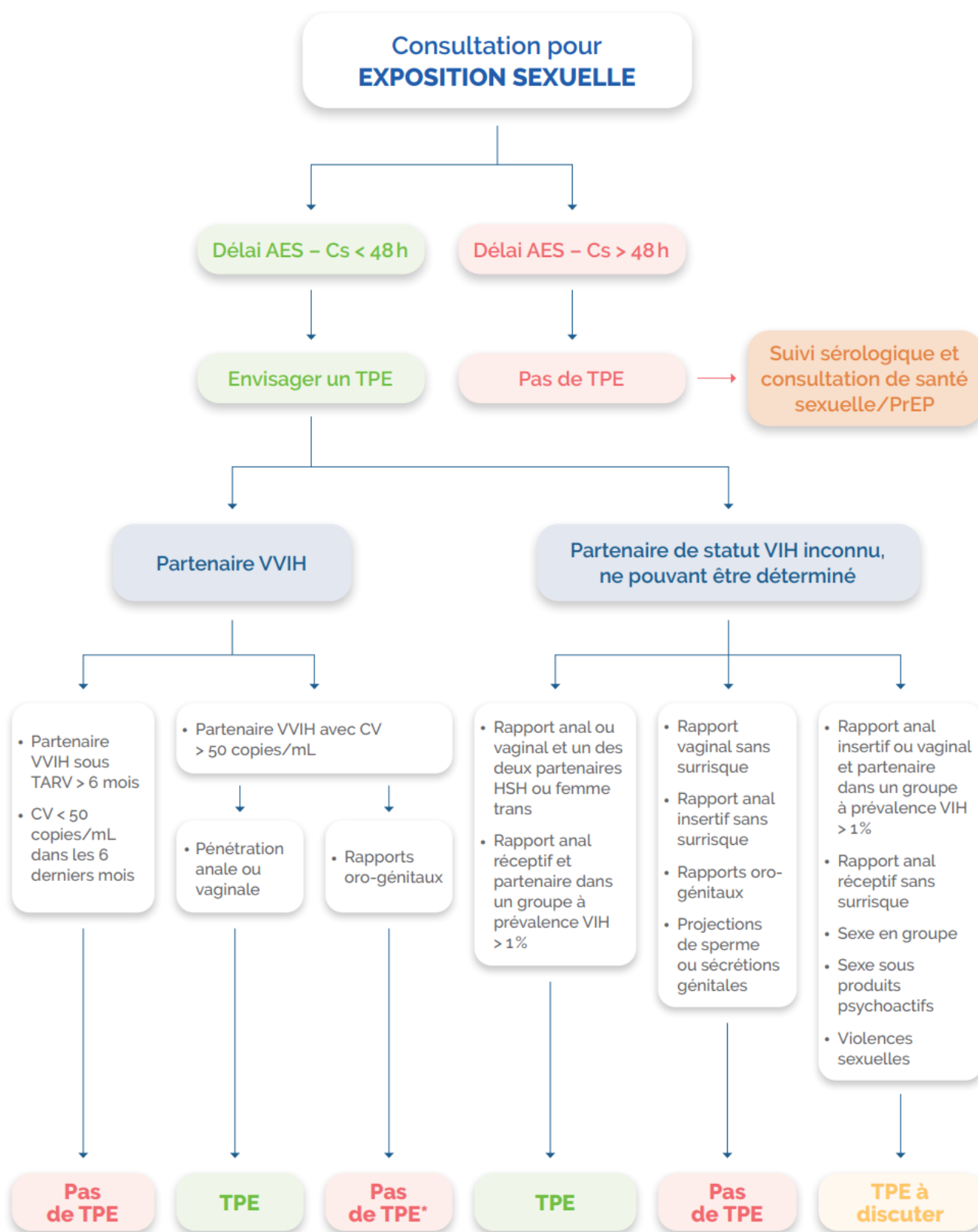
(2) En cas de risque VHB : Ac anti-HBs négatifs au screening et personne non vaccinée

(3) En cas d'exposition à un sujet source ARN VHC+, un bilan plus précoce pourra être réalisé à S6 avec ALAT et charge virale VHC

(4) En cas de TPE

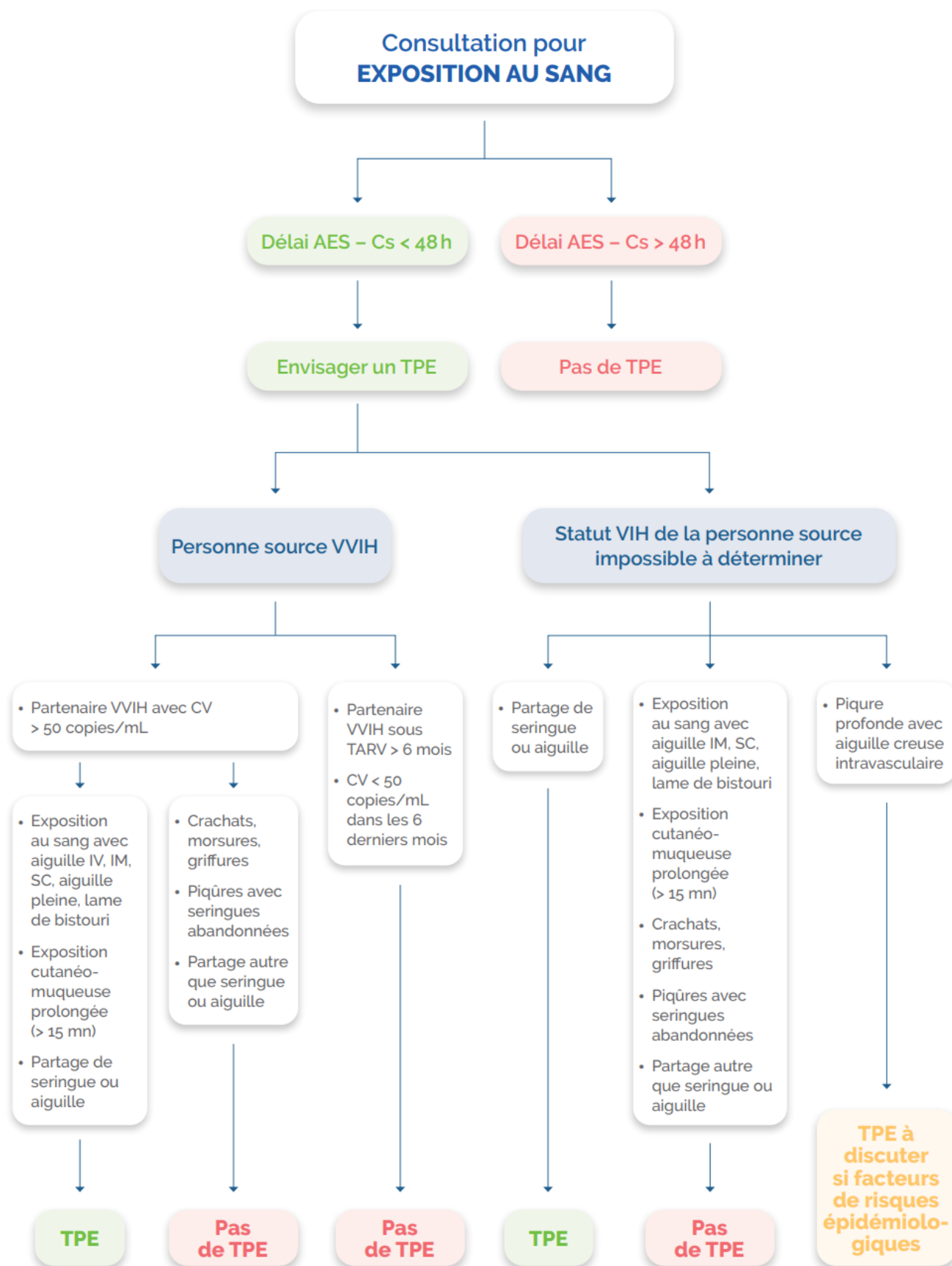
(5) Femmes en âge de procréer, en l'absence de contraception au screening et chaque fois que les femmes le souhaitent

Fiche pratique n°3 : Indications du TPE en cas d'accident d'exposition sexuelle



* Sauf fellation réceptive et charge virale documentée > 1000 copies/mL chez le sujet source

Fiche pratique n°4 : Indications du TPE en cas d'accident d'exposition au sang



Fiche pratique n° 5 : Exemple de constitution de kit d'urgence et note d'information

Composition du kit de traitement post exposition :

5 comprimés de TDF/3TC/DOR (*reconditionnés*), (ou 3 comprimés si l'organisation locale permet une consultation spécialisée dans ce délai, dans ce cas adapter la note d'information ci-dessous)

Note d'information pour les patients

+/- Flyers d'informations (Sida Info Service ou autre)

Note d'information aux patients :

Madame, Monsieur,

Vous avez potentiellement été exposé au VIH depuis moins de 48 h.

Il existe un traitement qui permet de diminuer le risque d'infection par ce virus.

Ce kit d'urgence vous permet d'attendre votre consultation dans un centre référent qui devra être faite dans les 5 prochains jours. En fonction de votre exposition, le médecin confirmera la nécessité de poursuivre ou pas ce traitement pendant un mois.

Les centres référents de notre ville sont les suivants :

- Centre 1 : coordonnées / tel / horaire
- Centre 2 : ...

Vous disposez de 5 comprimés, le premier est à prendre le plus rapidement possible (avec ou sans repas) puis poursuivre un comprimé par jour, si possible au même moment de la journée.

Si vous avez des problèmes rénaux ou si vous avez déjà fait une allergie à un traitement contre le VIH, merci de nous le signaler.

Ce traitement donne parfois des troubles digestifs, mais ils sont en général de faible intensités et transitoires. En cas d'intolérance empêchant de prendre le traitement (vomissements par exemple), vous devez reconsulter en urgence pour adaptation du traitement (toute interruption du traitement exposerait au risque qu'il perde son efficacité préventive).

Participants

Coordination

Pr Pierre Delobel, infectiologue, CHU de Toulouse

Groupe de travail

Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes – Pilote du Groupe PrEP - TPE

Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais

Dr Éric Cua, infectiologue, CHU de Nice

M. Paul-Emmanuel Devez, représentant associatif, Sida et Hépatites Info Service, TRT-5 CHV

M. Hugues Fischer, représentant associatif, Act-Up Paris, TRT-5 CHV

M. Etienne Fouquay, représentant associatif, AIDES, TRT-5 CHV

Dr Pauline Penot, interniste, CeGGID, CH de Montreuil

Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg

Dr Stéphane Tuffier, médecin de santé publique, Copenhague, Danemark

Dr Jérémy Zeggagh, infectiologue, AP-HP Hôpital St Louis, Paris

Auditions

Dr Béatrice Carton, médecin en milieu pénitentiaire, CH de Versailles

Pr Constance Delaugerre, virologue, AP-HP Hôpital St Louis, Paris

Dr Patrice Muret, pharmacologue, CHU de Besançon

Groupe de relecture

Dr Clotilde Allavena, infectiologue, CHU de Nantes

Dr Jonathan Béasse, médecin généraliste, sexologue, Irodouër

Pr Charlotte Charpentier, virologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Pr Antoine Cheret, infectiologue, CHU de Guadeloupe

Dr Ophélie Dos Santos, infectiologue, CH de Chambéry

Dr Cédric Etienne, infectiologue, CeGIDD, CH de Grasse

Dr Guillaume Fatscher, médecin généraliste, Paris

Pr Sébastien Gallien, infectiologue, AP-HP Hôpital Henri Mondor, Créteil

Dr Pierre Gantner, virologue, CHU de Strasbourg

Dr Mélanie Goument, urgentiste, CHU de Nantes

Dr Mojgan Hessamfar, coordinatrice médicale du COREVIH Nouvelle Aquitaine, Bordeaux

Mme Sarah Lablotiere, association AIDES, Marseille

Mr Joseph Larmarange, directeur de recherche en démographie et santé publique, IRD, Paris

Dr Audrey Lehmann, pharmacienne, CHU de Grenoble

Pr Paul Loubet, infectiologue, CHU de Nîmes

Dr Romain Palich, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Jérémie Pasquier, CeGIDD, CH de Lorient
Dr Patrick Philibert, infectiologue, Hôpital Européen, Marseille
Dr Pascal Pugliese, médecin généraliste, président du COREVIH PACA-Est, Nice
Mr Vincent Péchenot, le Spot, association AIDES, Montpellier
Mme Yael Stehr, sage-femme, Paris
Pr Pierre Tattevin, infectiologue, CHU de Rennes
Dr Axel Ursenbach, infectiologue, CHU de Strasbourg
Dr Cécile Vallot, urgentiste, CH d'Annecy
Mr Viet Tong, association ENIPSE

Groupe transversal de synthèse des recommandations VIH

Dr Fanny Alby-Laurent, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris
Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes
Pr Véronique Avettand-Fenoël, virologue, CHU d'Orléans
Pr Fabrice Bonnet, interniste, CHU de Bordeaux
Dr Julie Bottero, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny
Pr Olivier Bouchaud, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny
Pr André Cabie, infectiologue, CHU de la Martinique
Dr Karen Champenois, épidémiologiste, Inserm, Paris
Pr Antoine Cheret, infectiologue, CHU de la Guadeloupe
Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais
Dr Cyrille Delpierre, épidémiologiste, Inserm, Toulouse
Dr Catherine Dollfus, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris (jusqu'au 19/03/2024)
Pr Albert Faye, pédiatre, AP-HP Hôpital Robert Debré, Paris
Mr Hugues Fischer, représentant associatif, Act Up Paris, TR-5 CHV
Pr Cécile Goujard, interniste, AP-HP Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
Dr Christine Jacomet, infectiologue, CHU de Clermont-Ferrand (jusqu'au 01/12/2022)
Dr Marie Lachatre, infectiologue, AP-HP Hôpital Cochin et Hôpital Necker, Paris
Pr Fanny Lanternier, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker, Paris
Mme Marianne L'Henaff, représentante associatif, Arcat, TRT-5 CHV
Dr Florence Lot, épidémiologiste, Santé publique France
Pr Alain Makinson, infectiologue, CHU de Montpellier
Pr Laurent Mandelbrot, gynécologue-obstétricien, AP-HP Hôpital Louis-Mourier, Colombes
Pr Sophie Matheron, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris
Dr Olivier Paccoud, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker, Paris
Mme Hélène Pollard, représentante associatif, Sol En Si, TRT-5 CHV
Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg
Dr Quentin Richier, infectiologue, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris
Pr Caroline Solas, pharmacologue, AP-HM Hôpital de la Timone, Marseille
Dr Cathia Soulie, virologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
Dr Roland Tubiana, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Stéphane Tuffier, médecin de santé publique, Copenhague, Danemark

Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

Ac	Anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ag	Antigène
AEV	Accident d'exposition aux virus
ALAT	Alanine amino-transférase
ANRS MIE	Agence nationale de recherches sur le SIDA et les hépatites virales Maladies infectieuses émergentes
ARN	Acide ribonucléique
ARV	Antirétroviraux
BIC	Bictégravir
CAB	Cabotégravir
CAB-LP	Cabotégravir injectable d'action prolongé
CeGIDD	Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles
CNS	Conseil national du SIDA et des hépatites virales
CO-U	Contraception orale d'urgence
CPEF	Centre de planification ou d'éducation familiale
CSS	Centre de santé sexuelle
CV	Charge virale
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DIU	Dispositif intra-utérin
DOR	Doravirine
DRV/r	Darunavir boosté par le ritonavir
DTG	Dolutegravir
EVARS	Espaces vie affective, relationnelle et sexuelle
EVG	Elvitegravir
FTC	Emtricitabine
HAS	Haute autorité de santé
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
Ig	Immunoglobulines
IM	Intramusculaire
INI	Inhibiteur de l'intégrase
INNTI	Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
IST	Infection sexuellement transmissible

PCR	Réaction de polymérase en chaîne
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
RAL	Raltegravir
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
RPV	Rilpivirine
SC	Sous-cutané
SIV	Virus de l'immunodéficience simienne
TAF	Tenofovir alafenamide
TARV	Traitement antirétroviral
TDF	Tenofovir disoproxyl fumarate
TPE	Traitement post-exposition
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
3TC	Lamivudine
UDIV	Usager de drogue intra-veineuse
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VVIH	Vivant avec le VIH

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

