

Prophylaxie antirétrovirale après exposition non professionnelle au VIH et risque de séroconversion

2

Christian Rabaud
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU (Nancy)

Peu d'études sont disponibles sur l'efficacité de la prophylaxie post-exposition au VIH non professionnelle. Une étude américaine a relevé un taux important de séroconversions chez des patients ayant reçu une prophylaxie après une exposition non professionnelle au VIH, et en analyse les explications possibles.

Très peu d'études se sont intéressées à l'évaluation de l'efficacité de la prophylaxie post-exposition proposée aux personnes récemment soumises à un risque de transmission VIH autre que le risque professionnel. Une équipe de San Francisco a suivi pendant douze semaines 702 personnes ayant reçu une prophylaxie dans les suites d'une exposition au VIH autre que professionnelle, et a pu observer une séroconversion chez 1 % d'entre eux. Dans un article paru récemment dans *CID*, cette équipe s'attache ensuite à analyser « les biais » qui peuvent expliquer un « si mauvais » résultat,

puisque le taux de séroconversion apparaît ici somme toute peu différent de ce qui est attendu en l'absence de prophylaxie post-exposition (1 à 3 % après rapport anal réceptif, moins de 0,1 % après les autres types de rapports sexuels).

702 patients

La prophylaxie post exposition professionnelle (accidents exposant au sang chez les soignants) au VIH était largement utilisée avant même qu'une unique étude¹ ne démontre qu'elle était de nature à réduire le taux de séroconversion post-exposition. Lorsque ces résultats ont été publiés, il a été proposé d'étendre le champ de la prophylaxie post-exposition au VIH à toutes les situations dans lesquelles une personne se trouve confrontée à un risque identifié de transmission du VIH. Ainsi, la possibilité aujourd'hui offerte de recourir à une prophylaxie post-



Seroconversion Following
Nonoccupational
Postexposure
Prophylaxis against HIV
Roland M.E.,
Neilands T.B.,
Krone M.R., Katz M.H.,
Franses K., Grant R.M.,
Busch M.P., Hecht F.M.,
Shacklett B.L., Kahn J.O.,
Bamberger J.D.,
Coates T.J., Chesney M.A.,
Martin J.N.
CID, 2005, 41, 1507-13

1 - Cardo DM,
Culver DH,
Ciescalski CA, 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 »
NEJM, 1997, 337,
1485-90

exposition VIH pour des expositions autres que professionnelles procède d'une « extension d'indication » reposant sur une analogie, mais dont aucune étude n'a à ce jour permis de confirmer le bien fondé.

▮ Forts du constat d'un tel déficit, M.E. Roland et al. publient les résultats obtenus chez des patients ayant reçu cette prophylaxie à la suite d'un risque non professionnel. Sur 877 personnes qui ont consulté entre 1997 et 2002 dans les suites d'une exposition non professionnelle et ont reçu une prophylaxie au plus tard dans les 72 heures suivant l'exposition, 702 (dont 95 % d'expositions sexuelles) ont pu être suivies pendant au moins 12 semaines. La nature de la prophylaxie proposée était essentiellement une bithérapie d'analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) ; seules 14 personnes ont reçu en plus une antiprotéase (nelfinavir) car la personne source de l'exposition était connue comme infectée par le VIH et hautement virémique. Les paramètres analysés dans cette étude ont été la nature de l'exposition, le temps séparant l'exposition du début de la prophylaxie, la nature de cette prophylaxie, l'observance face à cette prophylaxie, et l'existence d'autres prises de risque dans les 6 mois précédent ou dans les semaines suivant la mise en route de la prophylaxie.

1 % de séroconversions

Au total, 7 patients (1 %) se sont avérés séropositifs pour le VIH à S12.

Ces 7 sujets étaient tous de sexe masculin, et avaient été exposés au VIH lors de rapports anaux réceptifs. Sur ces 7 personnes, 4 avaient, lors de la prise de risque qui a conduit à la prescription de la prophylaxie, que leur partenaire était infecté par le VIH. Ces 7 patients ont reçu une prophylaxie associant 2 INTI.

L'un d'eux a débuté sa prophylaxie 14 heures après l'exposition, mais n'a réalisé son premier bilan sanguin qu'au troisième jour. Ce premier bilan a permis de mettre en évidence une virémie VIH à 385 copies/ml ; les autres tests réalisés n'ont pas permis de déceler la présence d'anticorps, laissant penser que cette virémie était soit le témoin précoce d'un échec de la prophylaxie, soit le témoin d'une contamination

immédiatement antérieure à l'exposition qui a conduit à la prescription de la prophylaxie. Cette dernière hypothèse apparaît plausible chez cette personne qui a reconnu avoir eu dans les 6 mois précédent et dans les semaines suivant la mise en route de la prophylaxie d'autres prises de risque avec des partenaires connus comme étant infectés par le VIH.

Trois autres de ces 7 patients reconnaissaient d'autres prises de risque dans les semaines suivant la mise en route de la prophylaxie, et l'un déclarait connaître la séropositivité de ses partenaires.

▮ On compte donc 3 patients qui ont séroconverti malgré la prophylaxie, sans que d'autres facteurs de risque ne soient reconnus en plus de l'exposition ayant conduit à la prescription de la prophylaxie (pas de prise de risque reconnue après le début de la prophylaxie, mais des prises de risques multiples avant l'exposition ayant conduit à la prescription de la prophylaxie, prise de risques y compris avec des patients infectés par le VIH pour deux de ces personnes). Tous 3 ont débuté leur prophylaxie plus de 45 heures après l'exposition (45 heures, 55 heures et 72 heures). Dans un cas il est signalé que l'observance par rapport à la prophylaxie a été mauvaise. Dans un autre cas, il est simplement signalé que deux doses n'ont pas été prises durant la première semaine. Pour le dernier cas, l'observance est considérée comme excellente. Il peut donc être retenu un échec vrai d'une prophylaxie bien conduite, mais débuté somme toute tardivement (55 heures après l'exposition).

Au total, les auteurs recensent un maximum de 7 échecs (1 %), mais les déclarent tous plus ou moins discutables (excepté ce dernier cas mais pour lequel l'instauration de la prophylaxie apparaît tardive bien que dans les limites actuellement acceptées dans les recommandations américaines (< 72 heures)). Selon eux, ces résultats ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité partielle éventuelle de la prophylaxie VIH après exposition autre que professionnelle. Les auteurs terminent donc leur discussion en rappelant que si la mise à disposition des prophylaxies post exposition au VIH ne s'est pas avérée délétère, puisqu'il a pu être montré qu'elle ne favorisait un relâchement du

respect des mesures préventives, elle n'a pu autant pas encore fait la preuve de son bien fondé.

Recommandations

Cette étude confirme que comme dans le cas de prophylaxie post-exposition professionnelle au VIH, la prophylaxie VIH après exposition autre que professionnelle ne permet pas d'assurer dans 100 % des cas la suppression de tout risque de transmission du VIH ².

4 **▮** Mais elle nous indique surtout qu'il n'est pas possible de répondre à la question « la prophylaxie VIH pour des expositions autres que professionnelles est-elle de nature à réduire le risque de séroconversion VIH ? ». En effet, les personnes exposées à ce type de risque (le plus souvent il s'agit d'expositions sexuelles) le sont le plus souvent de façon répétée, de sorte qu'il est très difficile de déterminer si une éventuelle séroconversion doit être interprétée comme un échec de la prophylaxie, ou bien comme la conséquence d'une autre prise de risque n'ayant pas donné lieu à une prophylaxie post-exposition. L'élément décisif serait alors de comparer les virus de la personne source et du patient ayant séroconverti, une identité témoignant alors de l'échec de la prophylaxie ; mais il est très rare de disposer d'un prélèvement sanguin de la personne source.

▮ Pour autant, il faut souligner que ces résultats suggèrent 4 constats pratiques. En premier lieu, si une prophylaxie pour des expositions autres que professionnelles doit être instaurée, elle doit l'être le plus rapidement possible, et certainement plutôt dans les 48 que dans les 72 premières heures. Deuxièmement, les « échecs » ont été observés ici chez des personnes recevant une prophylaxie post-exposition de type bithérapie d'INTI ; le recours à des trithérapies associant une antiprotéase à deux INTI serait sans doute préférable ³. En troisième lieu, cette étude montre l'importance de l'aide à l'observance durant le traitement prophylactique ; les « échecs » ont été observés ici chez des personnes peu observantes, et l'instauration d'un suivi de ces personnes, avec un contact téléphonique dès le deuxième jour de traitement pour leur rappeler l'importance de respecter la prescription initiale, serait sans

doute de nature à réduire les échecs. Enfin, il apparaît que, pour les risques non professionnels, la prophylaxie post-exposition ne saurait être réservée aux seules personnes qui ont pris un risque au contact d'une personne qu'elles savent séropositive pour le VIH ; en effet, dans cette étude, 3 des 7 séroconversions observées sont survenues après une prise de risque auprès d'un partenaire de statut sérologique inconnu. - **Christian Rabaud**

Points-clés

A 12 semaines de suivi, sur 702 patients ayant reçu une prophylaxie post-exposition à la suite d'un risque non-professionnel, 7 patients ont séroconverti pour le VIH (1 %).

Parmi ces 7 patients, 4 déclarent des prises de risque multiples avant et/ou après le traitement prophylactique, rendant plausible l'hypothèse selon laquelle la séroconversion résulte, non de l'échec de la prophylaxie, mais d'une prise de risque autre que celle visée par la prophylaxie.

Parmi les 3 patients n'ayant pas déclaré d'autres prises de risque, deux témoignent d'une mauvaise observance, potentiellement responsable de la séroconversion. Pour le dernier cas, une initiation tardive du traitement pourrait expliquer l'échec.

L'échec de la prophylaxie post-exposition paraît potentiellement lié à un certain nombre de facteurs plus ou moins évitables : l'initiation tardive, l'observance déficiente, la poursuite des prises de risque.

2 - Schechter M, Do Largo RF, Mendelson A, et al.
« Behavioral impact, acceptability and HIV incidence among homosexual men with access to HIV seroconversion following PEP : post exposure chemoprophylaxis for HIV »
JAIDS, 2004, 35 : 519-25

3 - Cohen MS, Kashuba ADM, Gay C
« HIV antiretroviral postexposure prophylaxis. A cautionary note »
CID, 2005, 41 : 1514-6