

Évaluation nationale de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH : impact des recommandations d'avril 2003

Florence Lot, Christine Larsen, Béatrice Basselier, Caroline Semaille

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

En 1998, les recommandations françaises en matière de prophylaxie antirétrovirale après exposition professionnelle au VIH chez le personnel de santé ont été étendues aux rapports sexuels, aux partages de matériel d'injection chez les usagers de drogues et aux expositions « autres », telles que piqûres par seringue abandonnée, contacts cutanés sanguins ou morsures lors de bagarres. L'association de 3 antirétroviraux (trithérapie) pendant 4 semaines était préconisée [1].

En avril 2003, les recommandations ont été révisées sur deux points principaux [2] :

- limitation des prescriptions lors d'expositions à une source de statut sérologique VIH inconnu (chez le personnel de santé et lors d'expositions « autres ») ;

- actualisation des associations thérapeutiques à prescrire : les associations de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (IN) avec du nelfinavir ou du ritonavir/lopinavir ont été recommandées, tandis que l'usage de l'abacavir, de l'indinavir, des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INN) et de l'association stavudine/didanosine a été déconseillé. Entre juillet 1999 et décembre 2003, la prise en charge thérapeutique des personnes exposées au VIH a fait l'objet d'une évaluation nationale, coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans le but de décrire les caractéristiques socio-démographiques des personnes consultant après une exposition au VIH, d'analyser le type de prophylaxie prescrite, d'en estimer la toxicité et d'en évaluer l'efficacité par le suivi sérologique des personnes exposées.

Cet article présente les principaux résultats de cette évaluation menée pendant plus de 4 ans¹ et analyse l'impact des recommandations d'avril 2003 sur les prescriptions médicales.

MÉTHODES

L'évaluation nationale de la prophylaxie post-exposition au VIH était basée sur un réseau d'hôpitaux volontaires (une centaine). Les données étaient recueillies sur trois questionnaires autocopiés, 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 les urgentistes, les médecins référents pour le VIH et/ou les médecins du travail.

Après accord de la personne exposée, était incluse toute exposition récente (≤ 7 jours) ayant eu lieu au contact d'une personne source (ou d'une source) de statut sérologique VIH positif ou inconnu. Étaient exclues les expositions à une source identifiée comme VIH négative.

Afin d'étudier les tendances en matière de prescriptions et notamment l'impact des recommandations d'avril 2003, les données ont été regroupées en 6 périodes de huit mois chacune : de la période 1 (janvier-août 2000) à la période 6 (mai-décembre 2003). Les expositions ont été classées en fonction de l'importance du risque de transmission du VIH en expositions d'importance minimale, intermédiaire et élevée².

RÉSULTATS

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 (tableau 1).

Les rapports hétérosexuels représentaient 64 % des expositions sexuelles et les rapports homosexuels, 36 %. Les expositions sexuelles étaient dans une proportion similaire d'importance élevée ou intermédiaire, seules 12 % d'entre elles étaient minimales. Le statut VIH du partenaire source était inconnu dans 77 % des cas. Le délai médian de consultation après exposition était de 16 heures et n'a pas varié au cours du temps.

Chez le personnel de santé, la proportion d'expositions d'importance élevée était de 13 %, la majorité étant d'importance minimale. Le statut sérologique de la source était positif dans 29 % des cas.

Les expositions « autres » étaient pour moitié des expositions professionnelles survenues chez des policiers, des femmes de ménage, des éboueurs... Il s'agissait essentiellement d'expositions minimales à une source de statut VIH inconnu.

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 variait en fonction du type d'exposition : 85 % après exposition sexuelle, 77 % après partage de matériel d'injection, 44 % après exposition « autre » et 35 % après exposition professionnelle chez un personnel de santé.

Ces pourcentages ont varié au cours du temps et selon le statut VIH de la source, en particulier lorsqu'il était inconnu (figure 1).

Chez les personnels de santé exposés à une source de statut VIH inconnu, le taux de prescription a augmenté significativement jusqu'à la période 4 (janvier-août 2002), puis a diminué sur les 2 dernières périodes, la proportion d'expositions d'importance élevée n'ayant diminué que sur la période 6.

Tableau 1

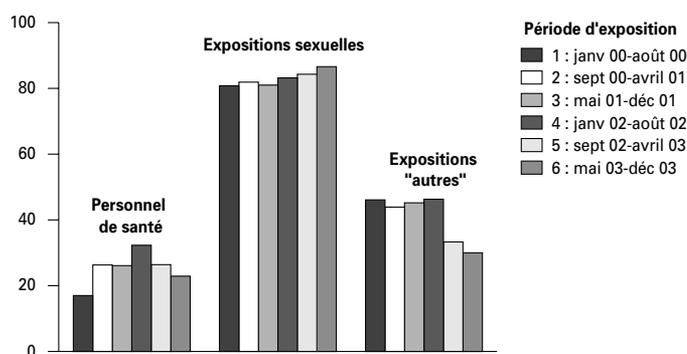
Caractéristiques des consultants et des expositions au VIH (janvier 2000 - décembre 2003)

Type d'exposition	Sexuelle	Personnel de santé	Autre	Partage de matériel d'injection
N = 14 273	7 869	4 376	1 967	61
%	55,1	30,7	13,8	0,4
Sexe				
homme	67 %	27 %	70 %	59 %
femme	33 %	73 %	30 %	41 %
Âge médian [percentiles 25 et 75]	29 [24;36]	34 [27;44]	32 [25;42]	31 [27;38]
Délai médian entre exposition et consultation [percentiles]	16h [8;33]	2h [1;7]	4h [2;19]	24h [9;52]
Importance de l'exposition				
minime	12 %	54 %	89 %	11 %
intermédiaire	46 %	33 %	9 %	41 %
élevée	42 %	13 %	2 %	48 %
Statut VIH de la source*				
inconnu	77 %	71 %	89 %	51 %
positif	23 %	29 %	11 %	49 %

* Les expositions à une source VIH négative ont été exclues de l'évaluation

Figure 1

Taux de prescription d'une prophylaxie antirétrovirale après exposition à une source de statut sérologique VIH inconnu, en fonction de la période d'exposition (janvier 2000 - décembre 2003)



Le taux de prescription après exposition sexuelle avec un partenaire de statut inconnu a augmenté au cours du temps, y compris sur la période 6, alors que l'importance de l'exposition restait inchangée sur les 3 dernières périodes.

Le taux de prescription après exposition « autre » est resté stable sur les 4 premières périodes, puis a diminué de façon significative alors que l'importance des expositions était identique.

Type d'association prescrite

Les bithérapies ont été de moins en moins prescrites depuis 2000 passant de 15 % des prophylaxies (période 1) à 3 % sur la dernière période (tableau 2). La prescription d'une trithérapie avec nelfinavir était la plus fréquente sur toutes les périodes. Les autres trithérapies (avec indinavir, un INN ou 3 IN) étaient devenues exceptionnelles après les recommandations d'avril 2003. Les quadrithérapies associant le ritonavir comme booster d'un autre inhibiteur de protéase (IP) ont augmenté au cours du temps, notamment sur la dernière période.

Tableau 2

Évolution des associations thérapeutiques prescrites en prophylaxie post-exposition, par période d'exposition (janvier 2000 - décembre 2003)

Période d'exposition		1	2	3	4	5	6
Nombre d'expositions*	N	2 873	2 232	2 247	2 183	2 184	2 082
Proportion d'expositions à une source inconnue	%	78	76	75	75	76	75
Nombre de prescriptions	n	1 533	1 354	1 480	1 515	1 506	1 508
Taux de prescription	%	53	61	66	69	69	72
Type d'association prescrite	%	%	%	%	%	%	%
Bithérapie	15	12	9	10	7	3	
Trithérapie avec indinavir	24	14	6	4	2	1	
Trithérapie avec nelfinavir	50	53	64	66	70	66	
Trithérapie avec INN	4	8	6	4	3	2	
Trithérapie avec 3 IN	3	6	8	7	6	1	
Quadrithérapie avec ritonavir/IP	2	6	6	8	10	24	
Autres/inconnu	2	1	1	1	2	3	

* Hôpitaux militaires exclus pour participation irrégulière ; INN : inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase ; IN : inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase ; IP : inhibiteur de protéase.

Tolérance de la prophylaxie

L'évaluation en fin de traitement était disponible pour 3 863 personnes, soit 42 % des personnes traitées (tableau 3). 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 %. Ces pourcentages variaient en fonction du type d'association prescrite. Les effets secondaires étaient plus fréquents lors des prescriptions de quadrithérapies associant ritonavir et un autre IP.

Suivi sérologique

Globalement, un suivi sérologique pour le VIH à 3-6 mois était disponible pour 22 % des personnes exposées.

Cinq séroconversions après expositions sexuelles traitées 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. Deux étaient des échecs possibles, sans pouvoir disposer d'arguments virologiques, s'agissant de partenaires occasionnels de statut inconnu.

Tableau 3

Fréquence des symptômes d'intolérance et des anomalies biologiques observés au cours du traitement en fonction de la prophylaxie prescrite (janvier 2000 - décembre 2003)

Type de prophylaxie	Nombre de personnes revues en fin de traitement	Symptômes d'intolérance sévères ^o	Anomalies biologiques	Arrêts prématurés*
	N	%	%	%
Bithérapie	422	5	3	13
Trithérapie avec indinavir	336	18	11	20
Trithérapie avec nelfinavir	2 159	10	6	12
Trithérapie avec INN	232	7	2	11
Trithérapie avec 3 IN	263	5	3	7
Quadrithérapie avec ritonavir/IP	398	16	5	16
Autres / inconnu	53	16	4	8
TOTAL	3 863	10	6	13

^o symptômes d'intolérance ayant entraîné l'interruption des activités quotidiennes ; * 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.

DISCUSSION

L'évaluation de la prophylaxie post-exposition avait été 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). L'évaluation 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.

Ainsi, peu d'usagers de drogues ont recours au dispositif et les délais de consultation après exposition sexuelle sont trop longs pour prétendre à une efficacité optimale de la prophylaxie.

L'évaluation a aussi montré que les prescriptions étaient nombreuses après exposition sexuelle et « autre » à une source de statut VIH inconnu. Ce constat a partiellement été utilisé dans le cadre de l'élaboration des recommandations d'avril 2003.

Cernant 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.

Les données de l'évaluation suggèrent un réel impact des dernières recommandations sur le type de prophylaxie prescrite. En effet, une augmentation marquée des prescriptions de quadrithérapies avec ritonavir/IP et une quasi disparition des trithérapies associant 3 inhibiteurs nucléosidiques sont notamment observées depuis mai 2003, avec, néanmoins, toujours une anticipation de la part des cliniciens.

Par rapport à l'usage recommandé de quadrithérapies associant ritonavir/IP, les effets secondaires sont fréquents et le taux d'interruption prématurée non négligeable, ce choix mériterait donc d'être reconsidéré dans cette indication.

L'impact des recommandations d'avril 2003 qui visaient aussi à limiter les prescriptions après exposition à une source de statut VIH inconnu est plus nuancé.

Après exposition « autre », l'impact est net, mais avait déjà été anticipé par les cliniciens. Néanmoins, le taux de prescription était encore de 30 % en 2003 pour des expositions, le plus souvent, à faible risque de transmission du VIH.

Chez le personnel de santé, l'impact est moins net, dans la mesure où les prescriptions étaient rationnelles, tenant compte toujours de l'importance de l'exposition et du statut sérologique de la source [3].

Malgré les recommandations, le taux de prescription après exposition sexuelle continue d'augmenter, alors que le statut VIH du partenaire reste le plus souvent inconnu. Les recommandations n'ont sans doute pas été suffisamment restrictives dans cette indication pour aider les cliniciens dans la décision de ne pas prescrire.

CONCLUSION

L'évaluation nationale ayant répondu à ses principaux objectifs et contribué à l'élaboration des recommandations d'avril 2003, il a été décidé de l'arrêter fin décembre 2003 et de recentrer le dispositif sur le suivi des données de tolérance de la prophylaxie, dans le cadre du système de pharmacovigilance de l'AFSSAPS.

¹ Le bilan détaillé de cette évaluation fera l'objet d'un rapport complet.

² **Minime** : piqûre superficielle après geste en intra-musculaire, sous-cutané ou avec aiguille à suture ; projection de sang sur peau/muqueuse ; morsure ; rapport sexuel oral ; piqûre superficielle avec seringue abandonnée. **Intermédiaire** : piqûre superficielle après geste en intra-veineux ou intra-artériel ; piqûre profonde ou modérée après geste en intra-

musculaire, sous-cutané ou avec aiguille à suture ; rapport vaginal réceptif sans éjaculation ; rapport anal ou vaginal insertif sans infection génitale ni saignement ; piqûre profonde ou modérée avec seringue abandonnée ; partage différé d'une seringue entre usagers de drogues. **Élevée** : piqûre profonde ou modérée après geste en intra-veineux ou intra-artériel ; rapport anal réceptif ; rapport vaginal réceptif avec éjaculation ; rapport anal ou vaginal insertif avec présence d'une infection génitale ou d'un saignement ; partage immédiat d'une seringue entre usagers de drogues.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les médecins ayant participé de façon volontaire à cette évaluation pendant plus de quatre ans.

Baromètre gay 2002 : enquête auprès des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay en France

Alice Michel, Annie Velter, Elisabeth Couturier, Sophie Couturier, Caroline Semaille

Institut de veille sanitaire, St-Maurice

Baromètre gay, enquête réalisée auprès d'homosexuels masculins fréquentant les lieux de rencontre gay, a été mis en place à Paris en 2000 à l'initiative de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et du Syndicat national des entreprises gaies (Sneg) [1]. Les répondants du Baromètre gay avaient déclaré une activité sexuelle importante et des prises de risque vis-à-vis du VIH, en particulier parmi les jeunes et les séropositifs au VIH.

En 2002, dans un contexte de relâchement des pratiques de prévention dans différents pays et de résurgence de la syphilis chez les homosexuels masculins en France, l'InVS a renouvelé, en partenariat avec le Sneg et l'association Aides, l'enquête Baromètre gay sur l'ensemble de la France. L'objectif était de décrire les pratiques sexuelles à risque vis-à-vis du VIH et des infections sexuellement transmissibles (IST) des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay.

MÉTHODE

L'enquête s'est déroulée du 15 juillet au 31 décembre 2002, sur la base d'un autoquestionnaire anonyme, dans des sites reconnus comme lieux de drague gay offrant la possibilité d'échanges sexuels (saunas, backrooms, lieux extérieurs de drague) ou non (bars).

Plusieurs modes de diffusion du questionnaire ont été adoptés. D'une part, le questionnaire a été directement remis par les volontaires de Aides sur les lieux de drague extérieurs (parcs, plages, parkings) et par les intervenants du Sneg dans des établissements commerciaux parisiens, à distance de leurs actions de prévention. D'autre part, le questionnaire était mis à disposition des clients de l'ensemble des établissements commerciaux affiliés au Sneg, dans des présentoirs. Le questionnaire était également téléchargeable sur deux sites internet de rencontre gay. Une enveloppe T était jointe au questionnaire afin de le renvoyer à l'InVS.

Le questionnaire autoadministré collectait les caractéristiques sociodémographiques et des informations sur les modes de vie, la santé, la sexualité, les attitudes de prévention avec les partenaires stables et/ou occasionnels.

Cet article présente l'analyse des pratiques sexuelles à risque avec les partenaires occasionnels au cours des 12 derniers mois ; deux indicateurs ont été choisis : la pénétration anale non protégée et la fellation avec exposition au sperme (insertive et réceptive).

L'analyse statistique a été réalisée avec les logiciels Epi-Info et Stata en utilisant le χ^2 et la régression logistique descendante pas à pas. Le seuil de signification alpha retenu est de 5 %.

RÉSULTATS

Nombre de questionnaires collectés

Sur les 61 000 questionnaires diffusés, 8 902 ont été remplis par des hommes et des femmes. Parmi les répondants, 38 % ont obtenu le questionnaire dans un bar, 36 % dans un établissement commercial où les échanges sexuels sont possibles (backrooms, saunas), 26 % dans un lieu extérieur de drague et moins de 1 % sur internet. Les lieux de rencontre d'Ile-de-France (18 % de la totalité des sites) ont recueilli 36 % des questionnaires.

Caractéristiques des répondants masculins

Au total, 8 719 hommes ont rempli et renvoyé le questionnaire. L'âge médian est de 34 ans [15-85], les cadres, les professions intermédiaires et les employés sont de proportion semblable (tableau 1). Parmi les répondants, 61 % ont déclaré un partenaire stable, 85 % au moins un partenaire occasionnel dans l'année ; près de la moitié des répondants a déclaré plus de 10 partenaires dans les 12 derniers mois. Parmi les répondants ayant fait au moins un test VIH, 12 % ont déclaré

RÉFÉRENCES

- [1] 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.
- [2] Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS 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.
- [3] Lot F, Larsen C, Basselier B, Laporte A. Evaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999-décembre 2001. BEH 2002; 36:173-5.

Tableau 1

Caractéristiques sociodémographiques, dépistage VIH, IST, activité sexuelle et fréquentation régulière de lieux de sexe, en France métropolitaine - Baromètre gay 2002 (N=8 719 répondants)

		N	(%)
Âge	< 25 ans	1 364	16
	≥ 25 ans	7 312	84
Scolarité	≤ Bac	4 194	49
	> Bac	4 410	51
Profession	Cadres	1 656	29
	Prof. intermédiaires	1 919	33
	Employés	1 591	27
	Ouvriers	612	11
	Se définir comme	Homosexuel	7 192
	Bisexuel	972	11
	Hétérosexuel	174	2
	Refus de se définir	325	4
Avoir un partenaire stable ¹	Oui	5 244	61
	Non	3 386	39
Nombre de partenaires ¹	≤ 10	4 172	53
	> 10	3 717	47
Fréquentation régulière			
	Bars	Oui	3 429
	Non	4 760	58
Backrooms	Oui	1 164	15
	Non	6 885	85
Saunas	Oui	1 783	22
	Non	6 452	78
Lieux extérieurs de drague	Oui	1 537	19
	Non	6 580	81
Sites de rencontre internet	Oui	1 303	16
	Non	6 627	84
Dépistage VIH	Testés 1 fois	1 793	21
	Testés >1 fois	5 835	68
	Non testés	967	11
Statut sérologique ²	VIH(+)	908	12
	VIH (-)	5 386	72
	Pas sûrs d'être encore VIH (-)	1 217	16
	de gonococcie	526	6
Antécédents ¹	de syphilis	182	2

¹ Dans les 12 derniers mois.

² Parmi les répondants qui ont réalisé au moins un test au cours de la vie.

Non documentés par item : âge n = 43 ; scolarité n = 115 ; profession n = 1 665 ; définition sexuelle n = 56 ; partenaire stable n = 89 ; nombre de partenaires n = 830 ; fréquentation des bars n = 530, backrooms n = 670, saunas n = 484, lieux extérieurs n = 602, internet n = 789, dépistage VIH n = 124, statut sérologique n = 117, antécédents gonococcie n = 518, antécédents syphilis n = 639

Indicateurs de pratiques sexuelles à risque

Parmi les 6 796 répondants ayant eu au moins un partenaire occasionnel dans les 12 derniers mois, une faible proportion a déclaré ne pas pratiquer la sodomie (7 %) ou la fellation (1 %).

Parmi les hommes déclarant avoir eu au moins une pénétration anale avec des partenaires occasionnels dans l'année (6 144), 35 % n'ont pas utilisé de préservatif au moins une fois. L'analyse univariée ($p < 10^{-3}$) indique que la pratique de la pénétration anale non protégée avec des partenaires occasionnels est plus fréquente chez ceux qui sont jeunes, qui ont arrêté leurs études au baccalauréat, qui sont employés ou ouvriers, qui ont plus de 10 partenaires, qui fréquentent