

5.1 - Prophylaxie post-exposition au VIH : évaluation nationale et étude coût-efficacité

Rédigé par Florence Lot (f.lot@invs.sante.fr), Christine Larsen et Magid Herida

Les points clés

- Le dispositif de prophylaxie post-exposition au VIH est essentiellement utilisé après des rapports sexuels à risque et après accident exposant au sang chez le personnel de santé.
- Les délais de consultation trop longs après exposition sexuelle.
- Difficultés de suivi des consultants après la prescription initiale d'une prophylaxie.
- La prophylaxie post-exposition, telle qu'elle était prescrite entre 1999 et 2003, n'était pas "coût-efficace", en raison notamment de nombreuses prescriptions après rapport sexuel avec un partenaire de statut sérologique inconnu.

5.1.1 INTRODUCTION

En France, la prise en charge thérapeutique des personnes après accident d'exposition professionnelle au sang s'est progressivement mise en place, suite aux résultats de l'étude cas-témoins des Centers for Disease Control (CDC), montrant la réduction de 80 % du risque de contamination par le VIH chez les soignants après prise de zidovudine (AZT) lors d'une exposition percutanée [1]. Dans ce contexte particulier des soins, a d'abord été diffusée en 1995, par le ministère du Travail et des Affaires sociales, une note d'information relative à la conduite à tenir après accident exposant au sang (AES), notamment en matière de prophylaxie post-exposition au VIH, note qui a été réactualisée en 1996. En 1998, les recommandations ont été étendues à toutes les personnes potentiellement exposées à un risque de transmission du VIH, que la nature de l'exposition soit professionnelle, sexuelle ou par partage de seringues [2].

À la suite de cette circulaire, un dispositif sanitaire important a été mis en place au sein des hôpitaux, afin de répondre à ces situations d'urgence et d'être en mesure d'évaluer le risque de contamination par le VIH et de prescrire éventuellement une prophylaxie. Aux heures ouvrables, le dispositif repose sur les consultations externes accueillant habituellement les personnes séropositives et aux heures non ouvrables sur les services des urgences. Dans le cas d'une prescription initiale par un urgentiste, le dispositif a prévu une réévaluation de la prescription dans les deux ou trois premiers jours, par un médecin référent pour le VIH.

L'appréciation du risque de transmission du VIH, qui détermine la prescription ou non d'une prophylaxie, est basée sur deux facteurs essentiels : l'importance de l'exposition et le statut sérologique VIH de la personne au contact de laquelle a eu lieu l'exposition (personne source). Le traitement recommandé est, depuis 1998, l'association de plusieurs antirétroviraux pendant quatre semaines.

L'une des conditions de l'Agence du médicament, en 1998, pour donner un avis favorable à l'utilisation des antirétroviraux dans cette indication hors AMM (autorisation de mise sur le marché) avait été la mise en place d'une évaluation. Cette évaluation, coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS), a été conduite entre juillet 1999 et décembre 2003, afin de décrire les consultants fréquentant le dispositif, les modalités de prescription des médecins et les effets secondaires des traitements [3,4].

Sur la base, notamment de cette évaluation, les recommandations ont été actualisées en avril 2003, afin, principalement, de limiter les prescriptions dans certaines indications et d'adapter les associations d'antirétroviraux aux évolutions thérapeutiques [5].

Grâce aux données de l'évaluation, une étude a aussi été conduite en 2005 afin de déterminer le coût-efficacité de la prophylaxie post-exposition au VIH, telle qu'elle était prescrite en France sur la période 1999-2003 [6].

Cet article présente les principaux résultats de l'évaluation menée pendant quatre ans, ainsi que ceux de l'étude coût-efficacité.

Repères chronologiques	
Septembre 1995 :	note d'information sur la prescription de la zidovudine en prophylaxie chez les professionnels de santé après accident exposant à du sang VIH+.
Octobre 1996 :	note d'information sur la prescription d'une bithérapie (zidovudine et éventuellement de l'indinavir) en prophylaxie chez les professionnels de santé après accident exposant à du sang VIH+.
Juillet et août 1997 :	lettre de Bernard Kouchner (secrétaire d'État à la Santé) suivie d'une circulaire DGS/DH : "En cas d'exposition à un risque de contamination sexuelle ou en cas d'exposition sanguine liée à l'usage de drogues, si le risque est avéré, il est possible d'envisager la mise en œuvre d'une prophylaxie antirétrovirale précoce dès lors que l'indication médicale est posée".
Avril 1998 :	circulaire relative aux recommandations de prophylaxie antirétrovirale (deux inhibiteurs nucléosidiques et éventuellement une antiprotéase) pour tous les types d'exposition.
Avril 2003 :	circulaire relative aux recommandations de mise en œuvre d'une trithérapie (deux inhibiteurs nucléosidiques et une antiprotéase) après exposition au VIH.

5.1.2 RÉSULTATS

5.1.2.1 Évaluation nationale

Caractéristiques des expositions

De janvier 2000 à décembre 2003, 14 273 expositions au contact d'une source de statut VIH positif ou inconnu ont été déclarées, dont un tiers était des expositions professionnelles (tableau 1).

• Expositions professionnelles

Personnels de santé

Les expositions professionnelles concernaient en majorité des personnels de santé (82 %) qui étaient essentiellement des femmes et dont 3 % étaient enceintes au moment de l'AES.

Le délai médian entre l'exposition et la consultation était de 2 heures (tableau 1), deux tiers des soignants consultant dans les 4 premières heures. Ce délai variait significativement en fonction de l'importance de l'exposition (plus court pour des expositions d'importance élevée) mais ne différait pas en fonction du statut sérologique du patient source.

TABLEAU 1 CARACTÉRISTIQUES DES CONSULTANTS ET DES EXPOSITIONS AU VIH (2000-2003)					
Type d'exposition	Professionnelle N=5 335		Non professionnelle N=8 938		
	Personnel de santé	Autres professionnels	Exposition sexuelle	Partage de matériel d'injection	Autres
N	4 376	959	7 869	61	1 008
Sexe					
Homme	27 %	72 %	67 %	59 %	68 %
Femme	73 %	28 %	33 %	41 %	32 %
Âge médian [percentiles 25 et 75]	34 [27;44]	34 [27;44]	29 [24;36]	31 [27;38]	30 [22;40]
Délai médian entre exposition et consultation (en heures) [percentiles 25 et 75]	2 [1;7]	4 [2;16]	16 [8;33]	24 [9;52]	6 [2;21]
Importance de l'exposition^a					
Minime	54 %	81 %	12 %	11 %	96 %
Intermédiaire	33 %	17 %	46 %	41 %	3 %
Élevée	13 %	2 %	42 %	48 %	1 %
Statut VIH de la source^b					
Positif	29 %	7 %	23 %	51 %	15 %
Inconnu	71 %	93 %	77 %	49 %	85 %

^a L'importance de l'exposition est définie dans l'encadré méthodologie.

^b Les expositions à une source identifiée comme VIH négative ont été exclues de l'évaluation.

Autres professionnels

Les expositions chez des professionnels n'exerçant pas en milieu de soins concernaient par ordre de fréquence : tout d'abord, des policiers (34 %) exposés à des contacts cutanéomuqueux à du sang lors de bagarres, puis des femmes de ménage (28 %) et des éboueurs/personnels de déchetterie (21 %) blessés par piqûres avec des seringues abandonnées.

Leur délai de venue en consultation était relativement assez rapide, puisque la moitié d'entre eux venaient en consultation dans les 4 heures après l'exposition.

• Expositions non professionnelles

La grande majorité des expositions non professionnelles étaient des expositions sexuelles (88 %), environ 11 % consistaient en des piqûres par seringue abandonnée ou des contacts sanguins accidentels et moins de 1 % concernaient des usagers de drogues (UD) ayant partagé leur matériel d'injection (tableau 1).

Expositions sexuelles

Parmi les expositions sexuelles, environ un tiers ont fait suite à des rapports homosexuels et deux tiers à des rapports hétérosexuels. Quel que soit le type d'orientation sexuelle, la moitié des rapports étaient non protégés, l'autre moitié faisant suite à une rupture ou un glissement du préservatif. L'utilisation du préservatif au cours du rapport sexuel variait selon le type de partenaire et son statut sérologique : 79 % des rapports sexuels avec un partenaire régulier séropositif étaient protégés mais seulement 46 % des rapports avec un partenaire occasionnel de statut inconnu.

Les hommes venaient dans la moitié des cas suite à un rapport anal, dans 40 % suite à un rapport vaginal et dans 10 % après une fellation. Pour les femmes, la répartition était la suivante : 13 % de rapports anaux, 83 % de rapports vaginaux et 4 % de fellations.

Presque la moitié des consultations chez les femmes (45 %) faisaient suite à un viol (2 % chez les hommes).

Le délai médian de consultation après exposition était sur l'ensemble de la période de 16 heures, mais a significativement diminué entre 2000 et 2003 (de 17 à 15 heures). Ce délai était significativement plus court en cas de rapport sexuel avec un partenaire régulier séropositif (médiane de 13 heures) comparativement à un partenaire occasionnel (17 heures). On note que 13 % des consultants avaient déjà consulté antérieurement, ce pourcentage étant plus important chez les personnes venues après un rapport homosexuel (18 %) que chez celles venues après un rapport hétérosexuel (10 %).

Partage de matériel d'injection

Les consultants UD ne représentaient que 0,7 % de l'ensemble des personnes ayant consulté après exposition non professionnelle. C'est

dans cette population que les délais de consultation étaient les plus longs, alors qu'il s'agissait dans la moitié des cas d'expositions d'importance élevée et de partages avec un partenaire séropositif (tableau 1).

Expositions non professionnelles "autres"

Elles sont essentiellement le fait d'expositions accidentelles à du sang, dans un contexte non professionnel, lors de piqûres avec une seringue abandonnée et de bagarres.

Une personne sur six était âgée de moins de 20 ans.

Le délai médian de consultation était relativement court, d'environ 6 heures.

L'importance de l'exposition pouvait être considérée comme minime dans 96 % des cas. Le statut sérologique de la source était le plus souvent inconnu, néanmoins, 15 % de ces expositions ont eu lieu au contact d'une source VIH positive.

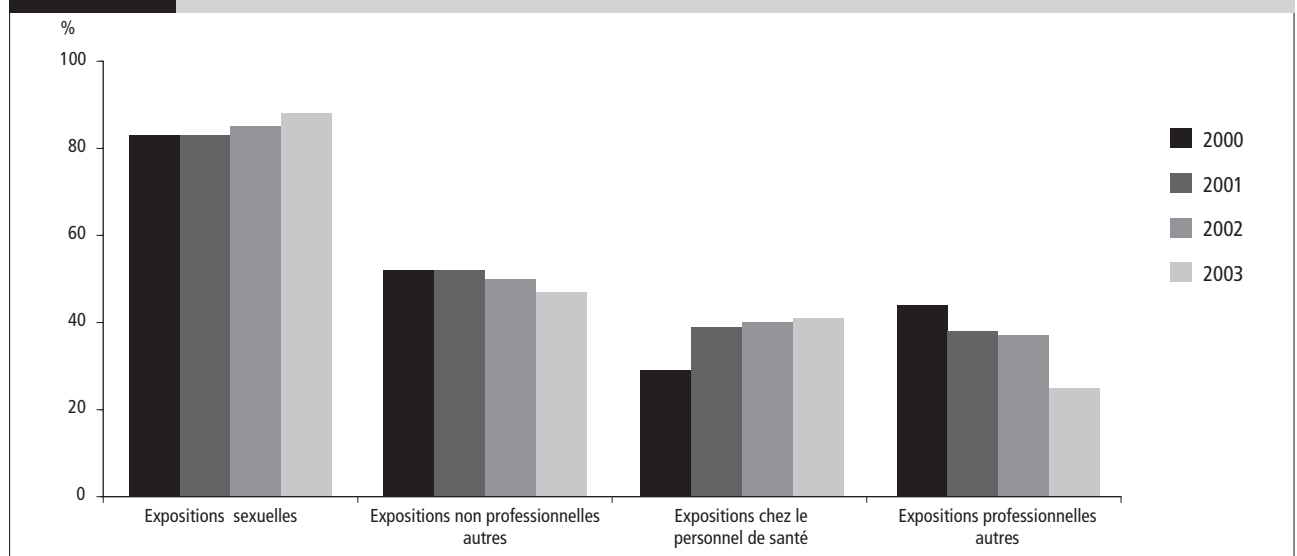
Prescription d'une prophylaxie antirétrovirale

• Taux de prescription

Une prophylaxie antirétrovirale a été prescrite après 9 143 expositions, soit 64 % des expositions déclarées. Le pourcentage de personnes traitées était le plus élevé en cas d'exposition sexuelle et le plus faible en cas d'AES chez un soignant : 85 % après exposition sexuelle, 77 % après partage de matériel d'injection, 51 % après exposition non professionnelle "autre", 37 % après exposition professionnelle "autre" et 35 % après exposition professionnelle chez un personnel de santé. Ces pourcentages ont varié au cours du temps, notamment après exposition sexuelle où le taux de prescription a augmenté entre 2000 et 2003 (de 83 % à 88 %, $p < 10^{-4}$) et après exposition professionnelle "autre" où le taux a diminué (de 44 % à 25 %, $p < 10^{-4}$) (figure 1). Chez les personnels de santé, le taux de prescription est stable entre 2001 et 2003 (le moindre taux observé en 2000 est probablement lié à des expositions à une source de statut négatif, qui au départ ont été incluses dans l'évaluation, puis exclues au cours de l'année 2000 dans le cadre d'une modification du protocole).

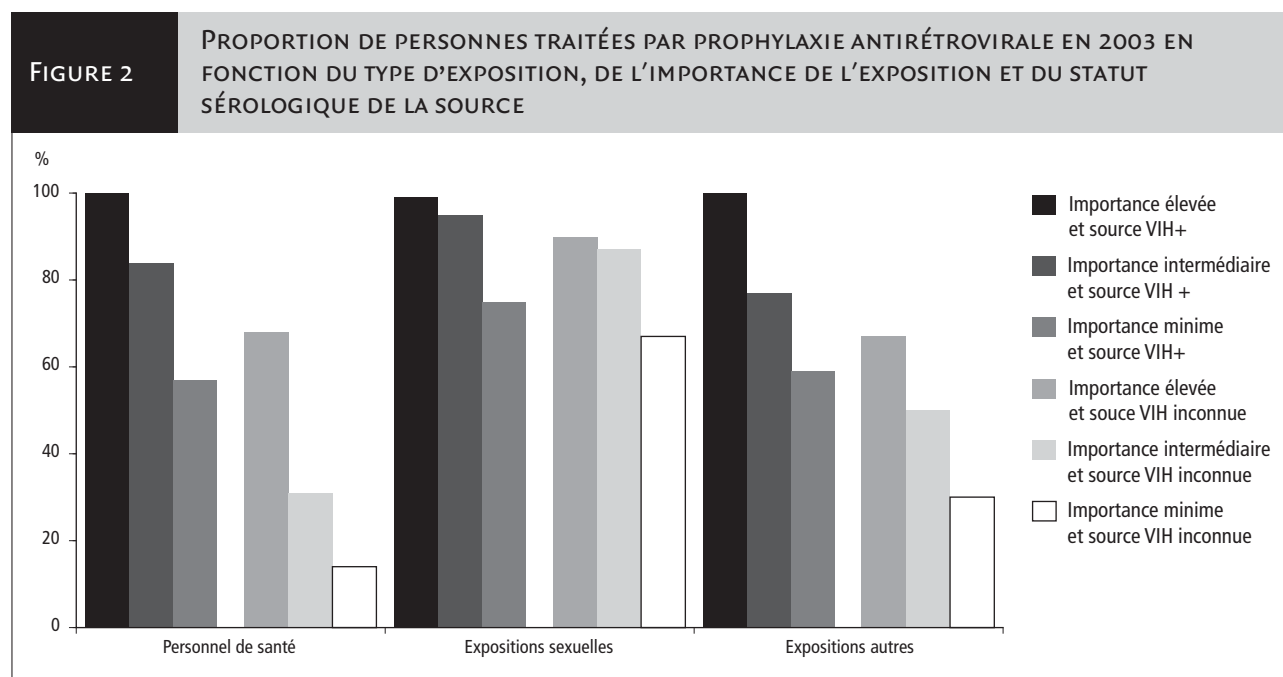
FIGURE 1

PROPORTION DE PERSONNES TRAITÉES PAR PROPHYLAXIE ANTIRÉTROVIRALE EN FONCTION DU TYPE DE L'EXPOSITION ET DE L'ANNÉE DE SURVENUE (2000-2003)



Il existe un gradient de prescription en fonction de l'importance de l'exposition et du statut sérologique de la source, ce gradient étant bien marqué en cas d'AES chez un personnel de santé et d'expositions

"autres" (professionnelles ou non), mais beaucoup moins en cas d'exposition sexuelle (figure 2).



À exposition d'importance égale ou de statut de la source équivalent, un urgentiste propose toujours plus fréquemment une prophylaxie qu'un médecin référent (dans 73 % des expositions vs 66 %, $p < 10^{-4}$). Cette différence était encore plus marquée pour les expositions "autres" (professionnelles ou non) où une proposition de traitement était faite par 62 % des urgentistes et 39 % des médecins référents.

• Type d'association prescrite

Les bithérapies ont été de moins en moins prescrites, passant de 15 % des prescriptions en 2000 à 4 % en 2003 (tableau 2).

TABEAU 2 TYPE DE PROPHYLAXIE PRESCRITE EN FONCTION DE L'ANNÉE DE L'EXPOSITION

	2000	2001	2002	2003
Nombre total de prophylaxies prescrites	N=2 235	N=2 132	N=2 239	N=2 290
Type d'association prescrite	%	%	%	%
Bithérapie	15	9	9	4
Trithérapie avec indinavir	22	8	3	1
Trithérapie avec nelfinavir	50	62	66	68
Trithérapie avec INN	5	7	4	2
Trithérapie avec 3 IN	4	8	8	2
Trithérapie avec IP/ritonavir	3	6	9	19
Autres/inconnu	1	0	1	4

INN : inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase.

IN : inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase.

IP : inhibiteur de protéase.

Les trithérapies avec nelfinavir étaient encore en 2003 les prophylaxies les plus prescrites. Les autres trithérapies, avec de l'indinavir, un inhibiteur non nucléosidique (INN) ou 3 inhibiteurs nucléosidiques (IN) étaient devenues exceptionnelles en 2003.

Les trithérapies associant le ritonavir comme booster d'un autre inhibiteur de protéase ont augmenté au cours du temps, notamment

sur la dernière période : elles représentaient 19 % des prophylaxies prescrites sur l'année 2003 et encore plus au second semestre de 2003 (26 %).

• Tolérance de la prophylaxie

L'évaluation en fin de traitement était disponible pour 3 863 personnes, soit 42 % des personnes mises sous prophylaxie.

Globalement, des symptômes d'intolérance ayant entraîné l'interruption des activités quotidiennes ont été observés dans 10 % des cas et des anomalies biologiques dans 6 % (tableau 3).

Ces pourcentages variaient en fonction du type d'association prescrite. Les effets secondaires étaient moins fréquents en cas de bithérapie ou de trithérapie associant 3 IN, tandis qu'ils étaient plus nombreux lors des prescriptions de trithérapies avec inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir.

TABLEAU 3 FRÉQUENCE DES SYMPTÔMES D'INTOLÉRANCE ET DES ANOMALIES BIOLOGIQUES OBSERVÉS AU COURS DU TRAITEMENT EN FONCTION DU TYPE D'ASSOCIATION PRESCRITE				
Type d'association prescrite	Nombre de personnes revues en fin de traitement	Symptômes d'intolérance sévères ^a	Anomalies biologiques	Arrêts prématurés ^b
	N	%	%	%
Bithérapie	422	5	3	13
Trithérapie avec indinavir	336	18	11	20
Trithérapie avec nelfinavir	2 169	10	6	12
Trithérapie avec INN	232	7	2	11
Trithérapie avec 3 IN	263	5	3	7
Trithérapie avec IP/ritonavir	398	16	5	16
Autres/inconnu	53	16	4	8
Total	3 863	10	6	13

^a Symptômes d'intolérance ayant entraîné l'interruption des activités quotidiennes.

^b Arrêts quelle qu'en soit la raison (effets secondaires ou autres).

INN : inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase.

IN : inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase;

IP : inhibiteur de protéase.

• Suivi sérologique

Les résultats du suivi sérologique pour le VIH à 3/6 mois n'étaient disponibles que pour 22 % des personnes exposées, le suivi étant néanmoins meilleur chez les professionnels de santé.

Sur 1 184 expositions sexuelles traitées et suivies au moins 3 mois, cinq séroconversions ont été rapportées. Trois n'étaient pas en faveur d'échecs de la prophylaxie en raison, soit d'une prise en charge initiale tardive, soit de prises de risque ultérieures. Les deux autres séroconversions étaient des échecs possibles, sans pouvoir disposer d'arguments virologiques, s'agissant de rapports avec des partenaires occasionnels de statut inconnu.

5.1.2.2 Analyse coût-efficacité

L'étude coût-efficacité a été menée afin d'évaluer le coût global de la prophylaxie post-exposition par rapport à une absence de prophylaxie, sur la période 1999-2003 [6].

Le modèle a permis d'estimer que, parmi 8 958 personnes ayant bénéficié d'une prophylaxie post-exposition au VIH entre 1999 et 2003, 12 infections VIH seraient survenues si aucune personne n'avait reçu de prophylaxie et 4,3 si toutes en avaient bénéficié. La prophylaxie aurait donc permis d'éviter 7,7 infections et de gagner 64,4 années de vie ajustée sur la qualité de vie (QALY).

Le coût marginal (coût du traitement de 12 infections VIH auquel on retranche les coûts de 4,3 infections et de la prophylaxie) s'élève à

5 175 075 euros et le ratio coût-efficacité global est de 88 692 euros par QALY. Sachant que le seuil généralement admis pour qu'un programme soit considéré comme coût-efficace est de 50 000 euros par QALY, le coût global du programme ne peut être considéré comme coût-efficace.

Le ratio coût-efficacité varie beaucoup en fonction du type d'exposition et du statut sérologique de la source (tableau 4).

La prophylaxie est "coût-économique" pour les expositions liées à un rapport anal réceptif avec un partenaire VIH+ quelle que soit l'orientation sexuelle et celles liées à un partage de seringue avec un UD VIH+. Prescrire une prophylaxie dans ces indications a permis d'économiser respectivement 22 141, 22 031 et 1 141 euros par QALY. Cependant, ces expositions ne représentent que 4 % de l'ensemble des expositions ayant bénéficié d'une prophylaxie.

La prophylaxie est "coût-efficace" quand elle est prescrite chez les professionnels de santé après piqûre profonde avec du matériel utilisé chez un patient VIH+ et chez les homosexuels ayant eu des rapports anaux non protégés avec un partenaire de statut inconnu. Le ratio coût-efficacité de ces expositions est respectivement de 20 077 et 31 862 euros par QALY. Ces deux types d'exposition correspondent à 11,3 % des expositions ayant bénéficié d'une prophylaxie.

Pour la majorité des prophylaxies prescrites (72 % des prescriptions), la prophylaxie ne peut pas être considérée comme coût-efficace, le coût étant supérieur à 200 000 euros par QALY.

TABEAU 4 RATIO COÛT-EFFICACITÉ SELON LE TYPE D'EXPOSITION ET LE STATUT SÉROLOGIQUE DE LA SOURCE (1999-2003)

Population	Type d'exposition	Statut VIH de la source	Nombre et % de personnes concernées	Nombre d'infections évitées	Coût marginal (euros)	Effet marginal (QALY)	Ratio coût-utilité (euros/QALY)
Homosexuels	Rapport anal réceptif	+	333 (3,72)	4,422	- 816 762	36,89	22 141 *
Hétérosexuels	Rapport anal réceptif	+	34 (0,38)	0,441	- 80 979	3,68	22 031 *
UDI	Partage de seringues	+	27 (0,30)	0,088	- 840	0,74	1 141 *
Soignants	Piqûre profonde	+	71 (0,79)	0,164	27 396	1,36	20 077
Homosexuels	Rapport anal réceptif	Inconnu	943 (10,53)	1,563	415 459	13,04	31 862
Hétérosexuels	Rapport vaginal réceptif	+	421 (4,70)	0,273	307 476	2,28	135 111
Soignants	Autre blessure	+	655 (7,31)	0,391	493 193	3,27	151 044
UDI	Partage de seringues	Inconnu	27 (0,30)	0,012	17 081	0,10	176 857
Homosexuels	Rapport anal insertif	+	349 (3,90)	0,139	280 358	1,16	241 716
Hétérosexuels	Rapport vaginal insertif	+	398 (4,44)	0,147	310 821	1,23	253 299
Hétérosexuels	Fellation réceptive	+	21 (0,23)	0,004	17 472	0,03	532 791
Homosexuels	Fellation réceptive	+	104 (1,16)	0,019	85 176	0,16	545 445
Hétérosexuels	Rapport anal réceptif	Inconnu	277 (3,09)	0,013	215 580	0,11	1 943 685
Homosexuels	Rapport anal insertif	Inconnu	608 (6,79)	0,033	532 372	0,27	1 952 497
Homosexuels	Fellation réceptive	Inconnu	209 (2,33)	0,006	183 408	0,05	3 963 183
Soignants	Piqûre profonde	Inconnu	195 (2,18)	0,002	169 091	0,01	11 398 037
Soignants	Autre blessure	Inconnu	1 171 (13,07)	0,003	1 005 756	0,03	38 649 149
Hétérosexuels	Rapport vaginal réceptif	Inconnu	1 479 (16,51)	0,004	1 182 687	0,03	38 653 452
Hétérosexuels	Rapport vaginal insertif	Inconnu	1 544 (17,24)	0,003	1 295 996	0,02	59 894 266
Hétérosexuels	Fellation réceptive	Inconnu	92 (1,03)	0,000	76 334	0,00	121 892 348
Total			8 958 (100,00)	7,727	5 717 075	64,46	88 692

* Coût-économique.

Source : Herida M, et al. AIDS 2006;20:1756.

5.1.3 DISCUSSION

L'évaluation conduite pendant plus de 4 ans a pu répondre aux trois objectifs principaux définis en 1999, qui étaient de décrire la population fréquentant le dispositif, les pratiques de prescription des médecins et les effets secondaires des traitements.

On peut noter que peu d'UD ont recours au dispositif et que la grande majorité des expositions font suite à des rapports sexuels et à des AES chez des soignants. Concernant les expositions sexuelles, environ la moitié des rapports chez les hommes concernent des rapports entre hommes. Chez les femmes, la moitié consultent après agression sexuelle, ce qui représente un pourcentage très important. Les délais de venue en consultation après exposition sexuelle, même s'ils ont diminué entre 2000 et 2003, sont encore trop longs pour prétendre à une efficacité optimale de la prophylaxie. Ce constat pourrait être lié à la méconnaissance de la population générale de la possibilité d'une prise en charge thérapeutique (en 2004, 14,5 % en ont entendu parler) [7].

Les associations prescrites ont beaucoup évolué entre 2000 et 2003, avec une augmentation importante des prescriptions de trithérapies avec inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir. Les cliniciens ont anticipé les recommandations de 2003 et suivi celles de la prise en charge des patients séropositifs.

L'évaluation a aussi montré que les prescriptions étaient nombreuses après exposition à une source de statut VIH inconnu, notamment après exposition sexuelle. Ce constat a partiellement été utilisé dans le cadre de l'élaboration des recommandations d'avril 2003, qui n'ont sans doute pas été suffisamment restrictives pour aider les cliniciens dans la décision de ne pas prescrire. Elles ont limité certaines indications, notamment après exposition "autre", professionnelle ou non (piqûres par seringue abandonnée, contacts sanguins accidentels), mais seules les recommandations publiées depuis, dans le cadre du rapport Yeni en 2006, ont été un peu plus restrictives pour les expositions sexuelles, notamment après fellation [8].

Concernant la toxicité, aucun effet secondaire grave n'a été déclaré dans le cadre de l'évaluation et le taux d'effets secondaires rapportés paraît acceptable. Mais, les données de suivi, recueillies dans le cadre de l'évaluation, sont médiocres quant au taux de bilans réalisés. Elles ne sont sans doute pas le reflet de la réalité car, localement, les données disponibles sont un peu meilleures, qu'il s'agisse des suivis réalisés en fin de traitement ou des suivis sérologiques [9-12]. Néanmoins, toutes les équipes médicales, malgré un investissement parfois important, soulignent leurs difficultés face au taux de perdus de vue. Même en cas de viol, la réalisation d'un suivi approprié est difficile, comme l'ont montré les expériences de l'hôpital Raymond-Poincaré à Garches (26 % de victimes testées à 3 mois) ou de l'unité médico-judiciaire du Centre hospitalier intercommunal de Créteil [13,14].

L'évaluation n'a pas pu répondre sur le problème de l'efficacité de la prophylaxie, alors qu'il s'agissait d'un de ses objectifs initiaux et ceci pour plusieurs raisons. D'une part, le risque de transmission du VIH étant minime dans la plupart des expositions, le nombre d'infections attendues était faible. D'autre part, le taux de retour des suivis sérologiques était loin d'être exhaustif. Enfin, parmi les séroconversions déclarées, seules deux semblaient être des échecs mais ne pouvaient pas être mieux documentées. Une étude récente réalisée à San Francisco a aussi fait état de sept séroconversions après exposition sexuelle, malgré la prescription d'une prophylaxie, mais aucune ne pouvait en fait être considérée comme un échec [15].

L'analyse économique, réalisée en 2005, a montré que la prophylaxie, telle qu'elle était prescrite en France sur la période 1999-2003, n'était globalement pas "coût-efficace". Seules des prescriptions ciblées dans le cadre d'expositions à haut risque de transmission du VIH s'avèrent "coût-efficaces", ce qui a aussi été publié aux États-Unis [16]. Les modifications apportées depuis 2003, dans les indications de traitement, pourraient avoir amélioré le rapport coût-efficacité de la prophylaxie en France.

MÉTHODOLOGIE

• **L'évaluation nationale de la prophylaxie post-exposition au VIH** était basée sur un réseau d'hôpitaux volontaires (une centaine) répartis sur l'ensemble du territoire. Les données étaient recueillies sur trois questionnaires autocopiants, l'un pour la prise en charge initiale, le second pour la consultation de fin de traitement (suivi thérapeutique) et le dernier pour le suivi sérologique pendant 3 ou 6 mois. Ces questionnaires étaient complétés par l'ensemble des médecins intervenant auprès des consultants : les urgentistes, les médecins référents et/ou les médecins du travail. Des relances ont été effectuées régulièrement auprès de ces médecins, afin de recueillir les informations manquantes sur les suivis thérapeutiques ou sérologiques.

Après accord de la personne exposée, était incluse toute exposition, datant de moins d'une semaine au moment de la consultation initiale, ayant eu lieu au contact d'une personne source (ou d'une source) de statut sérologique VIH+ ou inconnu. Étaient exclues, les expositions à une source identifiée comme VIH négative.

Les expositions ont été classées en fonction de l'importance du risque de transmission du VIH en expositions d'importance minime, intermédiaire et élevée :

- expositions d'importance minime : les piqûres superficielles après un geste en intramusculaire ou en sous-cutané ou avec une aiguille à suture, les projections de sang sur la peau ou sur les muqueuses, les morsures, les rapports sexuels oraux, les piqûres superficielles avec une seringue abandonnée ;
- expositions d'importance intermédiaire : les piqûres superficielles après un geste en intraveineux ou intra-artériel, les piqûres profondes ou modérées après un geste en intramusculaire ou sous-cutané ou avec une aiguille à suture, les rapports vaginaux réceptifs sans éjaculation, les rapports anaux ou vaginaux insertifs sans infection génitale ni saignement, les piqûres profondes ou modérées avec une seringue abandonnée, les partages différés d'une seringue entre UD ;
- expositions d'importance élevée : les piqûres profondes ou modérées après un geste en intraveineux ou intra-artériel, les rapports anaux réceptifs, les rapports vaginaux réceptifs avec éjaculation, les rapports anaux ou vaginaux insertifs avec présence d'une infection génitale ou d'un saignement, les partages immédiats d'une seringue entre UD.

L'analyse a été restreinte aux données de la période janvier 2000-décembre 2003, en raison d'une montée en charge progressive sur le 2nd semestre 1999.

• **L'étude coût-efficacité** a été menée afin d'évaluer, du point de vue de la société, le coût global de la prophylaxie post-exposition par rapport à une absence de prophylaxie sur la période 1999-2003, en utilisant un arbre de décision (logiciel *TreeAge data pro*) [6].

Le ratio coût-efficacité a été calculé comme C-AT/AQ où C est le coût global de la prophylaxie, A est le nombre d'infections VIH évitées, T est le coût gagné par infection évitée et Q le nombre d'années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie ("QALY") par infection évitée. Ce ratio a été calculé pour chaque type d'exposition et pour l'ensemble du programme.

Les paramètres utilisés ont été estimés, soit à partir des données de l'évaluation nationale de la prophylaxie, soit d'après les données de la littérature.

Le coût de la prophylaxie a inclus le coût des molécules de quatre consultations médicales et des bilans biologiques (soit 988 euros).

Le nombre d'infections VIH évitées par la prophylaxie a été estimé par soustraction entre le nombre estimé d'infections qui seraient survenues en l'absence de prophylaxie et le nombre estimé d'infections survenues chez le même nombre de personnes traitées par prophylaxie (nombre calculé par le produit du risque de transmission du VIH par exposition, de la probabilité que la source soit infectée, de la probabilité que le traitement soit pris pendant 4 semaines et de l'efficacité de la prophylaxie).

Le coût total de la prise en charge d'une personne séropositive traitée par antirétroviraux a été estimé à 252 768 euros.

Le nombre de QALY gagnés par infection évitée a été estimé à 8,34 années.

■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997;337:1485-90.
- [2] 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.
- [3] Lot F, Larsen C, Basselier B, Laporte A. Évaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999-décembre 2001. *Bull Epidemiol Hebd* 2002;36:173-5.
- [4] Lot F, Larsen C, Basselier B, Semaille C. Évaluation nationale de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH : impact des recommandations d'avril 2003. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;48:225-7.
- [5] Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS/SD6A n° 2003-165 du 2 avril 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [6] Herida M, Larsen C, Lot F, Laporte A, Desenclos JC, Hamers F. Cost-effectiveness of HIV post-exposure prophylaxis in France. *AIDS* 2006;20:1753-61.
- [7] Beltzer N, Lagarde M, Wu-Zhou X, Grémy I. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France en 2004. Évolutions 1992-1994-1998-2001-2004. Rapport ORS Île-de-France, novembre 2005.
- [8] Yeni P et groupe d'experts. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, 2006.
- [9] Montpoux F, Berlioz M, Pradier C, Haas H, Boutte P. Accidents d'exposition au VIH chez l'enfant. Expérience du service d'admission d'urgence du CHU de Nice. *Arch Pédiatr* 2002;9:232-7.
- [10] Fillaux J, Delpierre C, Alvarez M, Miédougé M, Massip P, Cuzin L. Prise en charge des accidents d'exposition au VIH d'origine professionnelle et sexuelle : état des lieux au centre hospitalo-universitaire de Toulouse. *Med Mal Infect* 2004;34:159-65.
- [11] Timsit FJ, Maillard A, Spindler E, Taquin Y, Deniaud F, Ferchal F, *et al.* Traitement antirétroviral prophylactique après exposition sexuelle au VIH : 93 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:866-9.
- [12] Villes V, Enel P, Bentz L, Lafeuillade A, Ben Diane MK, Rey D. Prophylaxie antirétrovirale après une exposition non professionnelle au VIH en Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2001 et 2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;4:35-6.
- [13] Bani-Sadr F, Teissiere F, Curie I, Bernard L, Melchior JC, Brion F, *et al.* Prophylaxies anti-infectieuses après agression sexuelle. Expérience de l'hôpital Raymond-Poincaré – Garches (Hauts-de-Seine). *Presse Med* 2001;30: 53-8.
- [14] Soussy A, Launay O, Aubert M, Chousterman M, Caudron J. Prophylaxie antirétrovirale après agression sexuelle : expérience d'une unité de consultations médico-judiciaires. *Bull Epidemiol Hebd* 2000;29:123-4.
- [15] Roland ME, Neilds TB, Krone MR, Katz MH, Franses K, Grant RM, *et al.* Seroconversion following nonoccupational postexposure prophylaxis against HIV. *Clin Infect Dis* 2005;41:1507-13.
- [16] Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, Katz MH, Coates TJ, Kahn JO. Cost-effectiveness of postexposure prophylaxis after sexual or injection-drug exposure to human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med* 2004;164:46-54.