



## NOTE DE LA RÉDACTION

28 OCT 1998

Suite aux travaux du groupe de travail sur le *diagnostic précoce, traitement antirétroviral après exposition et dépistage de l'infection par le VIH* (1) et à l'enquête auprès des cliniciens décrite ci-dessous, des recommandations sur la mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au VIH ont été publiées dans la circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 (2).

1. Diagnostic précoce, traitement antirétroviral après exposition et dépistage de l'infection par le VIH – Rapport du groupe de travail sur le diagnostic précoce de l'infection par le VIH au Directeur général de la Santé. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Collection VIH/Sida, traitement de l'infection à VIH, CFES, février 1998.
2. Principales dispositions de la circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relatives aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH. BEH 1998 ; 30 : 130-1.

L'évaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, nécessaire pour appréhender la toxicité et l'efficacité des antirétroviraux dans cette indication, a été confiée au Réseau National de Santé Publique (RNSP) par le Ministère de la Santé. Un protocole et un questionnaire d'évaluation a été élaboré dans le cadre d'un groupe de travail pluridisciplinaire (médecins référents, médecins du travail, épidémiologistes, pharmaciens,...). Le projet de protocole et de questionnaire a ensuite été présenté aux Centres d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine (CISIH), qui seront chargés de la coordination locale de l'évaluation.

Cette évaluation devait débiter au 4<sup>e</sup> trimestre 1998, mais ne pourra réellement débiter qu'en janvier 1999 (le questionnaire est actuellement soumis à la CNIL). La mise en place de l'évaluation se fera par diffusion dans les établissements de soins, via les CISIH, de dossiers « prise en charge des expositions au VIH » comprenant des grilles d'aide à la décision thérapeutique, une brochure d'information destinée à la personne exposée, le protocole et le questionnaire d'évaluation et le formulaire de déclaration des effets indésirables ou inattendus destiné au centre régional de pharmacovigilance.

## ENQUÊTE

### PROPHYLAXIE APRÈS EXPOSITION NON PROFESSIONNELLE AU VIH EXPÉRIENCE ET ATTITUDE DES MÉDECINS HOSPITALIERS

F. Lamontagne, J. Pillonel, A. Laporte (Réseau National de Santé Publique)  
et le groupe de travail de la Direction Générale de la Santé sur « le risque et la prophylaxie »  
(R. Bertholon, E. Bouvet, A.C. Crémieux, L. Grivois, S. Guglielmi, H. Helal, E. Hirsch, J-P. Lhomme,  
J.E. Malkin, C. Martet, S. Matheron, C. Melman, L. Meyer, M. Nectar, Y. Souteyrand)

Dans le cadre d'une réflexion menée à la Direction générale de la santé, sur la possibilité d'un traitement anti-rétroviral très précoce après une exposition non professionnelle au VIH, une enquête a été réalisée début juillet 1997 auprès des médecins susceptibles d'être confrontés à la prise en charge d'expositions récentes au VIH. Ses objectifs étaient d'une part d'évaluer quantitativement et qualitativement les demandes de prophylaxie et les réponses des cliniciens suite à une exposition non professionnelle au VIH au cours des 12 mois précédents, et d'autre part, d'apprécier l'attitude des cliniciens face à la prescription d'une prophylaxie en les confrontant à des exemples théoriques.

#### Matériel et méthode

Un questionnaire a été adressé aux 1604 cliniciens ayant déclaré au moins un cas de SIDA au cours des trois dernières années. Initialement 371 médecins ont répondu, puis 351 après relance, soit au total un taux de réponse de 45 % ; 678 questionnaires ont pu être exploités. Leur représentativité était correcte concernant la répartition géographique et la répartition par spécialité des répondants.

Le questionnaire comprenait les items suivants :

- le nombre de demandes et de traitements prophylactiques prescrits de juillet 1996 à juin 1997,
- les caractéristiques du dernier cas ayant bénéficié d'un traitement prophylactique (type d'exposition, délai entre exposition et traitement, type de traitement prescrit),
- les raisons ayant motivé un éventuel refus de prophylaxie suite à une demande,

- un avis concernant l'indication d'une prophylaxie dans cinq situations d'exposition théoriques.

Lors de la relance, un item a été ajouté : les demandes et prescriptions de prophylaxie au cours des mois de juillet et août 1997.

Des estimations des demandes et prescriptions de prophylaxie en France pour les périodes étudiées ont été calculées en appliquant les taux moyens observés par médecin, standardisés sur la spécialité du service (facteur de variation le plus important de ces taux), à la population totale des médecins déclarants. Ces estimations ont été supposées maximales, en faisant l'hypothèse que les médecins ayant répondu au questionnaire étaient sans doute plus fréquemment confrontés au problème que ceux n'y ayant pas répondu.

L'évolution des demandes et prescriptions dans le temps a été appréciée en comparant les estimations mensuelles des périodes juillet 1996 - juin 1997 et juillet - août 1997.

#### Résultats

##### A - Analyse quantitative et qualitative des demandes et prescriptions de prophylaxie

###### 1 - Nombre de demandes et de prescriptions

Parmi les 678 médecins ayant correctement répondu à l'enquête, 74 % n'ont eu aucune demande de prophylaxie de juillet 1996 à juin 1997, 14 % en ont eu une, 12 % en ont eu entre 2 et 20. Au total, 390 demandes de prophylaxie ont été mentionnées pour la période juillet 1996 - juin 1997, les expo-

sitions sexuelles constituant 71 % des cas. Les 328 médecins ayant répondu à la relance ont signalé 130 demandes en juillet et août 1997, encore plus fréquemment liées à une exposition sexuelle (86 % des cas). Le taux de prescription suite à une demande était identique pour les deux périodes : 42 % (tableau 1).

**Tableau 1. Nombre de demandes de traitement prophylactique et de prescriptions effectuées par les médecins ayant répondu à l'enquête**

Type d'exposition	juin 1996-juillet 1997 (678 médecins concernés)		juillet-août 1997 (328 médecins concernés)	
	Nb. de demandes	Nb. de prescr. (P/D)	D	P (P/D)
Sexuelle	278	104 (37 %)	112	44 (39 %)
Parentérale *	32	19 (59 %)	9	6 (67 %)
Autres**	80	42 (53 %)	9	5 (56 %)
Total	390	165 (42 %)	130	55 (42 %)

\* partage de seringue entre usagers de drogue.

\*\* blessure avec une aiguille abandonnée ou appartenant à un usager de drogue, agression avec une seringue, morsure, exposition cutanéomuqueuse, blessure avec un objet tranchant souillé par du sang.

## 2 - Description du dernier cas ayant bénéficié d'une prophylaxie

Cent vingt situations ayant conduit à la prescription d'une prophylaxie ont été décrites : 82 correspondant à une exposition sexuelle, 37 à une exposition percutanée et une à une exposition parentérale (partage de seringue entre usagers de drogue).

### 2.1 - Filière de soins :

Parmi les cas décrits, la filière de soins suivie était essentiellement un recours direct du patient à l'hôpital après l'exposition : 85 % ; plus rarement le patient était adressé par : - un médecin de ville : 15 %, - une consultation de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) : un cas.

### 2.2 - Situation d'exposition

#### Exposition sexuelle

Les ruptures de préservatif au cours de relations anales ou vaginales constituaient les deux tiers des situations d'exposition sexuelle. Six viols ont été décrits, chez cinq femmes et un homme. Dans plus des trois quarts des cas le statut sérologique du partenaire source était connu et positif. (tableau 2).

**Tableau 2. Situations d'exposition sexuelle ayant conduit à un traitement prophylactique**

Situation à risque	Nombre de cas	Partenaire source	
		VIIH+	Statut inconnu
<b>Rupture de préservatif</b>			
relation homosexuelle	22	19 (86 %)	3
relation hétérosexuelle	34	32 (94 %)	2 *
type de relation non précisé	1	1	0
<b>total</b>	<b>57</b>	<b>52 (91 %)</b>	<b>5</b>
<b>Rapport non protégé</b>			
relation homosexuelle	7	3 (43 %)	4 **
relation hétérosexuelle	18	9 (50 %)	9 ***
<b>total</b>	<b>25</b>	<b>12 (48 %)</b>	<b>13</b>
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>63 (78 %)</b>	<b>18</b>

\* dont un rapport avec une prostituée.

\*\* dont un viol et une relation en état d'ivresse avec un inconnu.

\*\*\* dont cinq viols et trois relations avec des partenaires à risque (une prostituée africaine, deux multipartenaires dont un africain).

### Autres types d'exposition

Divers types d'expositions percutanées (blessure avec une aiguille abandonnée, blessure avec une aiguille appartenant à un usager de drogue, agression avec une seringue, morsure, exposition cutanéomuqueuse, blessure avec un objet tranchant souillé par du sang) et un cas de partage de seringue entre usagers de drogue ont été décrits. Les victimes ont été plus volontiers traitées, malgré l'absence fréquente de renseignement sur le statut sérologique de la source de contamination potentielle, qu'en cas de prophylaxie suite à une exposition sexuelle. La source était connue pour être séropositive dans 38 % des cas seulement.

### 2.3 - Délai entre exposition et traitement, type et durée du traitement antirétroviral prescrit

Parmi les cas décrits, 85 % ont été traités moins de 48 h après l'exposition. Aucune différence n'a été observée entre expositions sexuelles et non sexuelles. En revanche, parmi les expositions sexuelles, le délai était signi-

ficativement plus court en cas de rupture de préservatif que de rapport non protégé. Ce sont essentiellement des bi- ou des trithérapies qui ont été prescrites, avec en particulier les associations AZT+3TC et AZT+3TC+Indinavir dans respectivement 44 et 36 % des cas, pour une durée de 4 semaines dans 83 % des cas (tableau 3). La prescription d'une tri- plutôt qu'une bithérapie était significativement plus fréquente en cas d'exposition sexuelle. En revanche ce choix n'a pas été influencé par la connaissance du statut sérologique du partenaire, quel que soit le type d'exposition.

**Tableau 3. Délai entre exposition et traitement, type et durée du traitement antirétroviral prescrit**

Délai entre exposition et traitement	Type de traitement prescrit	Durée du traitement
< 24 h : 68 %		
25 - 48 h : 19 %	monothérapie : 2 %	4 semaines : 83 %
49 - 72 h : 5 %	bithérapie : 52 %	6 semaines : 9 %
72 h - 7 j : 6 %	trithérapie : 46 %	autre durée : 8 %
> 1 semaine : 3 %		

## 3 - Motifs de non prescription d'une prophylaxie suite à une demande

Parmi les cliniciens interrogés, 121 ont été amenés à ne pas prescrire de prophylaxie suite à une demande. Ils ont invoqué deux types de raisons justifiant cette attitude :

- certaines en relation avec l'évaluation du risque :

- un risque de transmission du virus faible ou impossible à évaluer (mentionné par 60 % des cliniciens),
- un manque d'information sur la source de contamination potentielle (statut VIH inconnu, partenaire n'appartenant pas à un groupe à risque) (33 %),
- une charge virale du partenaire faible (17 %).

- d'autres indépendantes du risque :

- un délai trop long entre l'exposition et la consultation (46 %),
- la crainte d'une mauvaise compliance au traitement ou au suivi, un contexte psychologique ou social difficile (7 %),
- l'absence de recommandations officielles (7 %),
- le refus de la part de la personne exposée (7 %),
- l'absence de conduite préventive du patient demandeur (7 %),
- l'absence de données scientifiques sur l'efficacité du traitement (6 %).

## 4 - Estimations des demandes et prescriptions de prophylaxie en France et de leur évolution dans le temps

A partir des réponses au questionnaire, il a été possible de faire une estimation du nombre de demandes et de prescriptions de prophylaxie en France pour les périodes étudiées. Les chiffres observés, 390 et 130 demandes, 165 et 55 prescriptions respectivement pour les périodes juillet 1996 - juin 1997 et juillet - août 1997, peuvent sans doute être considérés comme des estimations minimales compte tenu du taux de réponse à l'enquête. Une estimation maximale, calculée en appliquant les taux de réponses observés par spécialité à l'ensemble des médecins déclarants (cf. méthode) serait 904 et 505 demandes, 376 et 247 prescriptions pour les mêmes périodes. On en déduit une franche augmentation, d'un facteur 3 à 4, des demandes et prescriptions entre les deux périodes (tableaux 4 et 5).

**Tableau 4. Estimations maximales des demandes de prophylaxie et évolution au cours du temps**

Type d'exposition	Estimations mensuelles maximales		
	juillet 1996 - juin 1997 (1)	juillet - août 1997 (2)	(2)/(1)
Sexuelle	53,7	206,6	3,9 [3,0 ; 4,9]
Parentérale	5,8	23,8	4,1 [1,9 ; 8,9]
Autre	15,9	21,9	1,4 [0,7 ; 2,8]
<b>Total</b>	<b>75,3</b>	<b>252,3</b>	<b>3,4 [2,7 ; 4,2]</b>

**Tableau 5. Estimations maximales des prescriptions de prophylaxie et évolution au cours du temps**

Type d'exposition	Estimations mensuelles maximales		
	juillet 1996 - juin 1997 (1)	juillet - août 1997 (2)	(2)/(1)
Sexuelle	19,6	95,0	4,9 [3,4 ; 7,0]
Parentérale	3,5	15,7	4,4 [1,7 ; 11,6]
Autre	8,2	13,0	1,6 [0,6 ; 4,1]
<b>Total</b>	<b>31,4</b>	<b>123,6</b>	<b>3,9 [2,9 ; 5,4]</b>

## B - Attitude des cliniciens face à la prophylaxie

Cinq situations d'exposition théoriques ont été proposées :

- A - Homme homosexuel ayant eu une rupture de préservatif au cours d'un rapport anal avec un partenaire séropositif.
- B - Homme homosexuel ayant eu un rapport anal non protégé avec un partenaire de rencontre de statut sérologique inconnu.
- C - Homme hétérosexuel ayant eu une relation vaginale non protégée avec un partenaire de rencontre de statut sérologique inconnu.
- D - Femme hétérosexuelle ayant pratiqué une fellation non protégée avec éjaculation avec un partenaire de rencontre de statut sérologique inconnu.
- E - Usager de drogue par voie intraveineuse ayant partagé une seringue avec un partenaire séropositif.

La grande majorité des cliniciens envisageait la prescription d'une prophylaxie en cas de séropositivité connue de la source de contamination potentielle et d'exposition à risque élevé de transmission - rapport sexuel anal et partage de seringue - (situations A et E) et notamment en cas d'exposition indépendante de la volonté malgré une conduite préventive (rupture de préservatif). A l'inverse, la grande majorité des cliniciens n'envisageait pas la prescription d'une prophylaxie en cas d'exposition à risque faible de transmission, de statut sérologique inconnu de la source de contamination potentielle et d'absence de conduite préventive du patient demandeur (situations C et D). Les avis étaient plus partagés concernant la situation B qui combinait une exposition à risque élevé de transmission, un statut sérologique inconnu du partenaire et une absence de conduite préventive, un tiers des cliniciens étant favorables à une prophylaxie dans ce cas (tableau 6).

Tableau 6. Réponses aux situations d'exposition théoriques

Situations théoriques	Prescription d'une prophylaxie		
	Oui	Non	Ne sait pas
A	93,3 %	3,3 %	3,4 %
B	33,5 %	59,9 %	6,7 %
C	11,6 %	80,3 %	8,1 %
D	8,0 %	87,0 %	5,0 %
E	89,3 %	6,8 %	3,8 %

Certaines attitudes peuvent être dégagées des profils de réponses aux situations théoriques (tableau 7) et des commentaires les accompagnant :

- l'attitude la plus fréquente (47 % des cliniciens ayant répondu à l'enquête) était la prescription d'une prophylaxie uniquement en cas de séropositivité connue de la source de contamination potentielle. Cette attitude s'appuyait plus particulièrement sur l'appréciation du risque, jugé important en cas de séropositivité connue du partenaire, faible ou inévaluable dans les autres situations. La capacité du patient à adopter ultérieurement une conduite préventive était aussi une condition de prescription en cas d'exposition à risque avéré. Dans les situations jugées à faible risque, ces praticiens étaient plus en faveur d'une surveillance biologique et du traitement d'une éventuelle primo-infection. Ces cliniciens recevaient un nombre de demandes de prophylaxie inférieur à la moyenne des répondants et prescrivaient proportionnellement un peu moins.
- la deuxième attitude par ordre de fréquence (17 % des cliniciens) était la prescription d'une prophylaxie en cas de séropositivité connue du partenaire ou de comportement à risque (homosexualité masculine). Les commentaires concernaient essentiellement le niveau de risque, qui ne semblait pas poser de problème d'évaluation. Cette attitude a été observée chez des cliniciens ayant une demande et une prescription de prophylaxie légèrement supérieure à la moyenne.
- la troisième attitude par ordre de fréquence (6 % des cliniciens) était la prescription d'une prophylaxie dans tous les cas. C'est la prise en compte de la demande du patient qui primait dans la décision de traiter. Aucun commentaire sur l'évaluation du risque n'a été fait. Cette attitude a été observée chez des cliniciens ayant une demande moyenne, prescrivant proportionnellement plus que la moyenne, exerçant plus fréquemment dans des services déclarant habituellement peu de cas de SIDA.
- un petit groupe de cliniciens (4,9 %) a répondu qu'il prescrirait dans toutes les situations sauf le rapport oro-génital. Cette attitude résultait de la prise en compte du risque, lorsque le statut sérologique du partenaire était connu, et de la demande du patient en cas de faible risque. Elle a été observée chez des cliniciens ayant une demande supérieure à la moyenne des répondants, prescrivant proportionnellement moins (curieusement), exerçant plus fréquemment dans des services de maladies infectieuses ou au contraire dans des services déclarant habituellement peu de cas de SIDA.
- un autre petit groupe de cliniciens (4,6 %) a répondu qu'il ne prescrirait qu'en cas d'exposition accidentelle indépendante de la volonté (rupture de préservatif). Les commentaires insistaient sur la notion d'absence de conduite préventive. Cette attitude a été observée chez des cliniciens ayant

une demande supérieure à la moyenne des répondants et prescrivant proportionnellement moins, exerçant plus fréquemment dans des services de maladies infectieuses.

- une minorité (1,6 %) des cliniciens a répondu qu'elle ne prescrirait dans aucune situation. Les commentaires portaient sur l'appréciation du risque, jugé faible ou inévaluable dans toutes les situations sauf le partage de seringue, sur l'absence de recommandations officielles et sur la notion d'absence de conduite préventive. Ils proposaient le suivi biologique et le traitement d'une éventuelle primo-infection. Cette attitude a été observée chez des cliniciens ayant une demande faible et prescrivant extrêmement peu de prophylaxies, exerçant plus fréquemment dans des services de maladies infectieuses ou d'immuno-hématologie.
- dans 20 % des cas, les répondants n'ont pas donné d'opinion sur un item ou plus et n'ont pu être classés dans ces profils.

Tableau 7. Principaux profils de réponses aux situations d'exposition théoriques et caractéristiques des répondants

Profils de réponses	Fréquence	taux moyen de demandes / taux moyen de prescriptions par clinicien	Caractérisation des Commentaires accompagnant les réponses
1 - A'B'C'D'E'	47,3 %	0,52 / 0,18	Raisonnement rationnel
2 - A'B'C'D'E'	16,8 %	0,81 / 0,38	Maîtrise de l'évaluation
3 - A'B'C'D'E'	6,1 %	0,76 / 0,59	Respect de la demande du patient
4 - A'B'C'D'E'	4,9 %	1,64 / 0,49	Tolérance
5 - A'B'C'D'E'	4,6 %	1,16 / 0,45	Jugement moral
6 - ABCDE	1,6 %	0,18 / 0,09	Sans expérience
Total	81,3 %	0,76 / 0,32	

- 1 - Prophylaxie dans le cas où le statut sérologique du partenaire source est connu et positif.
- 2 - Prophylaxie dans le cas où le partenaire source a un statut sérologique positif connu ou a un comportement à risque.
- 3 - Prophylaxie dans tous les cas.
- 4 - Prophylaxie dans toutes les situations sauf le rapport oro-génital.
- 5 - Prophylaxie en cas d'exposition accidentelle indépendante de la volonté.
- 6 - Prophylaxie dans aucune situation.

## Conclusion

Environ un quart des cliniciens prenant en charge des patients séropositifs ayant répondu à l'enquête ont eu au moins une demande de prophylaxie suite à une exposition non professionnelle au VIH, en grande majorité sexuelle, au cours des 14 derniers mois. Demandes et prescriptions ont nettement augmenté les tout derniers mois, peut-être sous l'effet de la lettre adressée par B. Kouchner aux médecins coordinateurs des centres d'information et de soin de l'immuno-déficience humaine (CISIH) le 24 juillet 1997, donnant son aval pour la prescription d'une prophylaxie « en cas de risque avéré », et du débat médiatique qui l'a accompagnée. Un peu moins d'une demande sur deux a été suivie d'une prescription effective. En cas d'exposition sexuelle, la grande majorité des cas traités avait été exposée de façon certaine au VIH (le statut sérologique du partenaire était connu et positif) ou avait eu un comportement à risque (relations homosexuelles avec des partenaires de rencontre, relations avec des sujets multipartenaires) ou encore avait été exposée de manière contrainte ou non contrôlable (victimes de viols notamment). En revanche, en cas d'exposition non sexuelle (blessures avec des objets possiblement souillés), une prophylaxie a été plus fréquemment prescrite en l'absence de certitude d'exposition au virus. On peut approximativement estimer qu'entre 150 et 400 traitements prophylactiques ont été prescrits en France de juillet 1996 à juin 1997, puis entre 100 et 250 au cours des mois de juillet et août 1997.

Face à des situations théoriques, plusieurs types d'attitudes ont été observés. Chez les cliniciens peu confrontés à des demandes de prophylaxie, la position la plus fréquente, celle d'un clinicien sur deux ayant répondu, était une attitude rationnelle par rapport au risque, limitant la prescription aux expositions à un risque certain. Une faible proportion des cliniciens, caractérisés par leur inexpérience de la prophylaxie et une difficulté à évaluer le risque, était opposée à toute prophylaxie. Chez les cliniciens ayant une plus grande expérience de la prophylaxie, deux attitudes ont été observées. La plus fréquente, concernant un clinicien sur cinq, s'appuyait sur une appréciation du risque ne paraissant pas poser de difficultés, prenant en compte la notion de comportement à risque et pour certains la demande du patient ; elle conduisait à des prescriptions assez larges, excluant uniquement les situations jugées à très faible risque. L'autre s'appuyait au contraire sur un jugement moral, insistant sur la notion de conduite préventive et limitant la prescription aux expositions indépendantes de la volonté. Un dernier petit groupe de cliniciens était en faveur d'une position éthique, privilégiant toujours la demande du patient face à un risque non nul, quel que soit son niveau.