

Prophylaxie antirétrovirale après une exposition non professionnelle au VIH en Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2001 et 2002

Virginie Villes¹, Patricia Enel², Laurence Bentz³, Alain Lafeuillade⁴, Marc-Karim Ben Diane^{1,5}, Dominique Rey^{1,5}

¹Inserm U379, Marseille ²Cisih de Marseille, Marseille ³Cisih du CHU de Nice, Nice

⁴ Centre hospitalier intercommunal de Toulon-La Seyne, Toulon ⁵Observatoire régional de la santé Paca, Marseille

INTRODUCTION

L'efficacité démontrée des traitements anti-rétroviraux pour diminuer la transmission materno-fœtale du VIH et réduire le risque de contamination chez les professionnels de santé exposés accidentellement au virus a conduit de nombreux pays à considérer l'élargissement des indications de la prophylaxie aux autres types d'expositions au VIH (sexuelles et parentérales hors contexte professionnel) [1]. La France a été l'un des premiers pays européens à produire des recommandations nationales à l'attention des médecins prescripteurs, détaillant les expositions professionnelles et non professionnelles pour lesquelles une prophylaxie est conseillée [2].

Néanmoins, l'utilisation de la prophylaxie anti-VIH hors du contexte professionnel ne fait pas encore l'unanimité dans les pays industrialisés et le débat sur son intérêt reste ouvert en raison du manque de preuve scientifique de son efficacité, du coût financier induit et des possibles effets péjoratifs du traitement (toxicité des produits, sélection de souches virales résistantes, impact négatif sur la prévention primaire). Dans ce contexte, un réseau de chercheurs exerçant dans 14 pays européens [3] ont réalisé une enquête multicentrique afin d'évaluer le recours à la prophylaxie après une exposition non professionnelle au VIH, et plus particulièrement, de décrire les caractéristiques socio-démographiques des personnes exposées, les circonstances des consultations, la prise en charge proposée et le suivi clinique et biologique engagé. Les résultats présentés sont issus des données recueillies par l'unité 379 de l'Inserm, partenaire français impliqué dans ce réseau. Ils complètent l'évaluation menée dans des hôpitaux sentinelles par l'Institut de veille sanitaire [4].

MÉTHODE

Un ensemble de données relatives aux consultations médicales faisant suite à une exposition non professionnelle au VIH (nPEP) survenue entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2002, chez des patients âgés de plus de 14 ans, a été collecté dans les trois Cisih de Provence-Alpes-Côte d'Azur (Centre d'information et de soins de l'immunodéficience humaine de Marseille, de Nice, de Toulon). Les informations, recueillies rétrospectivement dans les dossiers médicaux réalisés en routine par les Cisih, concernaient, pour la consultation initiale, les caractéristiques sociodémographiques de la personne exposée, la description de l'exposition, les caractéristiques de la personne source, la perception du risque par le médecin et le plan de traitement. Pour les consultations de suivi, le récapitulatif des traitements antirétroviraux, les effets secondaires cliniques et biologiques et les résultats des examens biologiques ont été collectés.

Les analyses et l'exploitation des données réalisées se sont appuyées sur les recommandations nationales en vigueur (recommandations 1998)¹ : la prescription d'un traitement est recommandée, à discuter ou non recommandée selon que le risque encouru par le consultant est jugé élevé, intermédiaire ou faible [1]. Les éléments pris en considération pour apprécier le risque sont le délai entre l'exposition et la consultation, les pratiques en cause, le statut VIH de la personne source et l'existence de facteurs aggravants. Les expositions liées à des viols ont quant à elles bénéficié d'un traitement distinct.

RÉSULTATS

Caractéristiques des consultants et du recours aux soins

Entre janvier 2001 et décembre 2002, 1101 consultations initiales pour une exposition au VIH ont été enregistrées correspondant à 1087 individus : 2 patients ont consulté suite à 3 expositions et 10 suite à 2 expositions. Six cent soixante-sept consultations, concernent des hommes, 429 des femmes et 3 des transsexuels. Dans deux cas, le sexe du consultant n'a pas été précisé par le praticien. L'âge moyen est de 30 ans avec un minimum de 15 ans et un maximum de 67 ans.

La majorité des consultations initiales ont eu lieu aux urgences (63 %). Sur les 1000 expositions pour lesquelles le délai entre exposition et première consultation était renseigné, 77 % des consultations se sont déroulées moins de 48 heures après l'exposition et 89 % moins de 72 heures après. Seules 17 consultations ont eu lieu 15 jours ou plus après l'exposition. Dans près de la moitié des cas (522/1101), le recours à une consultation médicale après l'exposition a été à la seule initiative des patients.

Type d'exposition, niveau de risque et prescription d'un traitement ARV

Compte tenu de la manière dont les dossiers ont été renseignés par les praticiens, le niveau de risque n'a pu être évalué pour certaines expositions du fait de l'absence d'information sur le type de rapport sexuel ou sur l'utilisation d'un préservatif. Le type d'exposition est connu pour 1096 consultations. Les expositions sexuelles sont celles qui ont motivé la plus grande partie des recours à une consultation médicale (83 %) principalement il s'agit d'un risque encouru lors d'un rapport hétérosexuel (n=588/910). Ensuite, les expositions parentérales (9 %) et celles dues au contact de sang ou de fluides corporels (8 %) se retrouvent dans une proportion semblable.

Seule une minorité des expositions parentérales concerne le partage de matériel d'injection entre usagers de drogues (n=16/101) ou des agressions (n=8/101), on y retrouve essentiellement des piqûres accidentelles occasionnées par l'abandon de seringues dans l'espace public (n = 77/101). Pour 234 expositions seulement (21 %) la personne source était connue comme étant VIH positive.

Le traitement ARV prescrit lors de 906 consultations (82 %) s'est avéré être dans la plupart des cas (825/906) une trithérapie. La combinaison la plus utilisée associe la Zidovudine, la Lamivudine et l'Indinavir. Si le taux de prescription augmente avec le niveau de risque, un pourcentage élevé d'expositions à faible risque ont quand même fait l'objet d'une prescription (75 % des piqûres accidentelles avec des aiguilles abandonnées, 62 % des contacts accidentels avec du sang et 50 % des contacts accidentels avec d'autres fluides corporels). Le tableau 1 décrit le recours à une prescription selon le niveau de risque évalué et les principaux types d'exposition.

Suivi

Sur les 1 101 expositions répertoriées, 41 % n'ont pas bénéficié d'un suivi (perdus de vue). Le nombre moyen de consultations pour chaque exposition est de 2. Le tableau 2 restitue la durée du suivi selon le niveau de risque et selon le recours à une prescription d'ARV durant la consultation initiale. Sur les 50 patients ayant un risque élevé qui n'ont pas été traités : 26 sont venus aux urgences plus de 48 heures après l'exposition, 10 ont refusé le traitement et 3 avaient déclaré des expositions répétées. Pour 11 patients seulement, nous n'avons aucune information sur le motif d'absence de traitement.

¹ Expositions à « **risque élevé** » (traitement recommandé) :

- rapport anal ou vaginal avec une personne source de statut sérologique VIH + ou une personne source de statut inconnu appartenant à un groupe exposé (homosexuel, bisexuel, usager de drogue IV) ;
- partage de seringue, aiguille ou matériel d'injection avec une personne source VIH + ou avec un groupe de personnes de statut sérologique inconnu ;
- contact d'une quantité importante de sang sur muqueuse ou peau lésée avec un sujet source de statut sérologique VIH positif.

Expositions à « **risque intermédiaire** » (traitement à discuter) :

- rapport anal ou vaginal avec une personne source de statut sérologique inconnu mais multipartenaire ou originaire d'une zone à transmission hétérosexuelle prédominante ;
- rapport oral avec une personne source de statut sérologique VIH positif ou inconnu.

Expositions à « **risque faible** » (traitement non recommandé) :

- piqûre avec seringue abandonnée ;
- contact de sang sur muqueuse ou peau lésée avec un sujet source de statut sérologique inconnu ;
- autre type de contact (morsure...) quel que soit le statut sérologique de la personne source.

Tableau 1

Prescription d'une prophylaxie post-exposition selon le type d'exposition et le niveau de risque évalué entre janvier 2001 et décembre 2002, en Provence-Alpes-Côte d'Azur

Expositions	Prescription N d'ARV	Niveau de risque (1998)			
		Élevé	Moyen	Faible	Non évalué
Ensemble	1 101				
	Oui	449 (90,0)	244 (80,3)	128 (66,0)	85 (81,7)
	Non	50 (10,0)	60 (19,7)	66 (34,0)	19 (18,3)
Expositions sexuelles	910*				
Viol	108	Oui 98 (90,7) Non 10 (9,3)	-	-	-
Rapport homosexuel	203	Oui 140 (92,7) Non 11 (7,3)	19 (82,6) 4 (17,4)	4 (66,7) 2 (33,3)	19 (82,6) 4 (17,4)
Rapport hétérosexuel	588	Oui 197 (88,7) Non 25 (11,2)	220 (80,3) 54 (19,7)	11 (57,9) 8 (42,1)	60 (82,2) 13 (17,8)
Expositions parentérales	101				
Partage de matériel d'injection	16	Oui 10 (71,4) Non 4 (28,6)	-	2 (100,0) 0 (0,0)	-
Piqûre accidentelle	77	Oui 1 (100,0) Non 0 (0,0)	-	57 (75,0) 19 (25,0)	-
Agressions	8	Oui 2 (100,0) Non 0 (0,0)	-	6 (100,0) 0 (0,0)	-
Autres expositions	85				
Contact avec du sang	45	Oui - Non -	-	28 (62,2) 17 (37,8)	-
Contact avec d'autres fluides corporels	40	Oui - Non -	-	20 (50,0) 20 (50,0)	-

* Dont 11 expositions sexuelles non classables par manque d'information

Tableau 2

Durée de suivi engagé après la consultation initiale selon le niveau de risque et le traitement prescrit pour les consultations pour exposition professionnelle au VIH entre janvier 2001 et décembre 2002, dans les Csih de Provence-Alpes-Côte d'Azur

Durée effective de suivi	N*	Niveau de risque (1998)			
		Élevé	Moyen	Faible	Non évalué
Avec prescription d'un traitement ARV	906				
Moins trois mois	297	149 (33,2)	65 (26,6)	44 (34,4)	39 (45,9)
Plus trois mois	232	131 (29,2)	43 (17,6)	39 (30,5)	19 (22,4)
Suivi ailleurs	29	16 (3,6)	6 (2,5)	6 (4,7)	1 (1,2)
Perdu de vue	348	153 (34,1)	130 (53,3)	39 (30,5)	26 (30,6)
Sans prescription	195				
Moins trois mois	49	21 (42,0)	10 (16,7)	13 (19,7)	5 (26,3)
Plus trois mois	32	2 (4,0)	10 (16,7)	14 (21,2)	6 (31,6)
Suivi ailleurs	5	2 (4,0)	0 (0,0)	3 (4,5)	0 (0,0)
Perdu de vue	109	25 (50,0)	40 (66,7)	36 (54,5)	8 (42,1)

* Nombre d'exposition

Parmi les cas d'exposition ayant donné lieu à la prescription d'un traitement et pour lesquels un suivi a été engagé en Paca (529/906), on constate 101 arrêts de traitement du fait d'effets secondaires (n=16), parce que la personne source était séronégative (n=36), par choix personnel (n=16) et sans raison notifiée (n=33).

Une seule séroconversion a été rapportée chez une femme de 40 ans ne relevant plus d'un traitement prophylactique puisque la première consultation avait eu lieu 18 jours après l'exposition.

DISCUSSION

Les résultats de cette enquête mettent tout d'abord en évidence un important manque de suivi à moyen et long termes des patients traités après une exposition au VIH (plus du tiers des consultants avec une exposition à risque élevé par exemple n'ont pas été suivis). Cette situation n'est pas spécifique à la région Paca, mais a été constatée aussi bien au niveau national [4] qu'international [3]. Lorsque le suivi a pu être réalisé, le traitement semble être bien toléré : seuls 16 traitements sur 529 ont été arrêtés du fait de l'apparition d'effets secondaires cliniques ou biologiques. Par ailleurs, le recours réitéré à la nPEP demeure exceptionnel : seuls 12 patients ont consulté à

plusieurs reprises pour une exposition différente au VIH durant les deux années d'observation.

En ce qui concerne la prise en charge effective des consultants, il existerait une situation de « sur prescription » si on se réfère aux recommandations, notamment en cas d'exposition à faible risque. Mieux informer les praticiens sur la réalité des risques encourus s'impose mais il ne faut pas ignorer le fait que ces derniers peuvent se trouver face à une demande de traitement de la part des consultants ou face à une angoisse extrême qui peut être soulagée par une prescription.

En ce qui concerne l'accès aux traitements prophylactiques, les résultats de cette étude renforcent le constat déjà dressé au niveau national du faible recours des usagers de drogues par voie intraveineuse à la nPEP, même dans une région où la transmission parentérale par partage de matériel d'injection a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'épidémie à VIH [4]. Doit-on uniquement expliciter ce phénomène par une moindre connaissance de la nPEP dans ce groupe de transmission, ou alors par l'utilisation par certains usagers de drogues de fausses déclarations sur le type d'exposition pour bénéficier d'un traitement, ou bien encore par la disparition progressive de cette pratique à risque... d'autres travaux en direction de ce groupe pourront éventuellement apporter des réponses à cette question.

Enfin, contrairement à ce qui est habituellement décrit dans la littérature [5], la quasi-totalité des victimes de viol (98/108) ont accepté le traitement prophylactique dès lors qu'il leur a été proposé via un service de soins. Cependant, l'accès des victimes au traitement semble réellement insuffisant : durant la période d'étude, les services de police et de gendarmerie de la région Paca ont instruit 651 affaires de viol alors que seulement 108 victimes ont bénéficié d'une consultation aux urgences ou au Csih pour évaluer leur risque de contamination par le VIH. Le long délai parfois observé entre le viol et le dépôt de plainte (plusieurs jours ou semaines) peut partiellement expliquer cette différence, les victimes ayant passé le délai légal de prophylaxie n'étant plus adressées aux urgences par la police. L'information à destination des victimes de viol et les circuits de prise en charge de ces personnes doivent réellement être améliorés pour permettre un accès plus large de cette population à la nPEP.

Avec la large diffusion des traitements prophylactiques, il apparaît essentiel de mettre en place des stratégies pour améliorer le suivi des consultants, tout particulièrement de ceux qui ont bénéficié d'une prescription d'antirétroviraux, pour permettre une réelle évaluation de l'efficacité de ce type de prise en charge.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier l'ensemble des personnels de santé qui ont participé à la collecte des données.

Cette enquête a été financée par le Centre d'études épidémiologiques sur le sida en Catalogne (CEESCAT) et la Commission européenne (*Directorate-General Health Care and Consumer Protection. Unit G4. Project number 2000CVG4-022*).

RÉFÉRENCES

- Rey D, Bendiane M.K., Moatti J.P. et al. Post-exposure prophylaxis after occupational and non-occupational exposures to HIV: an overview of the policies implemented in 27 European countries. *AIDS Care* 2000; 12:695-701.
- Circulaire DGS / DHOS / 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 (actualisée le 2 avril 2003).
- Almeda J, Casabona J, Rey D, Puro V, Van den Hoek A et al. The European non-occupational post exposure prophylaxis (NONOPEP) registry: demand and use of antiretrovirals (ARV) to prevent HIV infection. In: XV International AIDS Conference; 2004 11-16 July; Bangkok, Thailand.
- Lot F., Larsen C., Basselier B., Laporte A. Evaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999 – décembre 2001. *BEH* n° 36/2002.
- Wiebe ER, Comay SE, Mc Gregor M, Ducceschi S. Offering HIV prophylaxis to people who have been sexually assaulted: 16 months' experience in a sexual assault service. *CMAJ* 2000; 162:641-45.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brucker, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Pierre Arwidson, Inpes ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CêpiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Héliène Therre, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466
 Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
 Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
 Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
 Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
 Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)