

WHO/ASD/98.1
UNAIDS/98.7
Distr: Générale

Traitements antirétroviraux : Modules d'information

Module 7

Traitements après exposition au VIH



Programme commun des
Nations-Unies sur le VIH/SIDA
(ONUSIDA)



Organisation mondiale
de la Santé (OMS)

Remerciements

L'Organisation mondiale de la Santé et l'ONUSIDA remercient

le Dr Elizabeth Bouvet et le Dr Anne Laporte, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris (France) qui ont rédigé le texte du module;

le Dr Isabelle De Vincenzi, Politiques, Stratégies et Recherche, ONUSIDA, le Dr Kevin De Cock, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) et le Dr Noel Gill, Public Health Laboratory Services, Londres (Royaume-Uni) qui ont révisé le projet de texte et fait d'utiles propositions;

le Dr Rachel Baggaley, le Dr Susan Fernyak, Mme Alison Martin Katz, Mme Marguerite Nguyen et le Dr Eric van Praag, Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles, OMS, ainsi que le Dr Joseph Perriens, Département des Politiques, des Stratégies et de la Recherche, ONUSIDA, qui ont coordonné le projet.

© Organisation mondiale de la Santé et Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA, 1998

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ni du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) et tous les droits y afférents leur sont réservés. Il peut être cependant librement commenté, résumé, reproduit ou traduit en partie, mais non pour être vendu ou utilisé à des fins commerciales. Il peut aussi être reproduit intégralement par des entités non commerciales à des fins d'information ou d'éducation avec l'autorisation préalable de l'OMS et de l'ONUSIDA.

Les demandes de renseignements et d'autorisation pour la traduction de l'intégralité du document ou pour l'utilisation à des fins commerciales doivent être adressées au Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27 (Suisse), qui sera heureux de donner les dernières informations sur tout changement apporté au texte, les nouvelles éditions prévues ainsi que les réimpressions et traductions déjà disponibles.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS ou l'ONUSIDA de préférence à d'autres, de nature similaire et qui ne sont pas mentionnés. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

Module 7

Traitements après exposition au VIH

Remarques terminologiques

Une exposition accidentelle au sang (EAS) est un contact avec du sang ou un produit biologique résultant d'une effraction cutanée (piqûre ou coupure), d'un contact muqueux (œil, bouche) ou d'un contact sur une peau lésée (eczéma, plaie).

*L'expression **exposition percutanée (EP)** est utilisée lorsque l'exposition a lieu à travers la peau non intacte.*

***Accident par effraction** se rapporte aux piqûres ou aux coupures avec une aiguille ou un instrument tranchant infectés ou potentiellement infectés par du sang.*

***Projection** s'emploie lorsque la peau est visiblement infectée par du sang.*

Faits et chiffres

Introduction

La transmission virale liée à l'exposition percutanée au sang peut survenir à l'hôpital dans trois types de circonstances : l'exposition des soignants au sang des patients, l'exposition des patients au sang des soignants et l'exposition des patients au sang d'autres patients. En pratique, l'exposition des soignants au sang des patients est une préoccupation majeure et justifie à elle seule une stratégie spécifique de prévention et de surveillance.

La fréquence de la transmission professionnelle de l'infection à VIH chez le personnel soignant dépend de la prévalence de l'infection chez les patients, de la fréquence de l'exposition au sang et du risque de transmission. La **prévalence de l'infection à VIH** varie énormément avec la population hospitalière (de 70 % des patients hospitalisés atteints de tuberculose en milieu urbain en Zambie, à <0,1 % dans un service de gériatrie au Royaume-Uni). La **fréquence de l'exposition** est difficile à estimer en raison de la sous-déclaration des accidents par le personnel de soins et de l'inexactitude de la mémorisation dans les études rétrospectives. Elle ne peut être estimée que par des enquêtes ponctuelles ou par une surveillance active s'appuyant sur des hôpitaux sentinelles. Si le **risque de transmission** par exposition est faible, le risque pour un soignant, fréquemment exposé au sang des patients en secteur de forte prévalence, devient important. Ce risque de transmission est sensiblement le même pour chacune des expositions percutanées, de l'ordre de 1-5 pour 1000 expositions (soit 0,3 %).

La prévention de l'exposition reste l'arme la plus efficace pour réduire le risque de transmission du VIH au personnel soignant. La priorité doit donc être de former le personnel aux gestes de prévention (**précautions universelles**) et de mettre à leur disposition le matériel de sécurité et de protection

nécessaire. Le traitement antirétroviral après exposition n'a de sens que si les précautions universelles sont largement enseignées et mises en pratique afin de réduire l'exposition au minimum.

Fréquence des expositions percutanées (EP)

La déclaration et la description des expositions accidentelles, quel que soit leur type, est la première étape, indispensable, de la prévention. Le risque de transmission du VIH par exposition percutanée est connu depuis le début de l'épidémie du SIDA. Le risque correspondant à chaque exposition est relativement faible comparé au risque de transmission des autres agents infectieux tels que les virus des hépatites B et C. Etant donné la prévalence de ces virus dans le monde, le risque d'infection par l'HBV et l'HCV est bien plus élevé que pour le VIH et ne doit pas être négligé.

Risque de transmission sanguine au personnel soignant après exposition unique	
VIH	
Exposition percutanée	0,3 %
Exposition mucocutanée	0,03 %
Virus de l'hépatite B (HBV)	
Exposition percutanée	9-30 %
Virus de l'hépatite C (HCV)	
Exposition percutanée	1-10 %

La plupart des données épidémiologiques proviennent des pays développés et elles s'appuient sur des études entreprises par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et EPINet (Etats-Unis d'Amérique), le Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) du Royaume-Uni, le groupe d'études italien sur les risques professionnels d'infection à VIH et le groupe d'études français sur le risque d'exposition au sang (GERES). Les données concernant la fréquence et les facteurs de risque d'exposition percutanée au sang dans le cadre des systèmes de santé des pays en développement sont en nombre limité, à l'exception d'une étude récente réalisée en Tanzanie dans neuf hôpitaux de la région de Mwanza.

Incidence des EAS et des EP d'après la littérature*

<i>Etude</i>	<i>Incidence des EAS/EP</i>
Infirmiers/ères – France (Abitboul 1993)	27 EAS/100 infirmières/an et 21 EP/100/année**
Infirmiers/ères – Tanzanie (Gumodoka 1997)	488 EP/100 infirmières/an
Etudiants en médecine – Etats-Unis d'Amérique (Jones 1990)	50 EP/100 étudiants/an
Radiologues – Etats-Unis d'Amérique (Heald 1990)	50 EP/100 radiologues/an
Médecins – Etats-Unis d'Amérique (Heald 1990)	60 EP/100 médecins/an
Médecins – Tanzanie (Gumodoka 1997)	68 EP/100 médecins/an
Anesthésistes – Etats-Unis d'Amérique (Heald 1990)	130 EP/100 anesthésistes/an
Chirurgiens chefs – Etats-Unis d'Amérique (Heald 1990)	38 EP/100 chirurgiens/an
Chirurgiens – France (Antona 1993)	1000 EAS/100 chirurgiens/an
Chirurgiens – Etats-Unis d'Amérique (McCormick 1991)	600 EAS/100 chirurgiens/an
Chirurgiens – Arabie saoudite (Hussein 1988)	420 EAS/100 chirurgiens/an
Chirurgiens – Tanzanie (Gumodoka 1997)	1474 EP/100 chirurgiens/an

* Références bibliographiques disponibles en s'adressant à l'OMS.

** En 1991, l'incidence était de 40 EAS et de 32 EP/100 infirmières/an.

L'incidence des EAS/EP varie considérablement avec la catégorie de personnel soignant,¹ avec le pays et avec l'année d'étude. Ces différences pourraient être imputables, en partie, à la méthode de déclaration et à la définition de l'EAS. Dans les pays à revenu élevé, les actions de prévention en milieu de soins ont permis une baisse importante de l'incidence des EP – près de 40 % en France en deux ans. En Tanzanie, la fréquence des EP chez le personnel infirmier serait 20 fois plus élevée qu'en France, mais seulement 50 % plus grande chez les médecins.

¹ «Personnel soignant» désigne toutes les catégories de personnel des établissements de soins, y compris infirmières, techniciens et personnels de laboratoire, médecins, chirurgiens, tradipraticiens, etc.

On remarquera aussi les différences géographiques pour le risque de transmission après exposition unique et pour le risque d'exposition au sang infecté par le VIH. Dans les pays en développement où la séroprévalence chez les patients hospitalisés est élevée, le risque de transmission pour toutes les EP est nettement plus élevé.

Facteurs de risques

Services de soins

La plupart des études montrent que, parmi les soignants, c'est chez les infirmiers/ères du cadre hospitalier que les EAS sont les plus fréquentes. Des études prospectives du GERES estiment la fréquence des EAS à 30-40 pour 100 infirmiers/ères par an. Dans l'étude d'EPINet, réalisée dans neuf hôpitaux aux Etats-Unis d'Amérique, les infirmiers/ères ont déclaré 52 % de l'ensemble des EAS, tandis que les médecins et les internes ont signalé chacun 9 % des incidents. Les accidents par piqûre représentent la majorité des EAS des infirmiers/ères (75 % en moyenne). Le taux d'EAS est bien inférieur pour les médecins et les aides-soignantes (environ 10 fois plus faible dans la première étude du GERES pour ces deux groupes). Dans l'étude tanzanienne, 434 soignants ont été interrogés à deux reprises à quatre semaines d'intervalle : 9,2 % des infirmiers/ères contre seulement 1,3 % des médecins avaient eu un accident par piqûre dans la semaine précédant l'entretien. L'incidence moyenne des effractions cutanées dans cette étude était de 9,5 % par semaine, soit 5 par personne et par an. D'autres études réalisées aux Etats-Unis d'Amérique et au Danemark trouvent au contraire une fréquence des EP plus élevée chez les médecins que chez les infirmiers/ères. Là encore, la différence pourrait en partie s'expliquer par les différences de méthode de déclaration et des définitions différentes de l'EAS.

Chirurgie

En dehors de la médecine générale, ce sont les chirurgiens des salles d'opération qui sont les plus exposés au risque d'EAS. Diverses études ont tenté d'estimer l'incidence des EAS au bloc opératoire. La fréquence de l'exposition par intervention va de 5,6 % à 30,1 % suivant les études et le type d'intervention. Chez le chirurgien, les expositions cutanées et les projections de sang sont beaucoup plus fréquentes que les accidents par injection. Une étude réalisée au Grady Memorial Hospital d'Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) a constaté que 90 % des contacts avec le sang sont cutanés et présentent un risque relativement faible, voire négligeable : 55 % par souillure de vêtements, 37 % par contact avec une peau non protégée, 8 % sur les mains, les gants étant déchirés; 10 % des accidents comportent par contre un risque modéré/élevé : 7 % par injection ou coupure et 3 % par contact oculaire. Dans l'étude tanzanienne, la fréquence des effractions par piqûre signalées par les chirurgiens était faible (3 piqûres seulement pour 488 actes chirurgicaux, soit 0,6 %); l'examen des gants des chirurgiens après intervention montrait toutefois qu'ils étaient perforés dans 10 % des cas après l'intervention.

Les étudiants sont particulièrement exposés. Plusieurs études (Etats-Unis d'Amérique, France, Zambie et Israël) ont montré que les étudiants en médecine ont fréquemment une EAS. D'après une étude dans deux facultés de médecine réalisée à Paris en 1995, 31 % des étudiants de la quatrième à la sixième année ont eu une EAS au cours de leur stage hospitalier. S'ils ont une bonne connaissance de la transmission du VIH et des risques professionnels, leur inexpérience les rend particulièrement vulnérables. En Zambie, les étudiants en médecine se montrent réticents pour participer aux interventions ou poser des perfusions, car préoccupés par l'infection à VIH. Les élèves infirmiers sont également exposés.

Jusqu'ici il y a eu très peu d'études sur les EAS dans les pays en développement. En Afrique, les sages-femmes en sont souvent victimes. Des études prospectives sur le terrain sont nécessaires pour connaître les circonstances de survenue des accidents dans ces pays et adapter la prévention.

Gestes à haut risque

Prélèvement de sang

La fréquence des EP en fonction des différents gestes varie peu d'une étude à l'autre : en médecine générale, la moitié des EAS ont lieu lors d'un prélèvement de sang.

Suture

La suture apparaît en général comme un geste à haut risque d'EAS. Au bloc opératoire, les études montrent que la plupart des EAS surviennent en fin d'intervention, au moment de la fermeture pariétale. La suture est un geste à risque : c'est l'aiguille de suture qui est responsable de 60 à 80 % des accidents percutanés en chirurgie. Les réparations des déchirures du post-partum et l'épisiotomie sont des temps/des gestes à haut risque.

Elimination des objets piquants ou tranchants

Dans les services de soins, 30 à 70 % des accidents ont lieu au moment où le matériel d'injection ou de suture est éliminé dans un collecteur. D'autres accidents ont lieu au cours du geste lui-même, et dépendent par conséquent de la sécurité du matériel utilisé. Les accidents survenant après le geste sont évitables et sont la manifestation de la mauvaise application des mesures universelles de sécurité. La plupart des accidents avec ces objets ont lieu lorsque les aiguilles sont recapuchonnées ou nettoyées ou lorsque le collecteur destiné aux objets à jeter est plein, mal conçu, ou que l'ouverture est trop petite pour permettre le passage facile de l'objet. Enfin, l'accident peut avoir lieu lorsque le matériel traîne sur un chariot, un lit ou toute autre surface.

Les précautions universelles doivent permettre d'éviter la plupart de ces accidents.

Risque de transmission du VIH après accident

Les études prospectives chez les soignants exposés à du sang infecté par le VIH montrent que le taux de transmission est estimé à 0,3 % après exposition percutanée et à 0,03 % après exposition cutanéomuqueuse, soit 10 fois moins. Les facteurs qui influent sur le risque de contamination par le VIH après exposition accidentelle au sang sont bien connus.

Une étude cas-témoins réalisée par les CDC en collaboration avec le Royaume-Uni et la France a révélé, après analyse de régression logistique, que les facteurs suivants étaient indépendamment associés au risque de transmission :

Blessure profonde	OR : 15,0	(IC 95 % : 6-41)
Matériel visiblement souillé par du sang	OR : 6,2	(IC 95 % : 2,2-21)
Aiguille placée dans une veine ou une artère	OR : 4,3	(IC 95 % : 1,7-12)
Stade terminal chez le patient source	OR : 5,6	(IC 95 % : 2-16)
Traitement prophylactique par la zidovudine	OR : 0,19	(IC 95 % : 0,06-0,52)

OR = Odds ratio.

IC = Intervalle de confiance.

D'autres facteurs de risque, qui n'ont pas été identifiés dans cette étude cas-témoins, jouent probablement aussi un rôle :

- le délai qui sépare l'utilisation du matériel souillé et l'exposition;
- le port de gants.

Quand on porte des gants, il semble qu'une partie du sang contenu dans l'aiguille soit «essuyée» en traversant le gant : le volume de sang injecté au soignant diminue d'environ 70 % ou plus pour une aiguille de suture et seulement de 35 à 50 % pour une aiguille creuse. Le port de gants pourrait par conséquent diminuer le risque de transmission après piqûre en diminuant le volume de l'inoculum viral injecté. La charge virale, liée à l'état clinique du patient source, pourrait rendre compte de la variabilité du risque de transmission.

A la fin de l'année 1995, 144 cas d'infection à VIH, présumés d'origine professionnelle, et 79 cas documentés de séroconversion, avaient été notifiés dans les pays *industrialisés*. La plupart des séroconversions concernaient des infirmiers/ères (47 %). Les préleveurs de laboratoire étaient le deuxième groupe à risque (22 %).

La prophylaxie postexposition

Efficacité des antirétroviraux

En 1990, les CDC ont publié des recommandations destinées aux soignants en cas d'exposition percutanée, prévoyant la possibilité de traitement par la zidovudine (ZDV, connue auparavant sous le nom d'AZT). Ce traitement ne pouvait alors être systématiquement recommandé, dans la mesure où l'on ne disposait d'aucune donnée concernant l'efficacité et l'innocuité de la ZDV chez l'homme dans cette indication. Toutefois, dans de nombreux pays industrialisés, les hôpitaux ayant à traiter un grand nombre de cas d'infections à VIH avaient anticipé les recommandations nationales en proposant dès 1988 la ZDV.

On sait aujourd'hui que la prise de ZDV après exposition au VIH permet de diminuer le risque d'infection par le virus. L'étude des CDC est jusqu'ici la seule à avoir mis en évidence l'efficacité du traitement antirétroviral dans la prophylaxie postexposition. Le recrutement portait sur 31 cas de séroconversion et 679 témoins (sujets exposés sans séroconversion); l'exposition avait eu lieu entre 1988 et 1994. Neuf cas (soit 29 %) et 246 témoins (soit 36 %) avaient pris de la ZDV, à la dose de 1000 mg par jour pendant 3 à 4 semaines le plus souvent. La prise de ZDV était un facteur important de réduction du risque d'infection (OR ajusté : 0,19; IC 95 % : 0,06-0,52). Les résultats montrent qu'en tenant compte d'autres facteurs, le risque de transmission était diminué de 79 % (IC 95 % : 43-94 %) chez les sujets traités par ZDV.

Les résultats de l'étude doivent être interprétés avec prudence. Ce n'était pas une étude d'efficacité prospective et randomisée – type d'étude qui aurait permis d'obtenir la meilleure réponse. Une telle étude ne serait toutefois plus réalisable maintenant, en raison du grand nombre de sujets nécessaires et des problèmes éthiques associés à l'administration d'un placebo alors qu'il existe un traitement efficace. Le nombre de cas recrutés est très faible, et ils ont en outre une grande diversité. Cependant, même s'il est difficile de déterminer le degré exact de protection à partir de cette étude, il est néanmoins fortement probable que la protection conférée est importante.

Analyse des échecs de prophylaxie en cas d'exposition professionnelle

Parmi les neuf cas d'échec de l'étude cas-témoins (patients infectés malgré le traitement), huit sont dus à une exposition percutanée et un à une exposition muqueuse. Dans les huit cas d'exposition percutanée, le traitement a débuté entre 30 minutes et 12 heures après l'exposition, et pour l'exposition muqueuse au 8^e jour. La dose journalière se situait entre 800 et 1200 mg (médiane 1000 mg) pour un traitement de 8-54 jours (médiane 21 jours). Deux arrêts précoces du traitement sont dus à l'apparition d'une primo-infection. On ne disposait de l'information détaillée sur le patient source que pour quatre cas chez lesquels l'infection avait atteint un stade avancé ($CD4^+ < 50/mm^3$ dans trois cas). La plupart du temps, le patient source avait pris de la ZDV avant l'exposition, et une résistance à cette molécule pouvait donc être apparue. La sensibilité de la souche de VIH à la ZDV n'était connue que pour deux cas, chez lesquels elle était réduite.

Cinq autres cas d'échec de la prophylaxie après exposition par la ZDV ne concernant pas des soignants ont été rapportés, tous avec des quantités de sang plus importantes que dans les expositions percutanées : une transfusion par du sang venant d'un donneur infecté, une tentative de suicide par inoculation de 2-3 ml de sang provenant d'un patient atteint de SIDA, un gardien de prison agressé avec une seringue contenant du sang infecté et deux inoculations accidentelles de sang infecté au cours d'actes de médecine nucléaire.

Toxicité et effets secondaires

Il existe une base de données réunissant les informations sur les soignants de nombreux pays ayant reçu un traitement prophylactique, grâce à laquelle on peut estimer l'incidence des effets secondaires du traitement. Les données publiées concernent pour la plupart une monothérapie par la ZDV. Le registre national italien recensait 674 soignants en décembre 1995. Au total, 49 % ont signalé au moins un effet secondaire et 20 % ont arrêté le traitement en raison de ces effets. Les symptômes les plus fréquemment signalés sont : nausées (74 %), vomissements, douleurs abdominales, céphalées et fatigue. Les symptômes sont dose dépendants et réversibles à l'arrêt du traitement. C'est dans la première semaine de traitement qu'ils sont le plus souvent notifiés.

On observe également, dans un petit nombre de cas, des anomalies hématologiques et hépatiques mineures. Dans 2 % des cas, les transaminases augmentent de manière transitoire jusqu'à atteindre trois fois leur taux normal et dans 3 % des cas une anémie de grade 1 (hémoglobine : 9,5-11 g/dl) a été diagnostiquée. Ces troubles sont apparus en moyenne après respectivement 26 jours (médiane 21 jours) et 24 jours (médiane 21 jours) de traitement. Ces anomalies n'ont pas imposé l'arrêt du traitement et ont disparu après la fin de celui-ci. D'autres symptômes mineurs, éruptions cutanées et fièvre par

exemple, sont fréquents (voir modules 4 et 5). Les effets secondaires de la prophylaxie postexposition sont à court terme généralement modérés et réversibles si l'on modifie la posologie et/ou arrête le traitement. La toxicité d'une prophylaxie au long cours par la ZDV n'a toutefois pas été évaluée.

Prévention

Application des précautions universelles de sécurité

La diminution du risque d'EAS dans les lieux de soins et les laboratoires consiste essentiellement à réduire le contact avec le sang. C'est l'objectif des recommandations universelles de sécurité qui s'appliquent à tous les services et à tous les patients. Ces recommandations s'appuient sur un principe général qui considère a priori que le sang est infecté, et que c'est un liquide avec lequel il ne faut pas avoir de contact physique direct.

Recommandations universelles de sécurité

Port de gants

- lors de tout contact avec un liquide biologique
- lors de tout contact avec des lésions cutanées ou muqueuses
- lors de tout contact avec du matériel infecté ou potentiellement infecté.

Protection des plaies

Lavage des mains

- immédiatement après un contact avec des liquides potentiellement infectieux
- après des soins ou actes de soins quels qu'ils soient.

Port de vêtements protecteurs (masque, lunettes, tablier) devant un risque de projection

- aspiration trachéo-bronchique
- endoscopie
- cathétérisme
- chirurgie
- accouchement.

Manipulation d'objets pointus ou tranchants potentiellement infectés

- ne jamais plier ou replacer les aiguilles dans leur gaine d'origine
- ne jamais séparer à la main les aiguilles des seringues ou des systèmes de prélèvement sous-vide
- jeter les aiguilles et les objets tranchants immédiatement dans un conteneur spécial, imperforable et étanche.

Désinfection des surfaces

Les instruments et les surfaces souillés par du sang ou d'autres liquides biologiques seront désinfectés immédiatement au moyen d'une solution d'eau de javel fraîchement diluée à 1:10 ou d'un autre désinfectant efficace.

Elimination du matériel infecté

Le matériel infecté sera placé dans des emballages étanches marqués d'un signe distinctif, puis incinéré.

Laboratoires d'analyses biologiques

Les précautions ci-dessus doivent s'appliquer systématiquement à tous les prélèvements; ceux-ci seront transportés dans des tubes ou des flacons hermétiques placés dans un emballage étanche; le pipetage à la bouche est interdit.

Organisation du travail : intégration de la sécurité

La mise en œuvre des précautions universelles de sécurité et l'élaboration d'une stratégie de prévention des expositions dans les établissements de soins exigent des outils et des méthodes de prévention divers.

La prévention des EAS repose sur la bonne organisation et la bonne utilisation de matériels et d'appareillages sécurisés. Tous les établissements doivent intégrer la sécurité, dans toutes les activités de tous les services (hospitalisation, consultations externes ou laboratoire).

L'intégration de la sécurité dans les actes hospitaliers doit être conçue et approuvée par l'ensemble des soignants, qui analyseront les causes des accidents signalés dans l'établissement en tenant compte du type d'activité et de la disponibilité de matériel de protection. Par exemple, la mise à disposition de conteneurs de grande taille est sans intérêt si les activités ne sont pas réorganisées de façon à ce qu'un chariot portant le conteneur se trouve à proximité de chaque patient au moment du prélèvement. Il est de même inutile de mettre à disposition des conteneurs de grande taille si l'ouverture de l'incinérateur est trop petite.

L'analyse des EAS par le personnel soignant a permis aux fabricants de concevoir du matériel sécurisé qui permet de limiter les risques de contact avec le sang et, en particulier les accidents par effraction cutanée. Nombreux sont les gestes de soins (prélèvement veineux, prélèvement artériel, pose de perfusion et injections intramusculaire et sous-cutanée) qui peuvent maintenant être réalisés avec un risque minimal dans les pays industrialisés où existe du matériel spécialement conçu pour réduire le risque d'EP.

Le coût est une contrainte importante dans l'acquisition de ces nouveaux produits, non standardisés et considérablement plus chers que le matériel antérieur. En outre, il est parfois nécessaire de former le personnel à l'utilisation de ce nouveau matériel dont l'approvisionnement doit être garanti. Par exemple, les systèmes de prélèvement veineux sous vide ont été conçus pour diminuer la survenue des accidents par piqûre, mais un approvisionnement intermittent dans un hôpital rural africain sans avoir formé le personnel infirmier à leur utilisation est sans intérêt.

La sécurité du matériel est l'un des aspects nouveaux de la stratégie mondiale de protection du personnel soignant dans les établissements de soins. Elle est multidisciplinaire et met en jeu les médecins, l'administration, les pharmaciens, le personnel infirmier et paramédical et le personnel de laboratoire. On pourra créer un comité hygiène et sécurité pour les maladies infectieuses, ayant autorité pour signaler les incidents et décider des mesures à prendre pour lutter contre les infections nosocomiales. On pourra ainsi définir, regrouper et suivre les activités et mettre en commun les moyens et les compétences. Le choix et l'utilisation du matériel de sécurité ne peuvent se faire sans procéder à une évaluation locale et un suivi ultérieur.

Formation des personnels de santé aux mesures de sécurité universelles et à la prévention des EAS

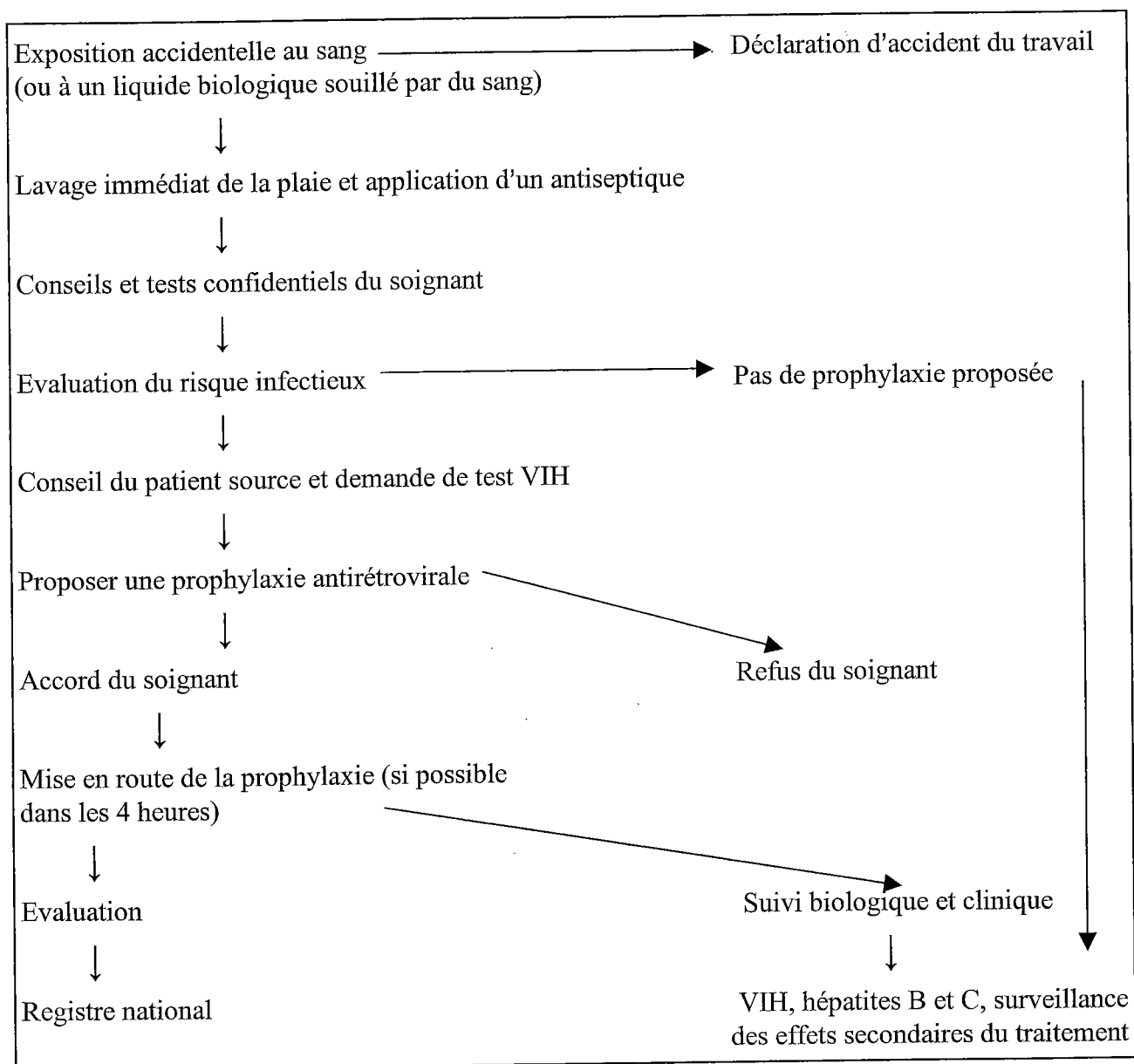
Tous les soignants et les professionnels de santé à risque d'exposition (infirmiers/ères, médecins, techniciens de laboratoire, aides-soignants et chirurgiens) doivent être formés à la prévention des EAS, au cours de leurs études plutôt qu'après la prise de fonction. Les soignants à risque doivent avoir des sessions de remise à jour de leurs connaissances et des sessions régulières de réflexion sur leurs activités dans le cadre de l'équipe. La formation portera sur l'organisation des soins, l'analyse des accidents et l'entraînement à l'utilisation du nouveau matériel de sécurité. La formation sera adaptée aux différentes catégories de personnel. Dans de nombreux pays en développement, les personnels de santé connaissent les précautions universelles, mais ne sont pas en mesure de les appliquer en raison de la pénurie de matériel le plus élémentaire, tel que gants et vêtements de protection. Dans une étude réalisée en Zambie, un grand hôpital urbain ne disposait que d'un petit nombre de collecteurs à objets

piquants ou tranchants, et les aiguilles étaient parfois jetées avec les déchets ordinaires de l'hôpital ou dans des boîtes en carton. Les personnels de santé doivent trouver le moyen d'improviser avec les ressources disponibles. En secteur de forte prévalence, beaucoup pourraient déjà être inquiets et avoir été blessés par piqûre ou coupure. Cette préoccupation fera l'objet de la plus grande attention et les soignants doivent pouvoir bénéficier de services de conseil.

Registre d'EAS

La surveillance des EAS est à la base de toutes les autres activités – conception et mise en place de politiques et de matériel, application des précautions universelles et formation dans les établissements. La surveillance de la fréquence des EAS permet de mesurer l'efficacité des différentes mesures de protection introduites. Il est par conséquent important que les EAS soient enregistrées de manière standardisée permettant d'observer les tendances et d'évaluer l'impact des mesures prises. Un registre national standardisé de surveillance serait utile et tous les établissements pourraient participer à l'élaboration d'une politique concertée de prévention. On doit toujours faire en sorte que la confidentialité des déclarations d'accident par les personnels soignants qui ont subi une EAS soit garantie. En secteur de prévalence élevée, le personnel risque de se montrer réticent à la déclaration de l'exposition professionnelle par crainte de la stigmatisation.

Marche à suivre en cas d'exposition



Après les premiers soins (lavage de la plaie et application d'un antiseptique approprié), l'étape suivante consiste à offrir un conseil au soignant exposé et à évaluer le risque. Immédiatement après l'accident, un médecin ou un autre soignant désigné évalueront la gravité de l'exposition en tenant compte de la profondeur de la blessure, du type d'instrument, du liquide biologique et de l'état sérologique du patient source s'il est connu. Le recours à la prophylaxie après exposition dépend de la disponibilité des antirétroviraux. Dans la majorité des pays industrialisés, toutes les EAS donnent lieu à une proposition de prophylaxie postexposition par les antirétroviraux lorsque le patient source a une infection à VIH ou un risque élevé d'infection à VIH connus. Dans certains pays à revenu moyen, les recommandations ne s'appliquent qu'aux accidents graves. A l'heure actuelle, de nombreux pays en développement ne disposent pas d'antirétroviraux pour mettre en route une prophylaxie postexposition.

Lorsqu'on dispose d'antirétroviraux, l'étape suivante consiste à déterminer l'état sérologique et le stade de la maladie du patient source. Cette évaluation (qui détermine le choix du traitement) doit pouvoir être réalisable 24 heures sur 24. Le service des urgences de l'établissement devrait par conséquent avoir un rôle important dans l'organisation de ces activités.

A l'issue de l'évaluation, le médecin ou le soignant désigné peut recommander ou proposer une prophylaxie. Le soignant peut être considérablement anxieux à la suite de l'EAS et un conseil confidentiel et bien mené doit lui être proposé. Le soignant exposé sera informé des incertitudes concernant l'efficacité du traitement et des éventuels effets secondaires. Il lui appartient d'accepter ou de refuser cette prophylaxie.

Les indications de la prophylaxie en fonction de la gravité de l'exposition cutanéomuqueuse quand l'état sérologique du patient source est connu sont résumées ci-dessous :

Importance de l'exposition	Patient source séropositif pour le VIH	
	Symptomatique et/ou charge virale élevée	Asymptomatique et/ou charge virale faible
<ul style="list-style-type: none"> • Massive • Intermédiaire • Minimale 	Recommandée Recommandée Possible	Recommandée Possible Possible (mais à discuter)

Conduite à tenir

Identification de l'accident : l'exposition accidentelle doit être reconnue comme telle par la personne blessée, ce qui implique une formation des personnes à risque, soignants et non-soignants.

Mise en place d'un dispositif d'évaluation du risque : il doit fonctionner 24 heures sur 24; toute personne exposée doit pouvoir bénéficier d'un conseil confidentiel et d'un traitement dans les heures qui suivent l'accident.

Identification des personnes ressources à consulter : parmi le personnel hospitalier pour aider la personne exposée à faire les démarches nécessaires et à assurer sa prise en charge.

Identification du prescripteur : pour évaluer le risque, décider du traitement à proposer et suivre le patient.

Examen sérologique initial du soignant : le soignant exposé accidentellement doit bénéficier du conseil avant dépistage et d'une sérologie de référence pratiquée dans les huit jours qui suivent l'accident pour vérifier l'absence d'infection préalable (qui peut être fréquente en secteur de haute prévalence). Une sérologie initiale négative doit s'accompagner d'un suivi sérologique.

Suivi sérologique du soignant : des sessions de conseil et des examens sérologiques seront pratiqués trois mois et six mois après l'accident.

Dispensation du traitement : la prophylaxie, en monothérapie ou en association de 2 ou 3 antirétroviraux, doit être disponible en permanence, ne doit pas être périmée, et doit être prescrite par un professionnel.

Examen sérologique du patient source : quand l'état sérologique du patient source est inconnu, celui-ci doit être informé de l'accident afin de recueillir son consentement pour pouvoir faire une recherche d'anticorps anti-VIH. La confidentialité des résultats chez le patient source doit être la règle. Dans le cas où l'on ne peut recueillir le consentement, s'il refuse ou est inconscient, la prophylaxie sera envisagée devant des signes d'infection possible (prévalence de l'infection chez les patients admis dans l'établissement, notion de facteur de risque chez le patient source).

On remarquera que les patients porteurs de facteurs de risque ne sont pas tous infectés, et qu'en secteur à forte prévalence, la notion de facteur de risque peut être dénuée d'intérêt.

Protocole thérapeutique après exposition professionnelle

Le protocole thérapeutique comporte trois éléments importants :

- Le délai de mise en route du traitement
- Le schéma thérapeutique
- Le suivi biologique.

Délai de mise en route du traitement

Les études chez l'animal montrent que la prophylaxie après exposition permet d'éviter définitivement l'infection si elle est administrée suffisamment tôt (dans les huit heures avec les produits les plus puissants chez le macaque). On ignore quel est le délai maximal précédant la mise en route du traitement qui permet le blocage de l'infection. L'objectif de la prophylaxie postexposition étant de prévenir l'infection et non de traiter une éventuelle primo-infection, le délai séparant l'exposition et le début du traitement doit être aussi court que possible. Dans la plupart des pays industrialisés où des recommandations ont été formulées, le délai considéré comme optimal est extrêmement réduit : 2-4 heures. Cependant, à l'exclusion du Danemark qui recommande un délai maximal de 24 heures avant le début du traitement, les recommandations de la plupart des pays n'indiquent pas de délai maximal. La prophylaxie est parfois administrée empiriquement jusqu'à 2 semaines après exposition importante quand le délai n'a pu être évité.

Schéma thérapeutique

Le schéma thérapeutique sera décidé principalement en fonction des traitements pris antérieurement par le patient source et des résistances croisées, connues ou possibles, vis-à-vis des différentes molécules. Il peut être aussi déterminé par la gravité de l'exposition et les antirétroviraux disponibles localement.

La ZDV est à l'heure actuelle la seule molécule dont l'efficacité a été étudiée. Toutefois, les pays industrialisés utilisent désormais empiriquement en prophylaxie postexposition des bi- et des trithérapies. L'emploi de la ZDV en monothérapie en tant que prophylaxie postexposition ne semble plus justifié dans les pays où cette molécule est utilisée chez les patients depuis dix ans, son efficacité pouvant être diminuée par l'existence de souches résistantes.

Dans la majorité des pays industrialisés, les dernières recommandations publiées sont en faveur de la bithérapie, associant la ZDV, la seule molécule ayant montré son efficacité dans ce type d'indication, et un autre inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, la lamivudine en général, de façon à augmenter l'activité antirétrovirale et éliminer les souches résistantes à la ZDV. Les inhibiteurs de la protéase (ou antiprotéases) n'ont pas encore été testés dans cette indication; dans certains cas, ils sont toutefois inclus dans le schéma thérapeutique, et notamment lorsque le risque de transmission paraît très élevé (sévérité de l'exposition et charge virale élevée chez le patient source). Leur grande efficacité thérapeutique sera pesée par rapport au risque d'effets secondaires. Les interactions médicamenteuses peuvent aussi être un problème. Il y a des pays où l'on propose systématiquement une trithérapie.

L'association et les posologies recommandées, en l'absence de résistance connue à la ZDV et à la lamivudine chez le patient source sont les suivantes :

- ZDV : 250-300 mg, deux fois par jour.
- Lamivudine : 150 mg, deux fois par jour.
- L'inhibiteur de protéase recommandé en raison de sa tolérance acceptable et des interactions médicamenteuses limitées est l'indinavir : 800 mg, trois fois par jour.

Dans les pays en développement, où les antirétroviraux ne sont pas largement utilisés et où les patients sources ont des chances de ne jamais avoir été traités par ARV, la prophylaxie postexposition par la ZDV en monothérapie garde son intérêt.

La durée recommandée du traitement est de quatre semaines, d'après les résultats de l'étude cas-témoins des CDC. La durée optimale n'a toutefois jamais été évaluée. Dans certains pays, on propose un traitement de deux semaines au minimum et quatre semaines au maximum.

L'exposition accidentelle au sang chez le personnel de santé féminin enceinte pose un problème particulier, la tolérance à la ZDV pendant la grossesse au cours du premier trimestre étant mal connue. La lamivudine, seule ou en association avec la ZDV, a été évaluée chez des femmes enceintes infectées et montre une bonne tolérance et un bon passage transplacentaire, avec des concentrations dans le sang du cordon équivalentes à celles observées dans le sang maternel. Un essai de prophylaxie postexposition par une trithérapie associant ZDV/lamivudine/ritonavir est en cours. Ces agents ne présentent ni embryotoxicité ni tératogénicité chez l'animal et traversent bien la barrière placentaire. Cependant, la prescription en fin de grossesse comporte un risque théorique d'hyperbilirubinémie néonatale et de lithiase rénale chez l'enfant.

Les recommandations actuelles chez la femme enceinte sont en faveur d'une bithérapie nucléosidique si l'accident survient après le deuxième trimestre de la grossesse. Si l'accident a lieu au cours du premier trimestre, le rapport risque/bénéfice pour la mère et le fœtus (risque dû au traitement par rapport au risque de transmission) doit être évalué au cas par cas.

Suivi sérologique et clinique

Le suivi sérologique, pour des raisons médico-légales notamment, demande une recherche des anticorps anti-VIH au moment de l'accident. Les tests biologiques doivent comporter au minimum une deuxième sérologie VIH, pratiquée trois mois après l'exposition, délai pendant lequel la majorité des personnes infectées ont fait la séroconversion. Au-delà de ce délai, le risque de contamination par une autre voie de transmission est supérieur et le suivi sérologique n'a plus de sens. Toutefois, les recommandations publiées actuellement proposent une troisième sérologie, réalisée généralement six mois après l'exposition, pour les soignants négatifs.

Le bilan biologique initial doit comporter (en fonction du traitement prescrit), une numération-formule sanguine (NFS), un bilan hépatique et rénal, les sérologies des hépatites B et C (si possible) et si nécessaire un diagnostic de grossesse. Le suivi des effets indésirables doit comporter au minimum une NFS et un dosage des transaminases. Le test de grossesse permet de tenir compte des complications éventuelles en cas de grossesse de la personne exposée.

Le soignant sous prophylaxie postexposition doit être suivi cliniquement pendant le traitement, notamment pour surveiller les effets secondaires susceptibles d'imposer un changement de traitement. Il devra être informé des signes de primo-infection par le VIH, de façon à pouvoir consulter rapidement le médecin.

Conseil après exposition accidentelle au sang

Des conseils en vue de prévenir la transmission seront donnés au soignant (pratiques sexuelles à moindre risque, pas de don de sang, etc.) en attendant les résultats de la sérologie de suivi. Le soignant peut craindre d'avoir à informer son partenaire sexuel de l'accident survenu et à utiliser des pratiques sexuelles à moindre risque tant que le résultat du suivi n'est pas connu. Il peut souhaiter que son partenaire participe au conseil. La prophylaxie postexposition est hautement efficace et le risque de transmission après exposition est faible; toutefois, un conseil de longue durée et des services d'aide, y compris si possible le traitement de la maladie à VIH, doivent être à disposition du personnel soignant qui, malgré la prophylaxie postexposition, est infecté par le VIH. L'administration d'antirétroviraux au personnel soignant qui se trouve dans cette situation sera discutée. S'il existe une politique à l'échelle nationale ou hospitalière d'indemnisation du personnel soignant pour accident ou maladie professionnelle, l'exposition accidentelle au VIH pourrait devoir y être incluse.

Dépistage du VIH chez le personnel de santé après EAS en secteur à prévalence élevée

Dans les pays où le risque d'infection par le VIH à l'occasion d'une EAS est maximal, la séroprévalence de base du VIH chez les personnels de santé est également élevée, indépendamment du risque professionnel. Les études réalisées en Afrique subsaharienne montrent une fréquence du VIH comparable chez les soignants et dans la population générale. Un grand nombre de soignants sont donc séropositifs au moment de l'exposition accidentelle au sang. Dans les études réalisées chez le personnel de soins du Centre hospitalier universitaire de Lusaka (Zambie), la plupart des soignants ne signalent pas les EAS, estimant qu'ils sont probablement déjà infectés - à cause d'une EAS ou de contacts sexuels antérieurs. Nombre d'entre eux disent ne pas souhaiter connaître leur situation vis-à-vis du VIH, car si le test se révélait positif on ne pourrait médicalement pas faire grand chose pour eux, ils craignent d'être rejetés par leur partenaire et ils estiment que les résultats ne resteraient pas confidentiels. Des services de dépistage et de conseil confidentiels, utilisables à l'initiative du soignant, doivent être mis en place dans les secteurs à prévalence élevée à l'intention de *tous* les personnels de soins, avant d'envisager l'introduction des antirétroviraux comme prophylaxie après exposition.

Evaluation

L'évaluation de la prophylaxie après exposition, eu égard notamment à l'acceptabilité, l'observance, la tolérance et l'efficacité, est importante, en raison des incertitudes qui pèsent sur l'efficacité et l'innocuité des antirétroviraux dispensés dans cette indication. Il est donc important que les médecins et les personnels prenant en charge les soignants exposés enregistrent soigneusement les données.

On fera figurer dans le registre une description détaillée de l'accident, avec date, lieu, heure, circonstances, type d'exposition, gravité, nature des liquides biologiques et mesures prises : conseil, évaluation du risque, traitement et suivi clinique et biologique. Ces données doivent être recueillies dans le respect de la confidentialité vis-à-vis du soignant exposé ou du patient source.

Politiques nationales de traitement de l'exposition professionnelle au VIH

L'étude cas-témoins des CDC qui mettait en évidence l'efficacité des antirétroviraux dans la prophylaxie postexposition a conduit les autorités de santé publique de plusieurs pays industrialisés à formuler des recommandations sur la conduite à tenir après exposition accidentelle du personnel soignant au VIH.

Comparaison des recommandations nationales pour la prévention de l'infection après exposition professionnelle au VIH

Pays	Définition de l'exposition	Délai maximal avant mise en route du traitement	Associations thérapeutiques	Durée (semaines)	Références bibliographiques
Allemagne	expositions graves	dans les 2 heures, pas de délai maximal	ZDV/3TC/IDV	2 semaines minimum 4 semaines optimum	Bulletin épidémiologique, octobre 1996, mise à jour novembre 1997
Australie	1) exposition percutanée 2) haut risque ou résistance à la ZDV	dans les 2 heures	1) ZDV, DDI ou DDC et 3TC 2) 2 nucléosides et 1 IP*	6 semaines	ANCA, Bulletin, N° 16, mars 1996
Canada/ Québec	1) exposition percutanée 2) charge virale élevée, patients traités par les nucléosides, notion de gravité	dans les 2 heures, pas de délai maximal	1) ZDV/3TC 2) ZDV/3TC/IDV	4 semaines	CCDR, mars 1997, révision octobre 1997
Danemark	exposition percutanée	dans les 24 heures au maximum	ZDV/3TC/IDV	4 semaines	soumises pour publication
Espagne	1) exposition percutanée 2) risque élevé	le plus tôt possible, pas de délai maximal	1) ZDV/3TC 2) ZDV/3TC/IDV	2 ou 3 semaines	CNS, novembre 1996, révision novembre 1997
Etats-Unis l'Amérique	1) exposition percutanée 2) notion de gravité, résistance chez le patient source	dans les 2 heures, pas de délai maximal	1) ZDV/3TC ou D4T 2) ZDV/3TC/IP*	4 semaines	MMWR 1996, mise à jour octobre 1997
France	1) exposition percutanée 2) notion de gravité, résistance chez le patient source	dans les 4 heures, pas de délai maximal	1) ZDV/3TC 2) ZDV/3TC/IDV	4 semaines	BEH, décembre 1996 (modifié, BEH, juillet 1998)
Pays-Bas	exposition au sang	dans les 2 semaines	1) ZDV/3TC/IDV	4 semaines	LCL, juin 1997
Royaume-Uni	exposition percutanée, muqueuse, peau lésée, contact avec sang ou liquide biologique à haut risque	le plus tôt possible	1) ZDV/3TC 2) ZDV/3TC/IDV	2 semaines minimum 4 semaines maximum	SFOPH, février 1997
Suisse	1) érosion superficielle ou exposition muqueuse 2) percutanée, transfusion de sang VIH+, injection accidentelle de liquide infecté	le plus tôt possible	1) ZDV/3TC 2) ZDV/3TC/IDV	2 semaines minimum 4 semaines maximum	SFOP, février 1997

IP : inhibiteur de protéase.

La mise en œuvre de la chimioprophylaxie sera envisagée dans les pays et les établissements où les mesures universelles de sécurité sont appliquées avec succès. Un programme de prophylaxie postexposition implique que la plupart des accidents sont évités et que les précautions universelles sont mises en pratique. Si les vêtements protecteurs et les mesures préventives de nature physique, les gants par exemple, sont utilisés, le volume de l'inoculum est réduit et la prophylaxie est d'autant plus efficace. L'efficacité de la prophylaxie exige en outre une organisation et une prise en charge très performantes des EAS. Le délai qui précède la mise en route du traitement et les molécules choisies doivent impérativement être appropriés. L'efficacité de la prophylaxie n'est pas de 100 %; elle est de plus coûteuse, difficile à prendre, et fait appel à des moyens sophistiqués. Elle ne sera donc envisagée que dans les établissements où les autres volets de la stratégie globale de prévention des EAS sont en place et fonctionnent efficacement.

On notera que la prophylaxie après exposition par les antirétroviraux ne joue aucun rôle dans la prévention des infections par les virus des hépatites B et C, et que le risque de transmission de ces virus est bien plus élevé que celui du VIH. La vaccination des professionnels de soins contre l'hépatite B est donc fortement recommandée.

La prise en charge thérapeutique des expositions accidentelles au sang dépend aussi des ressources du pays, et en particulier de l'accès aux antirétroviraux. Réserver une partie du stock d'antirétroviraux aux personnels de santé en cas d'exposition accidentelle est une démarche qui s'appuie sur de solides arguments éthiques : en prenant en charge les patients infectés par le VIH, les personnels de santé s'exposent à un risque bien plus grand que celui auquel est soumise la population générale. Mettre la prophylaxie postexposition à leur portée permettrait d'améliorer l'acceptabilité de leur travail dans les unités de soins où la prévalence du VIH est élevée et où les mesures de sécurité ne sont pas vraiment optimales. La prestation de services de conseil et de dépistage doit cependant être assurée.

Dans les pays où les mesures universelles de sécurité sont généralement appliquées et où les antirétroviraux sont disponibles, il est impératif de mettre en place un système qui, dans tous les hôpitaux, permettra à tous les agents de bénéficier le plus tôt possible d'un traitement antirétroviral si le risque de transmission est considéré comme élevé. La conduite à tenir serait ainsi conforme à la législation qui prévoit l'obligation des employeurs de garantir la sécurité des employés au travail, et de les indemniser en cas d'accident du travail ayant des conséquences dommageables.

Le schéma thérapeutique proposé pourrait être une bithérapie si les ressources le permettent ou une monothérapie par la ZDV si elle n'a pas été largement prescrite dans le pays. La durée recommandée du traitement doit être d'au moins deux semaines avec la bithérapie et quatre semaines avec la ZDV en monothérapie. La constitution d'un registre de soignants exposés et traités dans les grands établissements des secteurs à forte prévalence fournirait des données permettant l'évaluation de la prise en charge des expositions accidentelles au sang.

Coûts estimés

L'estimation du coût de la prophylaxie postexposition doit tenir compte :

- du coût de la consommation pharmaceutique;
- du coût du dépistage du VIH (personne exposée et patient source);
- du coût du conseil (personne exposée et patient source);
- du suivi clinique, y compris la surveillance et le traitement des effets indésirables;
- du suivi sérologique pendant 3-6 mois.

La prise en charge clinique et le temps passé au conseil et au dépistage ainsi qu'en consultation par le soignant exposé seront également pris en compte. Il est parfois nécessaire de mettre sur pied des prestations de conseil du personnel de soins.

Les estimations du rapport coût/efficacité de la prophylaxie postexposition ont été réalisées dans des pays industrialisés.¹ Elles montrent que le coût par cas de SIDA avéré aux Etats-Unis d'Amérique est très élevé. Cependant, les arguments en faveur de la protection des personnels de santé sont très forts et dépassent largement les arguments économiques (voir le module 9 sur les aspects éthiques et sociaux des traitements antirétroviraux, où l'on trouvera une discussion détaillée).

Le rapport coût/efficacité a été estimé d'après le **nombre total** d'EP avec du sang infecté par le VIH. Aucune distinction n'a été faite suivant l'importance de l'exposition : «massive», «intermédiaire» ou «minime». Si l'on traite préventivement toutes les expositions percutanées ayant eu lieu avec du sang infecté par le VIH, on remarque que 997 personnes sur 1000 reçoivent inutilement des antirétroviraux. Si l'exposition est mieux analysée et que seules les expositions «massives» et «intermédiaires» sont traitées, on fait chuter brusquement le coût de la prestation et le nombre de personnes qui reçoivent inutilement des antirétroviraux. Il existe peut-être toutefois un très petit nombre de personnes se situant dans les expositions «minimes» chez lesquelles la transmission aurait pu être évitée par l'administration d'antirétroviraux.

On soulignera que le rapport «coût/efficacité» n'est qu'un des éléments qui doivent être examinés pour définir les priorités relatives à la prophylaxie postexposition par les antirétroviraux. Les considérations éthiques et individuelles ont souvent une importance au moins égale.

Prophylaxie après exposition non professionnelle au VIH

La prophylaxie antirétrovirale après exposition non professionnelle au VIH concerne les personnes qui ont eu une exposition sexuelle ou parentérale par échange de matériel d'injection. Ce n'est que depuis peu que cette question retient l'attention, suite au développement des connaissances sur la physiopathologie de l'infection, aux avancées thérapeutiques dues à la mise au point des antirétroviraux, et la mise en évidence de l'efficacité de la ZDV en prophylaxie postexposition. Il existe une demande du public pour la prophylaxie après exposition non professionnelle. En l'absence de recommandations faisant l'unanimité, certains praticiens des pays industrialisés prescrivent une prophylaxie par les ARV dans cette indication.

Il existe un certain nombre d'**arguments scientifiques** en faveur de la prophylaxie après exposition non professionnelle au VIH :

- parallélisme des mécanismes immunologiques en cas d'exposition percutanée et muqueuse;
- taux d'infectiosité comparable pour chaque contact quel que soit le type d'exposition : percutanée, muqueuse ou parentérale;
- résultats positifs des essais de prophylaxie chez l'animal en cas d'inoculation parentérale ou muqueuse, et de la prophylaxie chez la femme enceinte et le personnel soignant;
- disponibilité de traitements plus puissants que la ZDV en monothérapie.

Seules la ville de San Francisco (Etats-Unis d'Amérique) et la France ont mis en place des mécanismes de dispensation des antirétroviraux en cas d'exposition non professionnelle. Dans les prophylaxies après exposition non professionnelle, le traitement s'inspire du protocole utilisé pour les soignants, avec cependant une différence, qui est le report du délai maximal avant mise en route du traitement à 48-72 heures.

¹ Pinkerton S. Cost effectiveness of chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *Arch Intern Med*, 157, 1972-80 (1997).

La mise en œuvre d'un tel programme suppose qu'un certain nombre de conditions sont réunies : comportements de prévention fréquents, organisation des soins et du conseil permettant un traitement en urgence des expositions accidentelles dont le risque peut être correctement évalué, suivi des patients, large accessibilité au dépistage, disponibilité des antirétroviraux et évaluation appropriée du programme.

Un tel programme n'a été mis en place que dans des pays industrialisés où la séroprévalence du VIH est relativement faible. Le nombre d'«accidents» est alors réduit et le coût du traitement supportable. Dans un pays comme la Zambie où la prévalence est élevée (séroprévalence du VIH chez les adultes ayant une activité sexuelle : 30 %; vente de préservatifs par an, approximativement : 5 millions; rupture du préservatif : 1 %; accidents : 50 000), une prophylaxie postexposition après de tels «accidents» représenterait un coût impossible à supporter. Il est clair que, pour la plupart des pays dans le monde, le traitement des expositions non professionnelles ne peut être considéré comme une priorité de santé publique.

Viol

La question de savoir si les personnes violées doivent avoir accès à la prophylaxie antirétrovirale en priorité par rapport aux personnes qui pensent avoir été exposées au VIH à l'occasion de relations sexuelles acceptées, soit parce que le préservatif s'est déchiré, soit parce que la relation sexuelle n'a pas été protégée, reste controversée. Quand certains prétendent qu'aucune distinction ne doit être faite entre ces personnes et les victimes d'un viol, ils souhaitent éviter de porter un jugement, les premiers étant considérés comme «coupables», et les derniers comme innocents. Ceux qui proposent un traitement préférentiel des victimes du viol avancent deux arguments : tout d'abord la revendication spécifique des victimes de viol a sa source dans le traumatisme qu'elles ont subi et on peut arguer que les personnes acceptant des relations sexuelles doivent assumer la responsabilité du risque encouru à cette occasion (déchirure du préservatif) et que tout adulte consentant assume aujourd'hui; ensuite, on peut craindre qu'en considérant la prophylaxie antirétrovirale comme une intervention «du lendemain» on risque de pervertir les messages de prévention soulignant l'importance des pratiques sexuelles à moindre risque et de la protection des rapports quand la situation sérologique vis-à-vis du VIH est inconnue (voir le module 9 sur les aspects éthiques et sociaux des traitements antirétroviraux).

Conclusion

La prophylaxie après exposition en cas d'exposition professionnelle ne remplace pas les méthodes classiques de prévention. Elle doit faire partie intégrante de la prévention primaire. Elle ne se justifie que lorsque la généralisation de la prévention diminue déjà l'exposition au VIH. La prophylaxie postexposition doit être considérée comme une possibilité lorsque le dispositif préventif a échoué.

Le risque moyen d'infection après exposition au VIH est très faible comparé aux autres germes infectieux, les virus des hépatites B et C par exemple. Le risque moyen en cas d'exposition percutanée est voisin de 3 pour 1000. Ce risque étant faible pour chaque exposition, le traitement n'est utile qu'à une minorité de personnes exposées. Il faut donc que l'évaluation du risque qui suit l'exposition soit aussi exacte que possible, de manière à éviter d'exposer inutilement des personnes à un traitement dont la toxicité n'est pas connue chez le sujet en bonne santé.

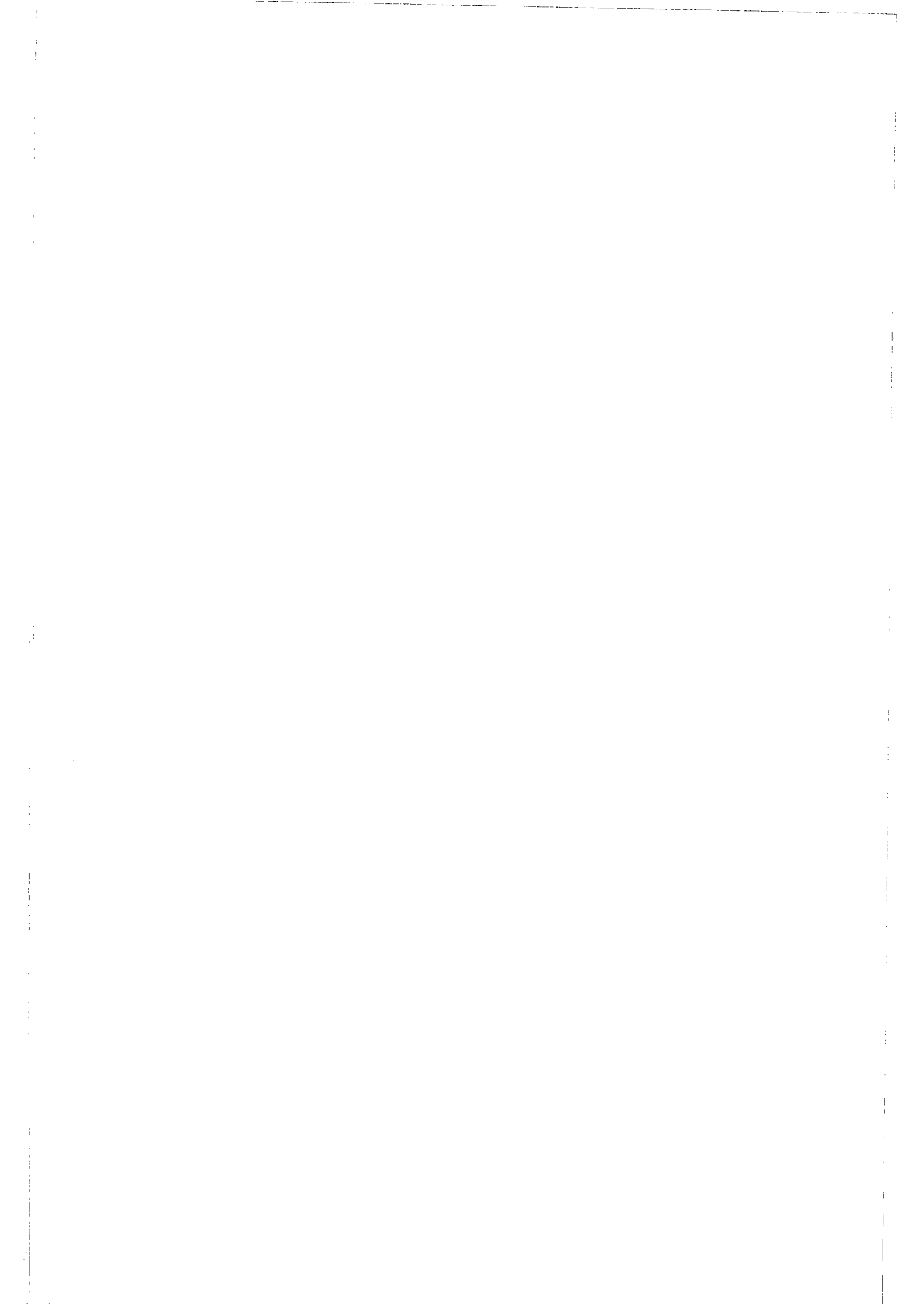
Les résultats d'une étude cas-témoins chez l'homme et de plusieurs essais chez l'animal attestent l'efficacité de la monothérapie nucléosidique. On a montré que ce traitement est efficace s'il est mis en œuvre rapidement après l'exposition; peu de données sont disponibles sur la prophylaxie postexposition administrée après 24 heures. Chez l'animal, l'efficacité diminue considérablement avec le temps. L'efficacité est liée à la dose et à la durée du traitement. Les recommandations actuelles s'appliquant au traitement après exposition chez l'homme sont celles qui ont été établies pour les personnels de santé. Aucun délai maximal n'est en général indiqué entre l'exposition et le début du traitement; il est cependant

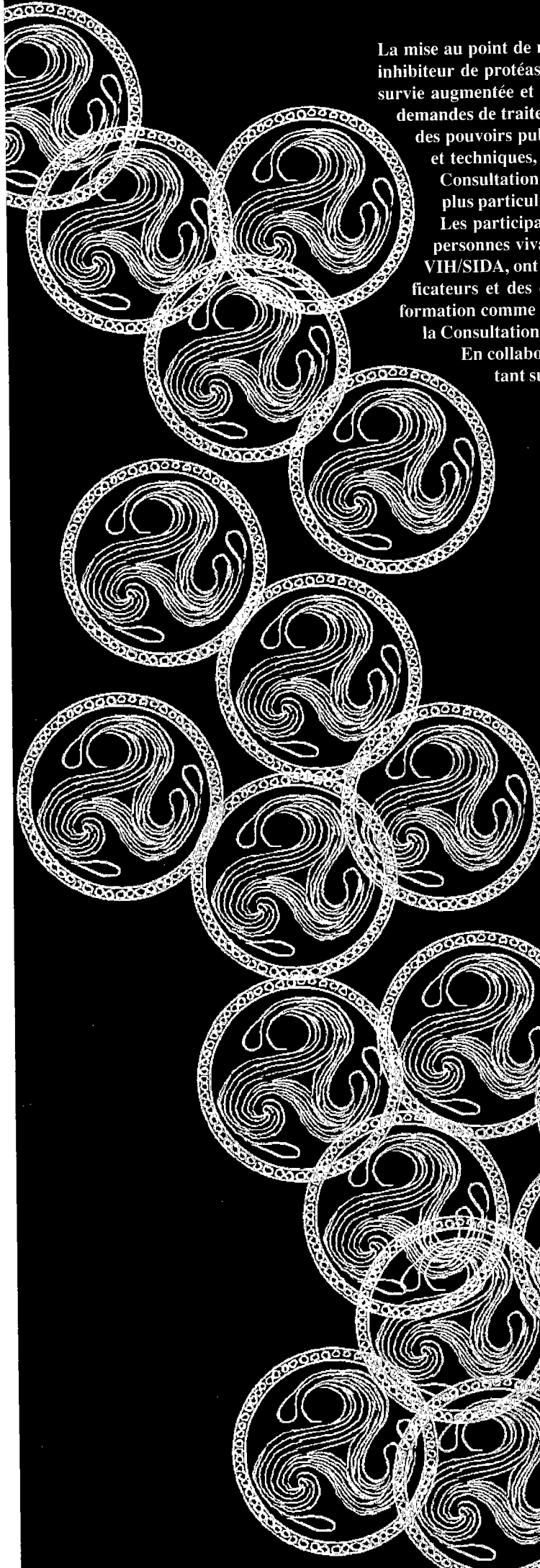
vivement recommandé d'instaurer la prophylaxie dans les premières heures qui suivent l'exposition et de la poursuivre pendant quatre semaines.

Les essais chez l'animal, associant plusieurs molécules, testant des délais de mise en route différents et des durées de traitement inférieures à quatre semaines – ce qui permettrait d'améliorer l'observance et de limiter les effets secondaires – sont en cours. Si les effets secondaires à court terme du traitement sont très fréquents, ils sont en général modérés, et réversibles à l'arrêt de celui-ci. L'exposition d'un grand nombre de personnes en bonne santé pourrait mettre en lumière des effets toxiques jusqu'ici inconnus. Une surveillance de longue durée est donc capitale. Dans les pays industrialisés où il est probable que les patients sources soient sous antirétroviraux, la prophylaxie après exposition par bi- ou trithérapie est en général indiquée, tandis que dans les pays en développement où les patients sources n'ont habituellement pas été traités par les antirétroviraux, la zidovudine en monothérapie (ZDV) est recommandée.

Le traitement du personnel soignant après exposition au sang est approprié dans les pays où la formation, la prévention et la surveillance relatives aux accidents dans les établissements de soins sont bien organisées. Il n'est pas prioritaire dans les pays où le nombre d'EAS évitables est considérable, le matériel de sécurité et de protection étant inadapté, et la formation aux gestes de prévention insuffisante. L'introduction de la prophylaxie postexposition antirétrovirale doit être précédée d'une formation adéquate des soignants et de la mise en place de services d'éducation et de conseil sur le VIH destinés à tous les personnels de santé.







La mise au point de nouveaux antirétroviraux, en particulier des trithérapies comportant un inhibiteur de protéase, a suscité un formidable optimisme. Elle donne en effet l'espoir d'une survie augmentée et de meilleure qualité aux personnes vivant avec le VIH/SIDA. Suite aux demandes de traitement de ces personnes et aux sollicitations des professionnels de santé et des pouvoirs publics désireux de pouvoir s'appuyer sur des recommandations politiques et techniques, l'OMS, en collaboration avec l'ONUSIDA, a organisé en avril 1997 une Consultation informelle sur les incidences des traitements antirétroviraux destinés plus particulièrement aux pays à revenu faible ou moyen.

Les participants à cette Consultation, ministères de la santé, professionnels de santé, personnes vivant avec le VIH/SIDA, donateurs et ONG collaborant à la lutte contre le VIH/SIDA, ont réclamé des recommandations sur ces traitements à l'intention des planificateurs et des décideurs de la santé ainsi que des responsables des établissements de formation comme les hôpitaux principaux et de district, dans le prolongement immédiat de la Consultation.

En collaboration avec l'ONUSIDA, l'OMS a élaboré une série de neuf modules portant sur les aspects suivants des traitements antirétroviraux :

1. Présentation des traitements antirétroviraux.
2. Introduction des traitements antirétroviraux dans les systèmes de santé nationaux : aspects économiques.
3. Traitements antirétroviraux : planification et intégration dans les services de santé.
4. Sécurité et efficacité des antirétroviraux.
5. Rôle du laboratoire dans l'utilisation des antirétroviraux : sécurité et efficacité.
6. Antirétroviraux et transmission verticale du VIH.
7. Traitements après exposition au VIH.
8. Antirétroviraux : réglementation, dispensation et surveillance.
9. Traitements antirétroviraux : aspects éthiques et sociaux.

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA)
20 avenue Appia — CH-1211 Genève 27

Tél. 41 22 791 4651/Télécopie : 41 22 791 4187

Commandes : Centre d'Information ONUSIDA
mél. : unaids@unhcr.org

Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles (A)
Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia — CH-1211 Genève 27

Tél. 41 22 791 4613/Télécopie : 41 22 791 4834

Commandes : Distribution et Ventes, OMS :

Télécopie : 41 22 791 4857/mél. : publications@who.ch