



Le traitement post-exposition

TPE : Traitement Post Extase ?

Aux urgences après une rupture de capote ? La transition de l'extase à l'hôpital paraît rude ! Mais en effet, dans certaines circonstances, un traitement en urgence peut être prescrit après un accident de prévention. Mise au point sur le trop méconnu traitement post-exposition (TPE), suite à la publication du rapport d'experts 2006 (1).

Selon l'enquête VESPA, en 2003, 66 % des personnes atteintes par le VIH connaissaient le TPE. Les homosexuels étaient les mieux informés (81 %) ; en revanche, plus de 60 % des migrants ignoraient l'existence du TPE. Même parmi les personnes séropositives ayant un partenaire stable séronégatif, l'information n'était pas du tout optimale : seulement 71 % connaissaient le recours possible au TPE. Quant à la population générale... De toute évidence, le TPE y est gravement méconnu.

Faut-il pour autant mener des campagnes d'information ? « Certains pensent que la communication sur le TPE pourrait avoir des effets contre-productifs, témoigne le Pr Enrique Casalino (services des urgences, hôpital Bichat, Paris). Il ne faut pas, en effet, que ce dispositif soit perçu comme le moyen de prévention. Mais, si l'information du grand public est importante, l'information des personnes les plus exposées est indispensable. Je pense notamment aux femmes migrantes, qui peuvent se trouver dans des situations mêlant non-respect de leur sexualité et exclusion sociale. En population générale, l'information sur le TPE devrait venir en complément d'une information sur la prévention et le dépistage. » Une telle information aurait aussi un autre avantage : ne plus faire peser sur les seules personnes séropositives l'information de leurs partenaires.

Réagir au plus tôt !

Le TPE doit être prescrit le plus tôt possible, idéalement dans les 4 h suivant le risque, au plus tard dans les 48 h. Selon le rapport d'experts (1), cette précocité d'instauration est, avec l'adaptation du traitement au profil de résistance du virus, un facteur décisif de succès du traitement.

Car en effet, ce succès n'est pas acquis. Si plusieurs études plaident en faveur de l'intérêt du TPE, elles sont de faible niveau de preuve (étude cas témoin, études chez l'animal), et il n'est aujourd'hui pas possible d'affirmer que le TPE évite la transmission dans 100 % des cas. Des contaminations – certes très rares – par le VIH, notamment chez des personnes ayant commencé le traitement tardivement, ont été rapportées malgré l'instauration d'un TPE.

En cas de rapport sexuel à risque de transmission du VIH, la recommandation est donc de se rendre immédiatement dans le service VIH de l'hôpital le plus proche. En dehors des heures ouvrables, les urgences assurent l'accueil des personnes. Dès l'arrivée dans le service, il est impératif de signaler la raison de sa venue.

Aux urgences, l'accueil n'est pas toujours évident : les médecins sont débordés et une « évaluation TPE » prend du temps. L'« engorgement » des urgences permet-il donc au

dispositif TPE d'être appliqué de manière adéquate ? N'a-t-on pas tendance à prescrire par excès, dans le doute, ou à ne pas prescrire pour gagner du temps ? « A Bichat, nous demandons à l'infirmière d'accueil de préciser le degré d'urgence d'une consultation TPE, explique le Pr Casalino. Une personne qui arrive moins de 8 h après le rapport, avec une description de risque avéré, sera une véritable urgence. En revanche, une personne qui consulte après 48 h de délai, ou dont le type d'exposition permet d'estimer que le risque est faible, pourra attendre un peu plus. On peut appliquer le dispositif TPE de manière efficace aux urgences à condition de faire le tri entre les urgences vraies et les situations où l'indication est moins claire. »

Dans ses recommandations, le rapport d'experts propose de confier une mission d'évaluation locale du dispositif aux Corevih. Conjuguée avec les initiatives de formation (2), cette évaluation pourrait contribuer à une harmonisation par le haut des pratiques.

Risque « patent »

Lors de la consultation initiale, il revient au médecin d'évaluer le rapport bénéfices/risques d'un TPE. Les bénéfices sont l'efficacité potentielle du TPE ; les risques, les effets indésirables et les contraintes liées au traitement.

Afin d'éviter les excès de prescription par « précaution », le rapport d'experts 2006 recommande de réserver le TPE aux situations où le risque est « patent » ou « identifiable ». En clair, le seul fait d'avoir eu un rapport sexuel non protégé avec un partenaire de sérologie inconnue ne suffit pas à justifier un TPE. Le risque n'est considéré comme patent que lorsque la personne décrit une « situation à risque », ou a fait l'amour avec une « personne source à risque » (sic). L'algorithme (ci-contre) reprend le schéma décisionnel de prescription d'un TPE.

Le rapport d'experts donne quelques pistes pour définir les « situations à risque » et les « personnes sources à risque ». Pour les « situations à risque », le rapport propose notamment de considérer le multi partenariat, et la prise de drogues ou d'alcool. Concernant les « personnes sources à risque », le rapport fait référence aux « usagers de drogues par voie veineuse », aux « hommes homosexuels et/ou bisexuels », ainsi qu'aux « personnes ayant des rapports non protégés ou rupture de préservatifs avec des personnes au statut sérologique inconnu et appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 % ». En France, ces groupes sont essentiellement les communautés migrantes issues d'Afrique subsaharienne où sévit fortement le VIH. En optant pour une telle formulation, les experts ont choisi de ne pas prendre le risque de la stigmatisation. Néanmoins, en pratique, la question doit être posée. « L'idéal est que les deux partenaires viennent consulter ensemble, précise le Pr Casalino. Quand ce n'est pas le cas, je demande si la personne connaît son partenaire, et si on peut l'appeler. Si ce n'est pas possible, alors il faut poser des questions, en essayant de ne pas induire de stigmatisation : est-ce qu'on sait si cette personne a beaucoup de partenaires, de quelle origine est-elle, dans quel contexte a eu lieu la rencontre, le rapport, etc. ? Il n'est pas évident d'interroger une personne sur sa vie intime. Dans le cadre des formations que nous organisons (2), nous proposons des outils pour mener les entretiens ; nous sensibilisons à une prise en charge globale de ces situations impliquant infirmière d'accueil, cadre infirmier et urgentiste. »

Lorsque la sérologie du partenaire est inconnue, l'évaluation du rapport bénéfices/risques est donc une tâche délicate, qui peut éventuellement faire la part belle à la subjectivité du médecin et à sa perception des situations ou personnes concernées. L'« auto-censure » de la personne exposée peut être un écueil à cette évaluation : si la personne ressent le jugement du médecin, elle ne précisera peut-être pas toutes les circonstances de la prise de risque.

TPE : exit le Viracept®

La publication du rapport d'experts 2006 a permis de mettre à jour les recommandations thérapeutiques en matière de TPE. Classiquement, le TPE consiste en une trithérapie d'antirétroviraux, à prendre pendant 4 semaines, la bithérapie étant réservée aux situations de mauvaise tolérance ou de difficultés majeures impactant l'observance. Le choix de la trithérapie dépend de la situation. On peut distinguer deux cas de figure :

- Le statut sérologique du partenaire n'est pas connu

Le traitement de référence dans cette indication est composé d'un inhibiteur de protéase (IP) et de deux inhibiteurs nucléosidiques (ou -tidiques) de la transcriptase inverse (INTI). Jusqu'en 2006, l'IP recommandé était le nelfinavir (Viracept®). En raison d'une mauvaise tolérance (diarrhées), une proportion non négligeable de personnes arrêtaient ce traitement rapidement, ce qui pouvait impacter sur son efficacité. En 2006, le groupe d'experts a recommandé de ne plus utiliser le nelfinavir. A la place, c'est l'IP lopinavir/r (Kaletra®) qui est proposé. Le fosamprénavir/r (Telzir®) et le saquinavir/r (Invirase®), également cités dans le rapport, constituent clairement des options secondaires, le premier en raison d'un risque d'éruption cutanée et de toxicité hépatique sévère (3), le second à cause de sa faible barrière génétique. Concernant les associations d'INTI, le choix se fait entre Truvada® (ténofovir + emtricitabine) et Combivir® (AZT + 3TC). Le rapport d'experts souligne cependant le risque d'anémie liée au Combivir®, plaçant ainsi la trithérapie Truvada® + Kaletra® en premier choix pour un TPE.

- Le partenaire est atteint par le VIH

Il est crucial de recueillir un maximum d'informations médicales sur la personne, afin de définir le profil de résistances du VIH. Il faut savoir si la personne est sous traitement ou pas, si celui-ci est efficace, et connaître le nom des médicaments pris actuellement et par le passé. La nature du traitement sera décidée au cas par cas, en collaboration avec un médecin référent. L'enjeu est de prescrire une combinaison active sur un VIH qui est déjà potentiellement résistant à certains médicaments. Il peut être utile de consulter des résultats récents de tests de résistance, ou de faire immédiatement une prise de sang si le partenaire est présent : les résultats des tests, pratiqués en urgence, seront connus quelques jours plus tard et le TPE pourra être réajusté si nécessaire. En cas d'accident de préservatif dans un couple sérodifférent, la personne exposée peut-elle prendre le traitement de son partenaire ? Il est important d'aborder cette question à l'avance avec son médecin, car la réponse n'est pas simple. Elle doit en effet prendre en compte à la fois l'efficacité du traitement sur le VIH, mais aussi les spécificités de chaque médicament (notamment, le risque allergique). Lors de la consultation, le TPE, son principe, ses modalités de prise, les effets indésirables possibles doivent être expliqués par le médecin ; le support d'un médecin référent est recommandé pour les urgentistes n'ayant pas l'expérience de ces prises en charge. Les risques liés aux autres infections sexuellement transmissibles, la possibilité d'une grossesse chez la femme, la nécessité d'une prévention pendant toute la période d'incertitude, sont également discutés. Le patient sort de cette consultation avec une ordonnance qu'il doit immédiatement se faire délivrer, ainsi qu'avec un rendez-vous avec un médecin référent, fixé 2 à 3 jours plus tard. Cette consultation rapprochée vise à réévaluer, hors du contexte de l'urgence, la pertinence du TPE, à s'assurer de sa bonne tolérance et de sa compréhension par le patient. Si la tolérance de la trithérapie est mauvaise, ou si des résultats de résistance actualisés sont disponibles, le TPE pourra alors être modifié.

Enfin, dans le cas où un TPE n'est pas prescrit, les raisons de ce choix doivent être expliquées à la personne. « Même si les personnes ne reçoivent pas de TPE car le risque a été jugé minime, il est important qu'elles soient revues en consultation quelques jours plus tard, déclare le Pr Casalino. C'est un moment de prévention et de soutien à ne pas manquer ! Cela permet de ré-expliquer les choses dans le calme, de rappeler que la prévention et le dépistage

sont nécessaires, de voir si la personne a besoin de soutien... Des milliers d'expositions potentielles au VIH ont lieu tous les jours, et seule une proportion infime de personnes vient consulter aux urgences... Pourquoi viennent-elles ? De quoi ont-elles besoin ? Il faut suivre les gens, même ceux qui n'ont pas pris de vrais risques, ou pas assez pour justifier d'un traitement qui reste lourd... » Le suivi semble en effet un des « maillons faibles » du dispositif. Selon les données de l'évaluation nationale, on ne dispose que de 22 % des suivis sérologiques au-delà des 3 mois... Comme Romuald (voir témoignage ci-dessous), beaucoup de personnes disparaissent donc du circuit, en ayant reçu un TPE, mais sans qu'on se soit assuré de son efficacité.

Corinne Taéron

(1) Rapport 2006, sous la direction du Pr Patrick Yeni, « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts », Médecine-Sciences, Flammarion. Chapitre « Prise en charge des situations d'exposition au risque viral ». En ligne sur www.sante.gouv.fr

(2) Formations du GERES, Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants
<http://www.geres.org>

(3) S. Pavel, Ch. Burty, I. Alcaraz, X. de la Tribonnière, V. Baclet, F. Ajana, Y. Mouton, Ch. Rabaud,

Y. Yazdanpanah - Severe liver toxicity following post-exposure prophylaxis for HIV infection with a zidovudine, lamivudine and fosamprenavir/ritonavir regimen. AIDS 2007 ; 21 : 268-9.