



ÉTUDE

PRISE EN CHARGE ET CHIMIOPROPHYLAXIE DES EXPOSITIONS AU VIH À L'ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS. ANALYSE DE 3 354 DEMANDES D'AVIS

D. L. Fleury¹, D. Che¹, M. Rosenheim², P. Astagneau³, G. Brucker^{2,3} et les médecins référents de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

INTRODUCTION

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) a joué très tôt un rôle dans la prise en charge des accidents professionnels exposant au VIH. En effet, dès Juin 1990 la direction de la politique médicale de l'AP-HP a recommandé la mise en œuvre d'un traitement préventif par la zidovudine (AZT) lors des accidents avec exposition au sang (AES) d'un patient infecté par le VIH.

En décembre 1995, le bien fondé de cette thérapeutique préventive a été confirmé par l'étude cas-témoins publiée par les Centers for Diseases Control (Atlanta) faisant état d'une diminution de 80 % du risque de séroconversion chez les patients traités [1].

L'AP-HP a dès lors renforcé son dispositif de surveillance des expositions accidentelles au VIH. Une évaluation de ce dispositif a également été mise en place. Les objectifs de cette évaluation étaient de mesurer le nombre et les modalités d'accès aux traitements antirétroviraux administrés après une exposition au VIH, qu'elle soit professionnelle ou sexuelle, et d'évaluer l'observance et la tolérance de ces traitements. Aucune donnée permettant d'évaluer l'efficacité des traitements instaurés n'est recueillie. Nous rapportons ici l'analyse des données obtenues après deux années de recueil des déclarations d'exposition au VIH ayant donné lieu à une consultation auprès d'un médecin référent. Depuis septembre 1999, le dispositif de l'AP-HP s'est intégré au système national de recueil des données coordonné par l'Institut de Veille Sanitaire.

MÉTHODE

L'étude s'est déroulée de septembre 1997 à septembre 1999. Deux questionnaires distincts ont été utilisés dans cette étude.

Le premier était rempli par le médecin référent lors de la consultation initiale, et retourné à la direction de la politique médicale au siège de l'AP-HP. Il comportait des données socio-démographiques, les circonstances de l'accident, éventuellement les caractéristiques du patient source, la décision de prescription ou non d'une chimioprophylaxie et son type.

Pour les expositions professionnelles, la classification de l'exposition en : minimale, intermédiaire ou massive était laissée à l'appréciation du clinicien.

Si une chimioprophylaxie était prescrite, un 2^e questionnaire était adressé au trentième jour après l'accident, au médecin assurant le suivi. Ce questionnaire comportait des items permettant aux cliniciens d'apprécier la tolérance et l'observance du traitement.

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel EPI INFO, version 6.

Les odds ratio (OR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) ont été calculés avec le calculateur statistique d'EPINFO version 6.

RÉSULTATS

Sur une période de deux ans, 28 hôpitaux ont communiqué 3 354 questionnaires initiaux. Ils concernaient pour 58 % (1 951) d'entre eux des expositions professionnelles, pour 36 % (1 196) des expositions sexuelles et pour 6 % (207) d'autres types d'exposition (seringue traînante, partage de seringues, rixes...)

La sérologie VIH du sujet source est positive dans 18 % des expositions professionnelles, elle est inconnue au moment de l'accident dans 43 % des cas. Pour les expositions sexuelles, ces pourcentages sont respectivement de 32 % de positives et 65 % d'inconnues.

Pour les expositions professionnelles, la moitié (973/1 954) des blessures sont minimales, 687 sont des expositions intermédiaires et 186 des massives.

Sur l'ensemble des AES recensés, 50 % (1 678/3 354) ont fait l'objet d'une proposition de chimioprophylaxie anti-VIH, soit 32 % des AES professionnels (626/1 951), 78 % des expositions sexuelles (928/1 196) et 60 % des AES « autres » (124/207). Le traitement a été débuté dans respectivement 93 %, 97 % et 92 % des cas (tableau 1). Pour les expositions professionnelles un traitement était proposé après une exposition massive dans 27 % des cas et dans 12 % des cas après une exposition minimale.

Les bithérapies ont représenté 39 % des traitements instaurés et les trithérapies 60 % (les mono et quadrithérapies représentant quant à elles moins de 1 % des cas). L'association de zidovudine et de lamivudine (AZT+3TC) a représenté 88 % des bithérapies et l'association AZT + 3TC + indinavir 68 % des trithérapies. La répartition des traitements différait selon le type d'exposition. En effet, la bithérapie a été proposée dans 46 % des cas après exposition professionnelle et dans 34 % des cas liés à une exposition sexuelle ($p < 0.003$ OR = 1.39 et IC95 = 1.11-1.75).

Tableau 1

Type de chimioprophylaxie instaurée en fonction du type d'exposition au VIH

	Expositions professionnelles	Expositions sexuelles	autres	TOUS
Nombre d'expositions	1 951	1 196	207	3 354
Traitement proposé	626 (32 %)	928 (78 %)	124 (60 %)	1678 (47 %)
Traitement débuté	581 (30 %)	903 (75 %)	114 (55 %)	1598 (45 %)
Bi-thérapie	266 (46 %)	310 (34 %)	48 (42 %)	624 (39 %)
Tri-thérapie	306 (53 %)	585 (65 %)	66 (58 %)	957 (60 %)
Autre traitement	9* (1 %)	8** (1 %)	0	16 (1 %)

* 5 quadrithérapies, une monothérapie, 3 traitements non précisés

** 7 quadrithérapies, 1 traitement non précisé

1 Direction de la politique médicale. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

2 Service de santé publique. Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

3 Centre inter régional de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN Paris Nord)

Sur les 1 598 traitements acceptés, le délai entre l'exposition et la première prise de traitement était documenté pour 895 cas. Il allait de moins d'une heure à 8 jours en fonction du type d'exposition (tableau 2). Le délai était de moins de 12 heures pour 58 % des patients et de moins de 24 heures pour 78 % des patients. Cependant, 54 traitements ont été instaurés plus de 48 heures après l'exposition (6 AES professionnels et 48 expositions sexuelles).

La médiane du délai entre l'exposition et le traitement était plus courte pour les expositions professionnelles que sexuelles (tableau 2). Lorsqu'un membre du personnel était impliqué, le délai entre l'exposition et la première prise de traitement était allongé d'une heure s'il consultait dans un hôpital différent de son lieu de travail.

Tableau 2

Délai entre exposition et première prise du traitement en fonction du type d'exposition					
	Médiane heures	P25 %	P75 %	Moyenne	n
Ensemble des expositions	10	3	24	17	895
Expositions professionnelles	3	2	6	8	370
- personnel de l'hôpital	3	1	5	7	247
- personnel hors hôpital	4	3	7	9,5	114
Expositions sexuelles	18	10	36	24	467

Sur 1 598 traitements acceptés, 1 200 questionnaires de suivi de la chimioprophylaxie ont été documentés et le déroulement du traitement était disponible pour 93 % (1 123) des patients. La durée moyenne de traitement a été de 21,4 jours (médiane : 28 jours, 21 traitements ont été prolongés au delà de 30 jours dont un à 45 et un à 60 jours). Le nombre de consultations de suivi a varié de 0 à 21 (4 patients ont eu plus de 7 consultations) et a été en moyenne de 2 consultations par personne exposée (médiane : 2).

Le type d'exposition a influé significativement sur le déroulement du traitement, plus souvent mené à terme après une exposition sexuelle que professionnelle (71 % contre 43 %, $p < 10^{-6}$, OR = 3,25 IC 95 % = 2,48-4,25). De même, le traitement a été plus souvent mené à terme lorsque la sérologie du sujet source était positive pour le VIH (73 % contre 56 % si la sérologie était inconcue, $p < 10^{-6}$, OR = 2,08, IC 95 % = 1,58-2,74).

Pour un type d'exposition donné (professionnelle ou sexuelle) aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les taux d'interruption du traitement et le type de prophylaxie instaurée (tableau 3).

Tableau 3

Déroulement du traitement	Exposition professionnelle			Exposition sexuelle		
	Total* n=411	BT** : n=188	TT*** : n=215	Total* n=643	BT** : n=241	TT*** : n=396
Mené à terme	174 (42 %)	81 (43 %)	91 (42 %)	454 (71 %)	184 (76 %)	267 (67 %)
Interrompu +	210 (51 %)	102 (54 %)	103 (48 %)	156 (24 %)	51 (21 %)	105 (26 %)
Modifié	27 (7 %)	5 (3 %)	21 (10 %)	33 (5 %)	6 (3 %)	26 (7 %)

* total de tous les traitements instaurés, mono et quadrithérapies compris

** bithérapie

*** trithérapie

+ tient compte des interruptions pour sérologie négative du sujet source

Sur les 1 123 chimioprophylaxies documentées quant à leur suivi, 395 (35 %) ont été interrompues. La raison de l'interruption était connue pour 356 patients : la principale cause (49 %) était le retour d'un résultat négatif de la sérologie VIH du sujet source (144 professionnels et 29 sexuelles). Des effets indésirables cliniques (digestif pour la plupart) étaient à l'origine de 15 % des arrêts de traitements et un tiers des interruptions ne sont pas documentées quant à leur cause.

L'interruption de traitement se faisait en moyenne 7,5 jours après le début quel que soit le motif de l'interruption (n=385) et 3,2 jours après le début du traitement lorsque le motif était une sérologie du sujet source négative (n = 168 cas documentés).

La tolérance a été documentée pour 60 % des traitements acceptés. Des effets indésirables ont été rapportés chez 30 % des patients (275/942). Les nausées et vomissements représentaient 63 % des intolérances cliniques, l'asthénie 9 % et les myalgies 7 %. Les intolérances biologiques représentaient 8 % des intolérances signalées et étaient en majorité des augmentations des transaminases et/ou de la bilirubine. La tolérance apparaît moins bonne lorsqu'il s'agit d'un AES professionnel (35 % d'intolérance contre 27 % pour les expositions sexuelles $p = 0,009$, OR = 1,47 IC 95 % = 1,09-2,00), ou lorsque la chimioprophylaxie était une trithérapie (37 % d'intolérance contre 16 % pour les bithérapies, ($p < 10^{-6}$, OR = 3,15 IC 95 % = 2,24-4,42).

L'observance a été documentée pour 658 cas, soit 41 % des traitements instaurés, elle a été jugée excellente dans 72 % des cas.

DISCUSSION - CONCLUSION

Si dans cette étude les expositions professionnelles ont représenté le plus grand nombre de demande d'avis, ce sont les expositions sexuelles qui ont donné lieu au plus grand nombre de mise sous traitement. De plus, ces expositions sexuelles au VIH donnent plus souvent lieu à l'instauration d'une trithérapie que les expositions professionnelles.

En terme de type de prophylaxie instaurée et de suivi de traitement, des différences ont pu être mises en évidence entre les expositions sexuelles et professionnelles, par contre, si la tolérance des trithérapies est moins bonne que celle des bithérapies, cela n'influence pas le déroulement des traitements. Ce déroulement est indépendant de la nature de la chimioprophylaxie instaurée.

La première cause d'arrêt de la chimioprophylaxie est le retour d'un résultat négatif de la sérologie VIH du sujet source.

La généralisation de la mise à disposition des tests rapides de diagnostic du VIH devrait permettre de diminuer de plus de 25 % (144/581) les chimioprophylaxies instaurées suite à une exposition professionnelle au VIH.

Le risque de transmission du VIH à la suite d'une exposition professionnelle (0,3 %) [2] ou sexuelle (de 0,03 % à 3,2 %) [3,4], le caractère évitable de beaucoup de ces expositions, la lourdeur des traitements prophylactiques recommandés [5,6] et leur fréquente interruption, doivent inciter à poursuivre les efforts de prévention dans ces domaines.

REMERCIEMENTS

L'ensemble des médecins référents des hôpitaux participants, les services médicaux du travail de l'AP-HP, la mission SIDA-Toxicomanie de l'AP-HP, les médecins d'étude clinique et les assistants administratifs des CISH. Et pour leur participation à la collecte et au codage des données : Pierre Boubert, Sandrine Mousally, William Fragment, Fabien Lesourd et Véronique Kunz.

RÉFÉRENCES

- 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. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med* 1997;337:1485-1490.
- Tokars JI, Marcus R, Culver DH, Schable CA, McKibben PS, Bandea CI, et al. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. The CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. *Ann Intern Med* 1993;118:913-919.
- DeGruttola V, Seage GR, Mayer KH, Horsburgh CRJ. Infectiousness of HIV between male homosexual partners. *J Clin Epidemiol* 1989;42:849-856.
- Katz MH, Gerberding JL. Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. *N Engl J Med* 1997;336:1097-1100.
- Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 1998; 47:1-33.
- 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
- Delfraissy JF, editor. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Ministère du Travail et des Affaires Sociales. ed. Paris : Médecine sciences Flammarion; 1999. 1p.