



Évaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999 - décembre 2001

F. Lot, C. Larsen, B. Basselier, A. Laporte

Institut de veille sanitaire

INTRODUCTION

Dans l'hypothèse d'une réduction du risque de transmission virale, les premières recommandations officielles sur la prophylaxie anti-rétrovirale après exposition professionnelle au VIH chez le personnel de santé ont été publiées en France en septembre 1995 [1]. Ces recommandations ont été revues et étendues aux expositions non professionnelles (rapports sexuels, partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues...) en avril 1998 [2]. 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 l'association de 3 antirétroviraux (trithérapie) pendant quatre semaines.

La prise en charge thérapeutique des personnes exposées au VIH (expositions professionnelles et non professionnelles) fait l'objet d'une évaluation nationale depuis juillet 1999, coordonnée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Cette évaluation a pour finalité 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 résultats de cette évaluation après deux années de recueil des données.

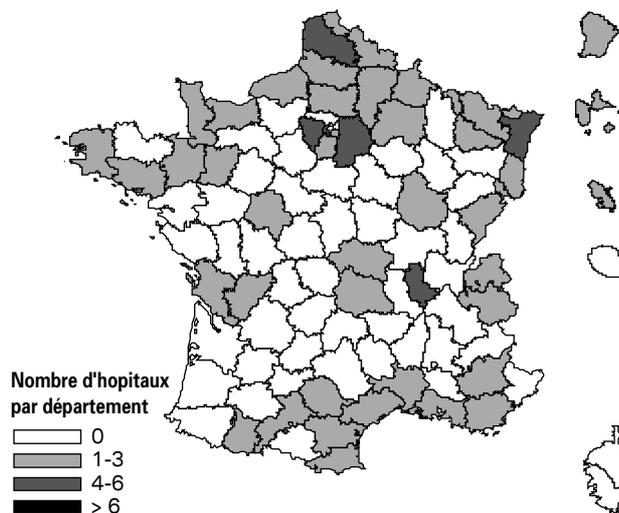
MÉTHODE

Cette évaluation repose sur trois questionnaires autocopiants, l'un pour la prise en charge initiale, le second pour la consultation en fin de traitement (suivi thérapeutique) et le dernier pour le suivi sérologique pendant 3 ou 6 mois. Ces questionnaires sont complétés par les médecins de différents services, en fonction de l'organisation propre à chaque hôpital, puis adressés à l'InVS. L'organisation est en général la suivante : les médecins référents pour le VIH (service de maladies infectieuses, médecine interne,...) assurent généralement l'accueil de la personne dans le cadre de leurs consultations (prise en charge initiale, suivi thérapeutique et sérologique), les urgentistes prennent le relais le soir, la nuit et le week-end pour la prise en charge initiale et les médecins du travail assurent le suivi sérologique des professionnels de santé.

Environ une centaine d'hôpitaux participent à cette évaluation et se sont engagés de façon plus formelle, depuis mai 2001, à transmettre à l'InVS, toutes les informations recueillies sur les suivis thérapeutiques ou sérologiques. Une relance a été réalisée, auprès des médecins déclarants, concernant toutes les consultations initiales prises en charge en mai et juin 2001, pour lesquelles un suivi ultérieur n'était pas disponible. Le taux de retour de cette relance a été de 45 %. Des relances similaires sont en cours pour les mois suivants.

Cette évaluation n'est pas exhaustive sur le plan national mais couvre globalement l'ensemble du territoire (cf. carte).

Nombre d'hôpitaux ayant déclaré au moins 5 prises en charge
pour exposition au VIH entre le 01/01/2001 et 31/12/2001



Après accord de la personne exposée, est incluse toute exposition (professionnelle ou non), datant de moins d'une semaine au moment de la prise en charge hospitalière, ayant eu lieu au contact d'une personne source (ou d'une source) de statut sérologique VIH positif ou inconnu (sont néanmoins incluses les expositions à une personne source VIH négatif susceptible d'être en phase de séroconversion). Pour les besoins de l'analyse, les expositions ont été classées en expositions d'importance élevée¹, intermédiaire² et minime³.

RÉSULTATS

De juillet 1999 à décembre 2001, 8 736 expositions au contact d'une source de statut VIH positif ou inconnu ont été déclarées :

- 3 378 (38,7 %) expositions professionnelles chez le personnel de santé⁴
- 4 047 (46,3 %) expositions sexuelles

¹ Ont été classées en expositions d'importance élevée, les piqûres profondes ou modérées après un geste en intra-veineux 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 usagers de drogues.

² Ont été classées en expositions intermédiaires, les piqûres superficielles après un geste en intra-veineux ou intra-artériel, les piqûres profondes ou modérées après un geste en intra-musculaire ou en 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 avec une seringue abandonnée, les partages différés d'une seringue entre usagers de drogues.

³ Ont été classées en expositions minimales, les piqûres superficielles après un geste en intra-musculaire ou en sous-cutané ou avec une aiguille à suture, les projections de sang ou d'un autre liquide biologique sur la peau ou sur les muqueuses, les morsures, les rapports sexuels oraux, les piqûres superficielles ou modérées avec une seringue abandonnée.

⁴ Personnel de santé et assimilés (pompiers, secouristes, ambulanciers,...)

- 45 (0,5 %) expositions après partage de matériel d'injection chez des usagers de drogues par voie intra-veineuse
- 1 266 (14,5 %) expositions « autres » telles que piqûre par seringue abandonnée, contact sanguin ou morsure lors de bagarres...

Caractéristiques des consultants et des expositions

Expositions professionnelles chez le personnel de santé

Elles concernent 71 % de femmes, dont 2 % sont enceintes.

L'âge médian des professionnels de santé exposés est de 35 ans [extrêmes : 18 ; 74].

Le délai médian entre l'exposition et la consultation est de 2 heures (centile 25 : 45 min ; centile 75 : 6 heures). Ce délai varie significativement en fonction de l'importance de l'exposition (plus long pour les expositions minimales) mais pas en fonction du statut sérologique du patient source.

La majorité des expositions déclarées sont minimales (tableau 1). Seules 14 % d'entre elles sont d'importance élevée.

Le statut sérologique VIH de la source est positif dans 26 % des cas.

Tableau 1

Importance de l'exposition et statut sérologique VIH de la source pour les expositions au VIH déclarées de juillet 1999 à décembre 2001

Type d'exposition	Importance de l'exposition			Statut VIH de la source		
	élevée	intermédiaire	minime	VIH+	VIH inconnu	VIH-*
Personnel de santé (N = 3 378)	14%	34%	52%	26%	73%	1%
Sexuelle (N = 4 047)	44%	43%	13%	23%	76%	1%
Autre (N = 1 266)	1%	10%	89%	12%	87%	1%
Partage de matériel d'injection (N = 45)	47%	40%	13%	49%	47%	4%
Total (N = 8 736)	26%	35%	39%	23%	76%	1%

* source séronégative pour le VIH mais susceptible d'être en phase de séroconversion

Expositions sexuelles

Ces expositions concernent 62 % d'hommes.

L'âge médian des personnes exposées est de 29 ans [extrêmes 4 ; 79].

Le délai médian de consultation est de 17 heures [centile 25 : 8 ; centile 75 : 35], ce délai étant constant au cours du temps (entre le 2nd semestre 1999 et le 2nd semestre 2001). Ce délai varie significativement avec le type de partenaire (plus court en cas de rapport avec un partenaire régulier, où la médiane est de 14 heures, comparativement à un partenaire occasionnel) mais ne varie pas avec le statut VIH du partenaire et l'importance de l'exposition.

Le tiers des expositions sexuelles est lié à des rapports homosexuels, les deux tiers à des rapports hétérosexuels.

Les viols représentent 21 % des expositions sexuelles déclarées.

Globalement, le statut sérologique du partenaire source reste inconnu dans 76 % des expositions sexuelles (tableau 1), mais ce pourcentage varie selon qu'il s'agit d'un partenaire régulier ou occasionnel. Lors de rapports sexuels avec un partenaire régulier, le statut sérologique du partenaire est connu comme séropositif pour le VIH dans 78 % des cas. A l'inverse, lors de rapports avec un partenaire occasionnel, le statut sérologique du partenaire reste inconnu dans 87 % des cas.

Les rapports ne sont pas protégés (non utilisation du préservatif) dans 25 % des rapports avec un partenaire régulier et dans 48 % des rapports avec un partenaire occasionnel.

Les expositions sexuelles sont dans une proportion similaire d'importance élevée ou d'importance intermédiaire, seules 13 % d'entre elles sont d'importance minimale (tableau 1).

Expositions « autres »

Elles concernent 72 % d'hommes et sont dans 49 % des cas des expositions professionnelles (chez des policiers, femmes de ménage, éboueurs, ...). L'âge médian des personnes exposées est de 32 ans [extrêmes 2 ; 74] et le délai médian de consultation est de 4 heures (percentile 25 : 1 h 30 ; percentile 75 : 18 h).

Ce sont essentiellement des expositions d'importance minimale (dans 89 % des cas).

Le statut sérologique de la source est le plus souvent inconnu.

Prescription d'une prophylaxie antirétrovirale

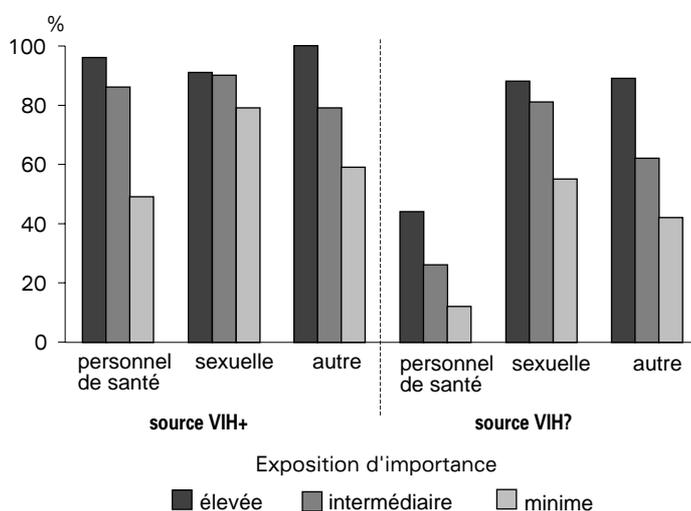
Une prophylaxie antirétrovirale a été prescrite dans 5 083 expositions, soit 58 % des expositions déclarées. Le pourcentage de personnes exposées mises sous prophylaxie varie beaucoup en fonction du type d'exposition : 82 % après partage de matériel d'injection et après exposition sexuelle, 46 % après une exposition « autre » et 33 % après exposition professionnelle chez un personnel de santé.

Ce pourcentage varie en fonction de l'importance de l'exposition (élevée, intermédiaire ou minimale) et du statut sérologique de la source (positif ou inconnu), mais de façon différente selon le type d'exposition (figure 1).

Lorsque la source est séropositive pour le VIH et l'exposition d'importance minimale, les expositions sexuelles sont plus souvent traitées que les expositions « autres », elles-mêmes étant plus souvent traitées que les expositions chez le personnel de santé. Lorsque la source est de statut inconnu pour le VIH et quelle que soit l'importance de l'exposition, les expositions sexuelles et « autres » sont mises sous prophylaxie de façon très fréquente.

Figure 1

Pourcentage de personnes mises sous prophylaxie en fonction du type et de l'importance de l'exposition et du statut VIH de la source, juillet 1999 - décembre 2001



Depuis 1999, les bithérapies sont de moins en moins prescrites, elles ne représentent plus que 9 % des prophylaxies sur le 2nd semestre 2001 contre 22 % au 2nd semestre 1999 (tableau 2). On note une diminution de l'utilisation des trithérapies avec indinavir au profit essentiellement des trithérapies avec nelfinavir, mais aussi des trithérapies associant trois inhibiteurs nucléosidiques et des quadrithérapies utilisant le ritonavir comme booster d'un autre inhibiteur de protéase.

Tableau 2

Evolution des associations thérapeutiques prescrites en prophylaxie post-exposition, par semestre d'exposition, juillet 1999 - décembre 2001

	2 nd semestre 1999	1 ^{er} semestre 2000	2 nd semestre 2000	1 ^{er} semestre 2001	2 nd semestre 2001	Total
	N=678	N=1168	N=1094	N=980	N=1163	N=5083
	%	%	%	%	%	%
Bithérapie	22	17	13	8	9	13
Trithérapie avec nevirapine#	3	2	6	6	5	5
Trithérapie avec indinavir	32	27	17	10	7	18
Trithérapie avec nelfinavir	40	48	51	59	64	53
Trithérapie avec efavirenz	1	1	1	1	1	1
Trithérapie avec 3 IN	0	1	7	8	8	5
Quadrithérapie avec 2 IP*	1	2	4	7	5	4
Autre/inconnu	1	2	1	1	1	1

IP : inhibiteur de protéase

IN : inhibiteur nucléosidique

nevirapine utilisé en traitement court (4 jours) dans la majorité des cas

* ritonavir utilisé comme un « booster » d'un autre inhibiteur de protéase

Suivi clinique et sérologique

L'évaluation en fin de traitement est disponible pour 2 138 personnes, soit 42 % des personnes mises sous prophylaxie, sans différence selon le type d'exposition (professionnelle ou non professionnelle). La durée médiane de traitement est de 28 jours (centile 25 : 27 jours ; centile 75 : 30 jours). Globalement, des symptômes d'intolérance et des anomalies biologiques ont été observés, respectivement, dans 65 % et 8 % des prophylaxies, et de façon plus fréquente pour les expositions chez les professionnels de santé par rapport aux expositions non professionnelles. Ces effets secondaires ont motivé l'arrêt total et prématuré du traitement dans 9 % des cas (arrêt décidé par le médecin dans 3 % des cas, le plus souvent pour rash cutané, élévation importante des transaminases et intolérance digestive majeure).

Les effets secondaires sont moins fréquents en cas de bithérapie ou de trithérapie associant trois inhibiteurs nucléosidiques et sont le plus fréquents lors d'une trithérapie avec un inhibiteur de protéase (tableau 3).

Tableau 3

Fréquence des symptômes d'intolérance et des anomalies biologiques observés au cours du traitement en fonction de la prophylaxie prescrite, juillet 1999 - décembre 2001

Type de prophylaxie	Symptômes d'intolérance	Anomalies biologiques	Nombre de personnes revues en fin de traitement
	%	%	N
Bithérapie	53	6	262
Trithérapie avec 3 IN	47	4	136
Trithérapie avec nevirapine#	58	7	130
Trithérapie avec efavirenz	58	0	19
Trithérapie avec nelfinavir	69	9	1 081
Trithérapie avec indinavir	72	11	370
Quadrithérapie avec 2 IP*	59	6	123
Autre/inconnu	59	6	17

IP : inhibiteur de protéase IN : inhibiteur nucléosidique
nevirapine utilisé en traitement court (4 jours) dans la majorité des cas
* ritonavir utilisé comme un « booster » d'un autre inhibiteur de protéase

Les symptômes d'intolérance les plus fréquents sont des signes digestifs (dans 55 % des prophylaxies prescrites) et des signes généraux (dans 35 %). Une éruption cutanée a été déclarée dans 92 cas (4 %) et une colique néphrétique dans 20 cas (1 %).

Les anomalies biologiques les plus fréquentes sont des perturbations du bilan hépatique (dans 5 % des prophylaxies prescrites).

Globalement, un suivi sérologique pour le VIH à 3 ou 6 mois est disponible pour 21 % des personnes exposées (25 % pour les professionnels de santé et 17 % pour les expositions sexuelles). Trois séroconversions après prophylaxie ont été rapportées suite à un rapport anal passif avec un partenaire de statut sérologique inconnu, mais la survenue tardive de ces séroconversions et/ou une prise de risque ultérieure n'est pas en faveur d'échecs de la prophylaxie.

DISCUSSION - CONCLUSION

L'évaluation nationale de la prophylaxie post-exposition avait été l'une des conditions de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), en 1998, pour donner un avis favorable aux antirétroviraux dans cette indication hors AMM (Autorisation de mise sur le marché). Cette évaluation a toute sa place dans la mesure où les recommandations en matière de prophylaxie pour les expositions non professionnelles sont assez uniques en France, par rapport au reste de l'Europe [3]. Elle a notamment aidé à la réflexion sur la révision des recommandations françaises, qui a eu lieu fin 2001/début 2002, sous l'égide d'un groupe de travail coordonné par l'Afssaps.

Concernant les caractéristiques épidémiologiques des expositions, il ressort de cette évaluation que :

- les caractéristiques des expositions déclarées chez le personnel de santé sont proches de celles recueillies dans le cadre de la surveillance des accidents exposant au sang réalisée dans la plupart

des établissements de soins. Néanmoins, les expositions à une source de statut VIH inconnu sont sur-représentées en raison des critères d'exclusion (exclusion des expositions à une source qui s'avère séronégative pour le VIH et sur-représentation des accidents avec aiguilles traînantes pour lesquels le patient source est inconnu) et en raison peut-être, pour les premiers semestres de la surveillance, de sérologies inconnues dont le résultat revenu ensuite négatif n'a pas été communiqué à l'InVS ;

- les expositions sexuelles se répartissent à peu près pour moitié en accidents de prévention (rupture ou glissement du préservatif) et pour moitié en prises de risque (non utilisation du préservatif). Le problème des conduites préventives devrait être abordé lors de la prise en charge initiale de la personne exposée, mais le cadre de cette prise en charge initiale (consultation aux urgences par exemple) ne le permet pas toujours ;
- les délais de prise en charge après exposition sexuelle sont trop longs pour prétendre à une efficacité maximale des antirétroviraux éventuellement prescrits, ce qui nécessiterait de renforcer l'information donnée aux couples sérodiscordants (le partenaire régulier étant séropositif pour le VIH) et surtout de réaliser des campagnes d'information plus larges notamment auprès des homosexuels et des hétérosexuels multipartenaires ;
- les expositions autres, qui sont pour moitié des expositions professionnelles, présentent majoritairement un risque minime de transmission du VIH. Cette information devrait être connue des milieux professionnels et du grand public ;
- les usagers de drogues par voie intra-veineuse fréquentent peu le dispositif de prise en charge des expositions au VIH, une enquête complémentaire ayant montré que la raison principale en était une méconnaissance [4].

Concernant les pratiques de prescription lors d'expositions sexuelles ou d'expositions « autres », les recommandations incitent à prescrire largement dans deux circonstances : lors d'expositions d'importance minime à une source VIH+ et lors d'expositions, quelle que soit leur importance, à une source de statut VIH inconnu. Or, les effets secondaires sont très fréquents et nécessitent parfois l'arrêt total de la prophylaxie par le médecin assurant le suivi.

Une place sûrement trop importante est laissée à la demande de la personne exposée. Cette demande, sans doute moins forte chez les professionnels de santé sensibilisés aux effets indésirables des traitements, pourrait expliquer qu'ils soient moins souvent traités que les non professionnels de santé, à exposition comparable.

La prophylaxie la plus prescrite au 2nd semestre 2001 est une trithérapie avec nelfinavir, ce qui devrait correspondre aux « futures » recommandations.

Ces données d'évaluation reposent sur la bonne volonté des hôpitaux participants, mais la multiplicité des intervenants dans la prise en charge des expositions au VIH ne facilite pas le recueil et l'envoi des données, notamment des données de suivi (clinique et sérologique), qui restent à améliorer. Mais en dehors de cette sous-notification des données de suivi, se pose le problème des nombreux perdus de vue après une prescription de prophylaxie ou de façon plus globale après une exposition au VIH. La prise en charge initiale est sans doute déterminante sur le suivi ultérieur et les moyens humains et matériels doivent donc y être adaptés.

Remerciements à tous les médecins qui participent à cette évaluation !

RÉFÉRENCES

- [1] Note d'information DGS/DH/DRT n°81 du 25 septembre 1995 relative aux mesures de prévention de la transmission du virus de l'immunodéficience humaine chez les professionnels de santé et à la conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang ou à un autre liquide biologique.
- [2] Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en oeuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [3] 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.
- [4] Emmanuelli J., Laporte A. Evaluation rapide sur la connaissance et l'utilisation du dispositif d'urgence par les usagers fréquentant les structures de soins spécialisés et de première ligne. Travail présenté au groupe de travail de l'Afssaps sur la révision des recommandations de la circulaire DGS/DH/DRT/DSS du 9 avril 1998.