

ENQUÊTE

- 5 NOV 1999

PRATIQUES DE CHIMIOPROPHYLAXIE APRÈS ACCIDENT EXPOSANT AU SANG CHEZ LES PERSONNELS SOIGNANTS DANS 155 HÔPITAUX FRANÇAIS EN 1998

Résultats au 01/03/1999

A. Tarantola, B. Migueres, M-H. Prévot, L. Fleury, E. Bouvet et le GERES¹

INTRODUCTION

Une étude cas-témoin a été menée par les *Centers for Disease Control* (CDC) en 1994 à partir de cas documentés d'exposition percutanée à du sang de patients porteurs du VIH [1,2]. Cette étude a montré que la prise d'une chimioprophylaxie (CP) [à l'époque, AZT seul] permettait de diviser par 5 le risque de contamination par le VIH chez les soignants exposés. Au vu de ces résultats, des circulaires ministérielles ont diffusé des recommandations et instauré un système de médecins référents pour la CP en France [3, 4]. Ces circulaires précisaient la nécessité d'une évaluation du système mis en place.

L'objectif de cette enquête du Groupe d'Etude des Risques d'Exposition des Soignants (GERES) était donc de décrire le dispositif mis en place pour la prise en charge des accidents professionnels exposant au sang (AES), à partir d'un échantillon représentatif des hôpitaux français. Cette étude visait par ailleurs à documenter les pratiques de CP, notamment en termes d'indication, de nature, d'observance et de suivi de la CP.

MÉTHODE

270 hôpitaux ont été sélectionnés de manière aléatoire au sein de trois groupes (Fig. 1) :

- Groupe A : hôpitaux CISIH (à partir de la liste des CISIH en France).
- Groupe B : hôpitaux non-CISIH mais prescripteurs d'antirétroviraux (à partir de la base recensant les centres participant à l'enquête sur la prescription des antirétroviraux menée annuellement par la Direction des Hôpitaux).
- Groupe C : hôpitaux non-CISIH, non prescripteurs mais disposant d'un Service des Urgences ouvert 24h/24 (à partir de la base des établissements publics et privés participant au service public).

Sur les 270 hôpitaux contactés, 155 ont accepté de participer et ont rempli un questionnaire précisant l'organisation du dispositif mis en place pour prendre en charge les expositions professionnelles au VIH.

L'enquête a ensuite été menée de manière prospective sur les 8 premiers mois de l'année 1998 auprès des médecins référents de ces hôpitaux. Une fiche anonymisée et standardisée était complétée pour chaque avis référent après AES chez un soignant et permettait de recueillir quelques caractéristiques sur le soignant, les circonstances de l'AES, des informations sur le patient source et des éléments sur la prescription éventuelle d'une CP.

Lorsqu'une CP était prescrite, une fiche de fin de suivi permettait de documenter le type et la durée de la CP prescrite, ainsi que sa tolérance, l'observance et les motifs d'un éventuel arrêt précoce.

RÉSULTATS

Dispositif mis en place

L'étude a duré en moyenne 18 semaines dans les 155 hôpitaux participants, recensant par site 3,4 médecins référents en moyenne dans les 128 hôpitaux ayant précisé l'organisation mise en place (les données sur le dispositif mis en place ne sont pas disponibles dans 8 centres AP-HP sur 10).

Les référents sont joignables 24h/24 et 7j/7 dans environ 70 % des hôpitaux (présents sur place dans 30 % et d'astreinte dans 40 % des centres).

Des « kits » de CP sont disponibles dans 94 % des établissements, le plus souvent au niveau du service des urgences (82 %) mais aussi à la pharmacie (8 %) ou dans les services de soins (10 %) tels que ceux de Médecine Interne, de Réanimation, etc.

42 % des hôpitaux disposent de tests sérologiques VIH rapides.

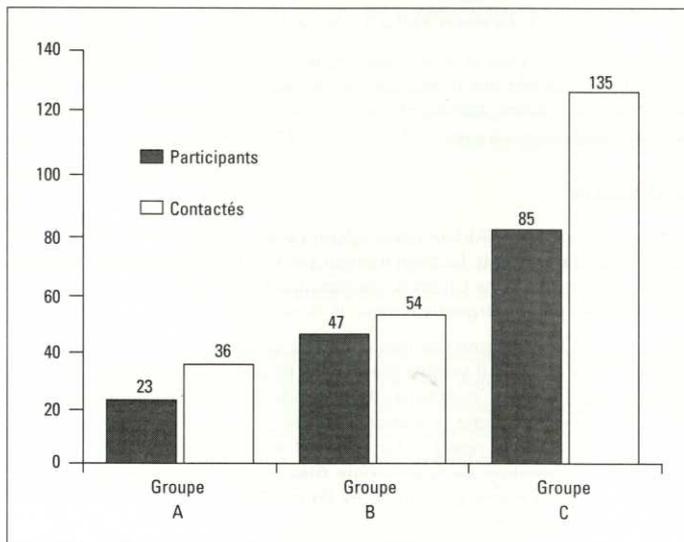
Avis référents

Au 01/03/1999, 857 avis référents concernant des AES chez des soignants ont été recensés. Les soignants étaient originaires de l'établissement dans 85 % des cas, d'un autre établissement dans 12 % des cas, libéraux dans 2 % des cas et autres dans 1 % des cas (ambulanciers...).

Délai entre AES et avis référent

Sur 663 avis renseignés pour le délai écoulé entre AES et avis référent (77 % des avis), 59 % d'entre eux avaient été donnés dans les 4 heures (médiane = 2h), dont 38 % dans l'heure suivant l'AES (Tab. 1).

Figure 1. Répartition des hôpitaux contactés et participants dans les 3 groupes



1. GERES, Groupe d'Etude des Risques d'Exposition au Sang. Faculté de Médecine Xavier Bichat, 16, rue Henri Huchard 75870 Paris Cedex 18.
Tél. : 04 44 85 61 83 - Fax : 01 44 85 62 45 - e-mail: geres@imagine.fr-www.geres.org

Tableau 1. Répartition des délais entre AES et avis référent

Délai d'obtention de l'avis référent	N	%
≤ 1 heure	255	38
2-4 heures	137	21
5-12 heures	73	11
13-24 heures	95	14
25-48 heures	43	7
> 48 heures	60	9
Total	663	100

Tableau 2. Répartition des délais entre AES et obtention du résultat de la sérologie du patient-source

Délai d'obtention de la sérologie	N	%
≤ 4 heures	146	49
5-24 heures	98	33
25-48 heures	32	11
> 48 heures	23	7
Total	299	100

Délai entre AES et sérologie du patient-source

Le délai entre la survenue de l'AES et l'obtention du résultat de la sérologie du patient source était documenté pour 299 avis (35 % des avis) (Tab. 2). 49 % des sérologies ont été obtenues dans les 4 premières heures.

Personnels exposés

Les personnels exposés étaient infirmiers et élèves infirmiers dans 57 % des cas, aides-soignants (16 %), médecins ou chirurgiens (12 %) et autres (15 %). L'avis a été donné auprès de personnels de sexe féminin dans près de 78 % des cas.

Sur l'ensemble des avis référents concernant des femmes, l'item sur une éventuelle grossesse en cours n'a pas été renseigné dans 86,5 % des cas, l'information était inconnue dans 10 % des cas et 3,5 % des femmes exposées étaient enceintes (terme : 15 SA en moyenne, ext. 3-26).

Caractéristiques des AES

81 % des avis référents ont fait suite à une piqûre, les coupures représentant 10 % des avis et les contacts cutané-muqueux 9 %.

La sévérité des accidents percutanés a été évaluée selon les critères de l'étude cas-témoin des *Centers for Disease Control* et définie en 3 niveaux d'exposition. L'exposition était considérée comme massive dans 16 % des cas, intermédiaire dans 50 % et minime dans 34 % des cas.

Sérologies des 720 patients-source identifiés

Le patient source était identifié dans 84 % des avis (720/857), et non identifié dans les 16 % restants (aiguilles traînantes, accidents avec matériel émergeant d'un conteneur).

L'information concernant la sérologie du patient-source a été renseignée par le médecin référent dans 86 % des cas (622/720) (Tab. 3). Le statut sérologique du patient-source a pu être déterminé dans 587 cas.

Tableau 3. Statut sérologique VIH du patient-source

Sérologie VIH	N	%
Connue positive	55	9
Connue négative	151	24
Non faite	35	5,5
Découverte positive	3	0,5
Découverte négative	378	61
Total	622	100

58 patients-source VIH+

Au total, 58 patients-source étaient porteurs du VIH (9,8 %), 55 patients connus positifs et 3 découverts positifs à l'occasion de l'AES (11,6 % des AES du groupe A, 6,4 % des AES du groupe B, 1,5 % des AES du groupe C).

La charge virale était renseignée chez 34 de ces 58 patients-source. Elle était indétectable chez 9 patients et détectable chez les 25 autres avec une charge virale moyenne et médiane à 4,1 log ($\pm 1,1$; min. 2,4 log - max. 6,8 log.) Le taux de CD4+ était en moyenne à 377/mm³.

Chimioprophylaxie post-exposition

Une CP post-exposition a été proposée à 210 soignants (25 % des avis) et acceptée chez 181 d'entre eux (86 % des propositions).

Sur 181 fiches renseignées quant à la nature de la CP proposée (86 %), une bi-CP était proposée dans 29 % des cas (53/181) et il s'agissait d'une CP par AZT+3TC dans 51 cas sur 53. Une tri-CP ou plus était proposée dans 71 % des cas (128/181), et il s'agissait d'une CP par AZT+3TC+IDV dans 111 cas sur 128.

En ce qui concerne les 55 patients-source porteurs connus du VIH au moment de l'AES, la CP a été proposée dans 37 cas (67 %), et refusée dans 1 cas par le soignant (exposition minime).

Aucun AES avec patient-source VIH+ n'est survenu et aucune CP n'a été prescrite chez les soignantes enceintes.

La durée de la CP était variable selon le résultat de la sérologie du patient-source (Tab. 4).

Tableau 4. Durée moyenne et médiane de la CP (en jours) en fonction du statut sérologique du patient source (cas renseignés)

Patient-source	N renseignés	Moy. \pm ET	Médiane	Min.	Max.
VIH positif.	26	24,5 \pm 9,2	28	1	31
VIH négatif.	52	4,6 \pm 6,5	2	1	28
non identifié	29	16,6 \pm 12,5	21	1	30

176 avis étaient renseignés pour la proposition de CP et pour le délai écoulé entre l'AES et la prescription d'antirétroviraux. 82 % des CP ont été prescrites dans les 4 heures et aucune CP n'a été prescrite au-delà de la 48^e heure (Tab. 5).

Tableau 5. Délais entre AES et prescription d'une chimioprophylaxie

Délai d'obtention de l'avis référent	N	%
≤ 1 heure	57	33
2-4 heures	86	49
5-12 heures	13	7
13-24 heures	13	7
25-48 heures	7	4
> 48 heures	0	0
Total	176	100

Sur 177 CP proposées et acceptées (et pour lesquelles l'information était renseignée), 103 ont été prescrites par le médecin référent (58 %), les 74 (42 %) autres l'ayant été avant l'avis du médecin référent (Urgentiste : 84,3 % ; Médecin du Travail : 7,1 % ; autre : 7,1 % ; non renseignée : 1,4 %).

DISCUSSION

Le délai médian entre l'AES et l'avis référent était de 2 h et 59 % des avis ont été obtenus dans les 4 h. Le délai médian entre l'AES et la prescription de la CP était de 2 h, avec une CP prescrite dans les 4 h dans 80 % des cas. La CP était prescrite par un Urgentiste dans 35 % des cas.

Aussi, malgré le problème des non réponses qui est parfois important pour certains items étudiés, il semble bien que le dispositif mis en place dans les hôpitaux réponde aux recommandations édictées par le Ministère de la Santé, lorsque l'on étudie la disponibilité des kits, le délai entre la survenue de l'AES et l'avis référent ou le début d'une éventuelle CP. Le délai entre AES et obtention de la sérologie chez le patient-source est satisfaisant et il en va de même pour la durée de la CP en cas d'AES avec patient-source porteur du VIH.

Une CP a été proposée dans environ 25 % des avis référents. Il s'agissait d'une bi-CP dans 29 % des cas et d'une tri-CP ou plus dans 71 % des cas. Le taux d'acceptation est de 86 %. La CP prescrite est le plus souvent AZT+3TC, associés ou non à l'indinavir. La CP proposée est donc peu diversifiée, même lorsque le patient-source est VIH+ connu et déjà traité. Les prescrip-

teurs de CP sont de plus en plus souvent confrontés à des virus ayant développé une résistance primaire ou secondaire chez un patient-source traité et doivent adapter la CP aux résistances suspectées, au vu du dossier médical ou à l'examen clinique.

Les résultats de cette enquête soulèvent le problème de l'adaptation individuelle de la chimioprophylaxie antirétrovirale après accident exposant au sang chez les personnels de santé. Ils posent la question du choix des antirétroviraux contenus dans les « kits », celle de la formation des Urgentistes et des médecins référents à la prescription de molécules de plus en plus diverses et enfin celle de l'épidémiologie de la résistance des souches virales en cause dans les AES.

Cette étude, terminée en Octobre 1998 se poursuit par l'étude de la sensibilité aux antirétroviraux des souches VIH en cause dans les AES. Le suivi des personnes exposées et des chimioprophylaxies a depuis été instauré par l'Institut de Veille Sanitaire.

REMERCIEMENTS

Les membres du comité de pilotage

Pr E. BOUVET (GERES, Hôpital Bichat, Paris); Dr. A. CERTAIN (Pharmacie Centrale Hôpital Bichat); Dr S. FEGUEUX (DGS; Division SIDA); Dr. L. FLEURY (GERES, AP-HP); Dr C. GOJJARD (Médecine Interne Hôpital de Bicêtre); Dr M-F. LAVILLE (GERES, Médecine du Travail Hôpital Pellegrin, Bordeaux); Dr. F. LOT (InVS); Dr. A. MACHADO (GERES); Dr C. MELMAN (VIH Info Soignants); Dr. B. MIGUERES (GERES); Dr J-M. NADAL (DH, Mission SIDA); Dr M-H. PREVOT (Hôpital Bichat); Dr. C. REKACEWICZ (INSERM); Dr. A. TARANTOLA (GERES); Dr A. TRYLESINSKI (Laboratoires ROCHE) tiennent à remercier

les correspondants de l'étude, les médecins référents, les présidents de CLIN, les médecins du travail, les pharmaciens, les médecins biologistes et toutes les personnes chargées du recueil et de la transmission des données dans les 155 hôpitaux participants. Merci également à Monsieur WYDRYCK du SESI pour son aide dans la gestion du fichier de la Direction de Hôpitaux qui a servi de base au tirage au sort aléatoire des établissements participants.

Cette enquête a pu être réalisée en partie grâce à un soutien des Laboratoires ROCHE et BRISTOL-MYERS-SQUIBB.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Centers for Disease Control: Case-control study on HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood - France, United Kingdom, and United States, January 1988 - August 1994. *MMWR* 1995 ; 44, n° 50.
- [2] Étude cas-témoins sur les séroconversions VIH chez le personnel de santé après exposition percutanée à du sang contaminé. États-Unis, France et Royaume-Uni, janvier 1988 - août 1994. *BEH* n° 18/ 1996.
- [3] Ministère de la Santé. Note d'information DGS/DH/DRT N° 666 du 28 octobre 1996 relative à la Conduite à Tenir, pour la Prophylaxie d'une Contamination par le VIH, en cas d'Accident avec Exposition au Sang ou à un Autre Liquide Biologique chez les Professionnels de Santé.
- [4] Ministère de la Santé. Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.

ENQUÊTE

RESTAURATION IMMUNITAIRE ET PROPHYLAXIE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

Chapitre extrait du rapport 1999 du Professeur J.-F. DELFRAISSY :
« *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH* »,
édité chez FLAMMARION, MÉDECINE - SCIENCES, 26, rue Racine, 75006 Paris

Auteurs ayant contribué à ce chapitre :
D. Costagliola¹, S. Matheron², T. May³, F. Raffi⁴, D. Salmon⁵
sous la direction du Pr. P. Morlat, CHU de Bordeaux

Les indications et les modalités de prévention primaire des infections opportunistes dans la prise en charge des patients immuno-déprimés ont peu évolué depuis les recommandations publiées en 1996 [1]. Elles sont schématisées dans le *tableau 1*.

La restauration de l'immunité observée chez la plupart des patients recevant une multithérapie antirétrovirale permet aujourd'hui d'envisager dans certains cas l'interruption de traitements prophylactiques d'infections opportunistes, mis en place alors que l'immunodéficience était prononcée. La franche diminution d'incidence des infections opportunistes, observée depuis 1996, est un argument en faveur du possible arrêt des

prophylaxies en cas de succès immunologique d'un traitement antirétroviral puissant [2]. Toutefois, le caractère progressif et initialement incomplet de la restauration immunitaire sous traitement anti-VIH efficace justifie une prudence certaine dans l'élaboration des recommandations en ce domaine [3, 4]. Cette attitude mesurée est particulièrement justifiée lorsque l'ARN-VIH plasmatique reste détectable, même si un seuil précis de charge virale prédictif de la survenue d'infections opportunistes n'a pas été établi. Lorsque la prophylaxie est interrompue, il est primordial d'en discuter avec le patient et de l'aider à conserver une adhésion optimale au traitement antirétroviral pour maintenir une situation immunovirologique satisfaisante.

PROPHYLAXIE PRIMAIRE

Pneumocystose pulmonaire et toxoplasmose

Plusieurs études concordantes ont montré qu'il était possible d'interrompre une prophylaxie primaire de la pneumocystose par le cotrimoxa-

1. INSERM SC4
2. Hôpital Bichat - Claude Bernard
3. CHU de Nancy
4. CHU de Nantes
5. Hôpital Cochin