

VIH - EXPOSITION

Traitement prophylactique de l'exposition sexuelle accidentelle au VIH : une analyse coût-efficacité

Garménick Leblanc

Direction des Hôpitaux, ministère de l'emploi et de la solidarité

François Bourdillon

Direction des Hôpitaux (Paris)

Cost-effectiveness of post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV
Pinkerton
S.D.,
Holtgrave
D.R., Bloom
F.R.
AIDS, 1998,
12, 9,1067-
1078

Une équipe américaine s'est livrée à une analyse médico-économique de la prophylaxie post-exposition. L'occasion de revenir sur la pertinence des recommandations françaises en la matière.

Dans un article paru dans AIDS, S.D. Pinkerton, D.R. Holtgrave et F.R. Bloom ont étudié la prophylaxie post-exposition à un accident d'exposition sexuelle au VIH du point de vue médico-économique. Les auteurs ont réalisé une analyse coût-utilité. L'indicateur retenu est le coût moyen par année de vie sauvée dans lequel est intégrée la qualité de vie (coût par " QALY ", pour Quality adjusted life year). Cette méthode consiste à tenir compte de la qualité de vie dans l'évaluation de la perte évitée d'espérance de vie. L'objectif est de pouvoir comparer, grâce à ce critère, la prophylaxie par bithérapie à la prophylaxie par trithérapie. L'approche " coût de traitement par année de vie sauvée " permet aussi de comparer entre elles des stratégies médicales pour diverses pathologies (coût-efficacité).

Le traitement antirétroviral considéré dans cette étude consiste en une prise de zidovudine (AZT, Rétrovir[®]) et de lamivudine (3TC, Epivir[®]) pendant 4 semaines, dans le cas de la bithérapie, et de zidovudine, lamivudine et indinavir (Crixivan[®]), dans le cas de la trithérapie. En l'absence de résultats d'essais cliniques sur l'amélioration du résultat de la bi ou trithérapie par rapport à la monothérapie, les auteurs se sont limités à une hypothèse conservatrice, c'est-à-dire qu'ils ont considéré que l'efficacité du traitement prophylactique en multithérapie est identique à celle d'une monothérapie par AZT (réduction des cas de séroconversion chez les professionnels de santé ayant reçu un traitement prophylactique estimée à 79 %). Ils ont néanmoins procédé à une analyse de sensibilité (entre 80 et 100 % de taux de réussite de la prophylaxie) permettant de définir l'amélioration nécessaire de l'efficacité de la trithérapie pour préconiser cette association du point de vue médico-économique.

La première étape de l'analyse a consisté à déterminer le coût total (vie entière) par patient du traitement lié à l'infection par le VIH. Celui-ci comprend le coût en traitement antirétroviral, traitement prophylactique des infections opportunistes et autres traitements liés à la pathologie et s'élève à 195 188 dollars (valeur actualisée à 3 %). Si le traitement prophylactique est efficace, la perte évitée d'espérance de vie est estimée à 11,23 QALY (actualisées à 3 %).

Lors de la seconde étape de l'évaluation, les auteurs ont

distingué différentes situations d'exposition au risque :

- Dans le cas d'une exposition consécutive à un rapport sexuel réceptif anal unique avec un partenaire supposé infecté (probabilité 0,18), avec un risque de transmission par contact estimé à 0,02, le ratio coût-efficacité de la bithérapie est de 6 354 dollars par QALY sauvée. Cette prophylaxie apparaît fortement coût-efficace (ratio inférieur à l'intervalle seuil de 40 000 à 50 000 dollars par QALY sauvée communément accepté aux Etats-Unis). Les auteurs ont, de plus, calculé que l'adjonction de l'indinavir à ce traitement prophylactique dans cette situation d'exposition permet à la trithérapie d'être également coût-efficace (au moins inférieur à 100 000 dollars par QALY sauvée) dès lors que l'efficacité est augmentée de 9 % par rapport à la bithérapie.

- Dans le cas d'une exposition potentielle consécutive à un rapport sexuel réceptif vaginal, par contre, la prophylaxie n'est coût-efficace (ratio coût-efficacité inférieur à 50 000 dollars) que s'il est quasiment certain que le partenaire est infecté. Si ce n'est pas le cas (risque moyen d'exposition), le coût par QALY est estimé à 4,2 millions de dollars.

- Enfin, dans le cas de rapports sexuels insertifs, la prophylaxie apparaît comme non coût-efficace. Le coût par QALY sauvée est respectivement de 773 785 dollars et de 7,1 millions de dollars dans le cas d'un rapport anal insertif et dans celui d'un rapport vaginal insertif.

Les auteurs concluent que, " d'une point de vue purement économique ", la prophylaxie post-exposition à un accident d'exposition sexuel au VIH devrait être réservée aux partenaires d'un sujet dont la séropositivité est connue, aux personnes ayant eu un rapport anal réceptif non protégé (y compris dans le cas de la rupture du préservatif) et éventuellement dans les cas où il existe de fortes présomptions sur la sérologie positive du partenaire.

Les auteurs ont réalisé une étude détaillée, fondée sur les risques moyens estimés d'après les résultats récents publiés notamment sur la prévalence de l'infection suivant les groupes exposés et sur les taux de transmission observés. Ils ont clairement défini les différentes hypothèses liées aux situations d'exposition et à la situation sérologique du partenaire. Ils ont, par ailleurs, veillé à réaliser une étude de

sensibilité sur chacun des paramètres pris en compte dans l'évaluation. L'étude réalisée présente donc les qualités d'une bonne étude coût-efficacité telles qu'elles sont communément admises dans la communauté scientifique.

Si les risques liés au statut sérologique de la personne source et le type de relations sexuelles sont clairement évalués dans l'étude américaine, en revanche, le stade de la maladie de la personne source et la présence d'infections génitales n'ont pas fait l'objet d'une analyse détaillée. Les auteurs ont fait état de ces différents facteurs influençant le risque mais ne les ont pas estimés. Il est clair que ce travail est difficile et fastidieux, notamment du fait de la multiplicité des scénarios possibles, mais il aurait néanmoins été intéressant. Il aurait peut-être conduit à nuancer le caractère non coût-efficace de la prophylaxie dans le cas d'un rapport sexuel vaginal, réceptif ou non, et d'un rapport sexuel anal insertif.

Les conclusions énoncées au vu des coûts par année de vie sauvée semblent cohérentes avec ce qui est publié ailleurs dans la littérature. Dans un domaine différent mais finalement peu éloigné du contexte de l'étude analysée ici, deux articles de Bennett et coll. 1 et Kim et coll. 2, parus en 1997, ont fourni une estimation du coût moyen par année de survie ajustée du traitement de l'hépatite C chronique de 4 000 dollars pour un traitement de 6 mois d'interféron et de 5 000 dollars pour un traitement de 12 mois. A titre de comparaison, le coût par année de vie sauvée ajusté pour d'autres interventions médicales pratiquées couramment est estimé à :

- 20 000 dollars par année de vie sauvée pour les mammographies (cancer du sein),
- 45 000 dollars par année de vie sauvée pour la prévention contre les maladies cardiaques secondaires par la réduction du taux de cholestérol.

En revanche, la conclusion des auteurs paraît réductrice dans sa formulation puisqu'ils déclarent tirer leurs recommandations d'un " point de vue purement économique ", or l'analyse coût-efficacité ne se résume justement pas à un exercice purement économique. Il s'agit au contraire d'une approche " médico-économique " qui a pour principal objectif d'associer les deux aspects de l'analyse et non de substituer une logique économique à une logique médicale.

En effet, l'intérêt d'une telle analyse est d'être fondée à la fois sur des critères médicaux (efficacité thérapeutique) et sur des critères économiques (coût du traitement prophylactique mais aussi coût évité du traitement curatif de la pathologie). Elle permet, d'une part, de comparer différentes stratégies thérapeutiques entre elles et, d'autre part, de les comparer avec les thérapies d'autres pathologies couramment pratiquées, en leur donnant une dimension commune qui est le coût du traitement par année de vie sauvée. La prise en compte de la qualité de vie intervient au travers de pondérations accordées aux durées de vie en fonction de l'état de santé (physique, psychologique, douleur, relationnel, conditions matérielles, etc.) du patient.

Il convient de rappeler que cette étude s'inscrit dans le contexte d'une absence de recommandations officielles sur la prophylaxie antirétrovirale dans le cas d'exposition sexuelle au VIH aux Etats-Unis, où seule l'exposition au sang chez les professionnels de santé fait l'objet de mesures spécifiques. Certes des médecins délivrent de tels traitements préventifs, mais une politique nationale n'a pas été définie en la matière, contrairement à la France, où a été mis en place un dispositif permettant aussi au public de bénéficier d'un traitement prophylactique dans différentes situations d'exposition potentielle au VIH.

En effet, le 9 avril 1998, une circulaire ministérielle (DGS / DH / DRT / DSS n°98 / 228) établissait les recommandations françaises de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH valable non seulement pour les professionnels de santé mais également pour le public, qu'il s'agisse d'une exposition accidentelle au sang ou à des liquides biologiques susceptibles d'être contaminants ou d'une exposition sexuelle.

La dispensation d'un traitement prophylactique nécessite une estimation du risque par le médecin accueillant la personne exposée. Quatre niveaux d'évaluation de la situation d'exposition potentielle à une contamination sexuelle accidentelle par le VIH sont proposés. Ils méritent d'être examinés afin de déterminer s'il est pertinent de prescrire un traitement antirétroviral prophylactique.

- Le premier niveau de l'évaluation concerne le délai entre l'exposition et la consultation puisqu'au delà de 48 heures, l'efficacité du traitement prophylactique est moindre, voire peut-être nulle. La prophylaxie n'est alors pas recommandée sauf dans certaines circonstances, en particulier lors d'une exposition à haut risque et en cas de viol. Le patient doit être orienté vers une démarche visant à un diagnostic précoce de l'infection.
- Le second niveau de l'évaluation relève alors de l'estimation du risque de contamination et tient compte du statut sérologique par rapport au VIH (mais aussi VHC et VHB) de la personne source qui est considéré comme un paramètre déterminant de l'évaluation du risque de contamination du VIH dans le cas d'une exposition sexuelle, qu'elle soit hétérosexuelle ou homosexuelle.
- Le troisième niveau de l'évaluation concerne la hiérarchisation des risques selon les pratiques sexuelles. La pénétration anale réceptive non protégée est clairement identifiée comme étant la situation comportant le plus de risque. Le risque relatif aux autres situations est également quantifié à l'exception des rapports sexuels oraux, qui sont néanmoins jugés susceptibles d'être contaminants dans quelques cas.
- Le quatrième niveau d'évaluation est relatif aux facteurs susceptibles de modifier le risque. En effet, il est clairement démontré que le statut clinique du patient source, lorsque sa sérologie VIH est positive, doit être pris en compte dans l'évaluation du risque. La primo-infection ou un stade évolué de l'infection à VIH augmentent le risque de contamination.

En outre, s'il n'est pas clairement démontré³ que le nombre de rapports avec un même partenaire augmente le risque – contrairement au fait d'avoir de multiples partenaires –, ce paramètre doit néanmoins être pris en compte dans l'évaluation. D'autres facteurs de risque doivent aussi être pris en compte : l'existence d'infections ou de lésions génitales qui aggravent l'infectiosité du partenaire ou la susceptibilité de l'exposé, les rapports pendant les règles qui augmentent le risque pour le partenaire masculin, le saignement au cours du rapport sexuel qui augmente le risque de contamination pour les deux partenaires (premier rapport sexuel ou violence sexuelle).

Les niveaux 2 et 3 sont analysés dans l'étude américaine qui

recommande, compte tenu du rapport coût-efficacité, de se limiter à quelques situations à très hauts risques. Par contre, l'analyse n'évalue pas les situations du niveau 4.

Les recommandations qui sont issues de cette étude sont très proches de celles que le groupe d'experts français a établies et qui ont conduit à préconiser la délivrance d'un traitement prophylactique pour le public, dans le cadre d'un protocole clairement défini, en cas d'exposition accidentelle au VIH. Il est bien entendu rassurant de constater que les choix qui ont été effectués en France ne sont pas en contradiction avec le critère coût-efficacité. Il aurait été intéressant de bénéficier du même type d'analyses dans le cadre français afin d'aider les médecins dans leur prise de décision et afin de s'assurer de la cohérence globale du système de santé. A cet égard, il convient de souligner que les études de ce type sont encore peu nombreuses en France, même s'il est vrai que des recherches se développent. On peut néanmoins regretter qu'une telle étude soit un préalable obligé à la mise en œuvre du dispositif américain. A l'heure actuelle, seules la Suisse et la France ont mis en place un dispositif public en la matière. - Garménick Leblanc, François Bourdillon

1 - Bennett WG, Inoue Y, Beck JR
et al.

" Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferon-alpha 2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C "
Ann Intern Med, 1997, 127, 10, 855-865

2 - Kim WR, Poterucha JJ, Hermans JE et al.

" Cost-effectiveness of 6 and 12 months of interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C "

Ann Intern Med, 1997, 127, 10,866-874

3 - Le Pont F

" La relation entre le nombre de rapports sexuels non protégés et la probabilité de la transmission hétérosexuelle du VIH "

Transcriptase, 1997, 52, 30-32