

Aidez-moi docteur, je crois que j'ai attrapé le VIH !

par Serge Dufresne et Sylvie Vézina

Pierre vous consulte, car bien qu'il soit séronégatif, il est très inquiet : lors d'un contact sexuel avec son partenaire habituel, qui est infecté par le VIH, le condom s'est déchiré. On lui a dit qu'il existe un traitement pouvant prévenir la transmission du virus.

Nathalie, utilisatrice de drogues injectables, s'est retrouvée sans seringue stérile et s'est servie de la même que son ami du moment, qui lui a affirmé qu'il était « safe ». Elle apprend, cependant, qu'il est séropositif pour le virus de l'hépatite C (VHC) et le VIH et qu'il ne suit aucun traitement.

DEPUIS L'AVÈNEMENT de la thérapie antirétrovirale et les succès enregistrés dans le combat contre le virus chez les personnes infectées par le VIH, on pense qu'un traitement à l'aide de ces médicaments peut prévenir l'infection chez toute personne ayant été fortement exposée au VIH.

Dans cet article, nous allons traiter de la prophylaxie post-exposition (PPE) au VIH, à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection ayant pu être infecté.

Le sujet de la prophylaxie post-exposition des professionnels au sang et aux autres liquides biologiques a déjà été abordé dans deux articles parus dans *Le Médecin du Québec*, volume 37, numéros 5 et 6, (mai et juin 2002).

La PPE est-elle efficace ?

Les recommandations actuelles concernant la prophylaxie post-exposition se fondent sur un certain nombre d'études.

Chez les animaux (SIV, VIH-1, VIH-2)

Dans ces essais, seule la zidovudine (AZT) a été utilisée à titre d'agent antirétroviral. Si la réplication virale a été re-

tardée ou supprimée, la transmission n'a été que rarement prévenue. Il a été démontré que la prophylaxie était plus efficace si elle était administrée dans les 24 heures et pendant 28 jours, et qu'elle l'était moins si elle n'était administrée que dans les 72 heures qui suivaient l'exposition.

Ces résultats peuvent-ils s'appliquer chez l'homme ?

Chez les humains¹

En 1995, une étude menée auprès de travailleurs de la santé ayant reçu une thérapie post-exposition par l'AZT seule a révélé une diminution de 81% des risques d'infection par le VIH. Ces résultats, bien qu'intéressants, pourraient ne pas être tout à fait exacts à cause des limitations méthodologiques : étude rétrospective, petit nombre de patients, témoins issus d'une population différente, quelques cas isolés rapportés au début, détails sur l'exposition obtenus rétrospectivement dans le cas des patients sous traitement, et prospectivement dans le cas des témoins.

Il faut aussi mentionner que malgré la prophylaxie à l'AZT, 13 cas de transmission du VIH ont été répertoriés chez des travailleurs de la santé. Cependant, avant de conclure à l'échec, il faudrait savoir si la thérapie avait été entreprise dans un délai adéquat, si le virus transmis était résistant, etc.

On sait maintenant que la transmission périnatale peut être diminuée de 67 % grâce à un traitement préventif par l'AZT seule, administrée à la mère, durant la grossesse et au moment de l'accouchement, et au nouveau-né, six semaines après la naissance.

Le Dr Serge Dufresne, omnipraticien, exerce à la Clinique médicale du Quartier Latin et à la clinique de prophylaxie post-exposition du CHUM – Pavillon Saint-Luc, à Montréal. La Dre Sylvie Vézina, omnipraticienne, exerce à la clinique médicale l'Actuel et au service de santé-toxicomanie du CHUM – Pavillon Saint-Luc, à Montréal.

Ces quelques données nous permettent de penser que la prophylaxie post-exposition aurait une efficacité réelle non négligeable.

Quelles sont les recommandations concernant la PPE ?

La PPE a fait l'objet de recommandations concernant tout d'abord les travailleurs de la santé. Avec les années et avec l'arrivée des thérapies antirétrovirales hautement actives, les non-professionnels exposés pouvaient également bénéficier d'une telle prophylaxie.

Nos interventions actuelles se fondent sur deux sources principales :

Recommandations du CDC¹

Lors de la publication de ce document, en 1998, les données sur l'efficacité du traitement prophylactique chez les personnes exposées dans un contexte qui n'est pas relié à leurs obligations professionnelles n'étaient pas suffisantes pour nous renseigner sur la véritable efficacité d'une telle intervention.

Avant toute intervention, il faut comparer les risques de la prophylaxie à ses bienfaits dans tous les cas de rapports sexuels à risque, de partage de matériel d'injection ou de toute autre forme d'exposition dans un contexte qui n'est pas relié aux obligations professionnelles.

En fait, la méthode de prévention la plus efficace contre le VIH demeure la protection contre toute exposition.

La thérapie antirétrovirale ne devrait jamais remplacer les comportements sans risque :

- abstinence sexuelle ;
- rapports sexuels exclusivement engagés avec un partenaire non infecté ;
- utilisation adéquate du condom lors de chaque rapport ;
- abstinence de toute drogue injectable ;
- utilisation exclusive d'un matériel d'injection stérile.

Recommandations en vigueur au Québec²

Les considérations générales sont similaires.

Les interventions recommandées portent également sur

les autres infections sexuellement transmises (IST), comme la gonococcie, les infections à *Chlamydia*, la syphilis, l'hépatite B et l'hépatite C.

Où en sommes-nous en 2004 ?

Depuis la publication de ces recommandations, d'autres études sont venues confirmer la raison d'être de la prophylaxie post-exposition chez les non-professionnels.

Une étude brésilienne³ a évalué l'efficacité de la PPE anti-VIH à la suite d'un viol.

Cet essai, sans répartition aléatoire, a révélé un taux de transmission de 2,7 % au sein du groupe témoin, comparativement à 0 % chez les sujets ayant bénéficié d'une PPE, la différence étant significative ($p \leq 0,05$).

Dans une autre étude menée chez des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HARSAH) de Buenos Aires, le taux de transmission du VIH chez les 131 sujets n'ayant pas reçu de PPE a été de 4,2 %, alors qu'il était de 0,6 % chez les 66 sujets ayant bénéficié de ce type de prophylaxie, la différence étant significative ($p < 0,05$)³.

De plus, selon cette étude, l'accessibilité à la PPE ne semble pas augmenter les comportements sexuels à haut risque.

Une étude⁴ prospective sur la prophylaxie post-exposition sexuelle, menée à Montréal chez 89 patients, n'a révélé aucune séroconversion. Cette étude a aussi permis de constater que le déterminant majeur de la fidélité au suivi médical après exposition sexuelle est l'administration d'un traitement prophylactique, lui-même fonction du risque de transmission.

Une étude⁵ menée auprès de couples hétérosexuels sérodiscordants de San Francisco a montré que, pour ce groupe, les nouvelles connaissances médicales sur le VIH ne sont pas associées à des rapports sexuels non protégés. Cependant, grâce aux nouvelles options thérapeutiques, le partenaire séronégatif semblait avoir moins peur de contracter le VIH.

Ainsi, compte tenu des résultats obtenus dans ces études, on peut dire que la PPE, dans un contexte autre que celui du travail, serait une pratique valable^{6,7}.

Ainsi, compte tenu des résultats obtenus dans ces études, la PPE, dans un contexte autre que celui du travail, serait une pratique valable.

Qu'est-ce qu'une exposition à risque ?

Avant de recommander la prophylaxie antirétrovirale, il est important de bien évaluer le risque de transmission. Les taux de transmission connus dans les différentes situations qui nous préoccupent sont les suivants :

- pénétration anale non protégée : de 0,1 % à 3 % (partenaire passif/partenaire actif) ;
- pénétration vaginale non protégée : de 0,1 % à 0,2 % ;
- pénétration buccale (partenaire passif) : taux inconnu, probablement supérieur à 0 %, mais très faible⁸ ;
- utilisation d'aiguilles par voie IV : 0,67 % ;
- utilisation d'aiguilles par voie percutanée : 0,3 % ;
- exposition d'une muqueuse à du sang contaminé : de 0,03 % à 0,09 % ;
- exposition d'une peau qui n'est pas saine à du sang contaminé : ≤ 0,09 %.

Pour les besoins de l'évaluation, il est important de s'entendre sur ces définitions :

- **On entend par exposition à la suite de pratiques sexuelles à risque** celle qui a lieu lors :
 - d'une pénétration (introduction du pénis dans le vagin, l'anus ou la bouche), aussi faible qu'elle soit, et ;
 - du contact du vagin, de l'anus et de la bouche avec des liquides physiologiques d'un partenaire pouvant être infecté par le VIH (sang, sperme, sécrétions vaginales et autres liquides biologiques visiblement teintés de sang).
- **Une exposition dans un contexte autre que sexuel ou professionnel** (excluant la transmission périnatale) a lieu lors :
 - d'une pénétration percutanée (piqûre, injection, *piercing*, coupure avec un objet tranchant) ;
 - d'un contact avec une muqueuse ;
 - d'un contact entre une peau qui n'est pas saine (coupure, abrasion ou dermatite) et les liquides physiologiques d'une personne pouvant être infectée par le VIH, lorsque le contact est prolongé et que la région en cause est étendue.

Voici certaines situations où la PPE contre le VIH pour-

rait être recommandée :

- déchirure du condom chez des partenaires séro-discordants ;
- agression sexuelle ;
- partage occasionnel de matériel d'injection.

Quand doit-on intervenir ?

Lorsqu'une prophylaxie est recommandée, elle doit être entreprise dans les plus brefs délais, car on estime que le virus peut envahir les ganglions en quatre ou cinq jours. Il faut donc disposer d'un système d'évaluation rapide et de *counselling*, ainsi que de moyens de traitement et de suivi adéquats.

Quels sont les risques et les coûts associés à la prophylaxie post-exposition ?

La thérapie antirétrovirale n'est pas sans risque et, de plus, elle coûte cher (de 600 \$ à 1150 \$). Certaines personnes, qui sont incapables de payer la thérapie, pourraient donc être pénalisées.

Par ailleurs, il ne faut pas négliger les effets indésirables et la toxicité des médicaments, rares, mais pouvant être graves, ce qui impose un suivi adéquat. Selon différentes études, de 50 % à 90 % des travailleurs de la santé ont signalé des effets indésirables et 35 % n'ont pas mené le traitement à terme à cause de ces effets.

Comment choisir le traitement antirétroviral ?

Les antirétroviraux recommandés sont les mêmes que dans le cas d'une exposition professionnelle, soit deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de la protéase (IP) ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (*tableau I*).

L'association de deux classes d'antirétroviraux augmente l'efficacité du traitement, puisque l'agent de chaque classe agit sur un site de réplication différent.

Afin de simplifier le régime thérapeutique et d'améliorer la tolérance, on recommande le plus souvent d'associer Combivir® au nelfinavir. Cependant, dans le choix du traitement, il faut tenir compte du risque d'infection par une

Lorsqu'une prophylaxie est recommandée après l'évaluation du risque, elle doit être entreprise dans les plus brefs délais, car on estime que le virus peut envahir les ganglions en quatre ou cinq jours.

T A B L E A U I

Antirétroviraux recommandés

Traitement antirétroviral	2 INTI + 1 IP ou 1 INNTI		
	INTI :	IP :	INNTI :
	AZT/3TC (Combivir®) D4T/3TC (Zerit ^{MD} , 3TC®)	Nelfinavir (Viracept®) Indinavir (Crixivan®)	Éfavirenz (Sustiva ^{MC})

T A B L E A U II

Évaluation de base

Âge

Sexe

Antécédents médicaux

(attention particulière à accorder aux hépatites)

Statut d'immunisation anti-hépatites A et B

Médicaments

Allergies

Contraception

Épisode antérieur de PPE : si oui, avec quels médicaments, dans quelles circonstances, quels en ont été les effets indésirables ?

souche virale résistante, auquel cas on pourrait utiliser comme IP, le lopinavir/ritonavir (KaletraTM) La névirapine (Viramune®), qui est également un INNTI et dont la toxicité hépatique chez les sujets sains (non infectés par le VIH) est plus importante, ne fait pas partie des médicaments recommandés.

Et les comportements sans risque ?

Un counselling systématique nous permettra d'éviter la banalisation de cette intervention. Cependant, il ne doit pas aller à l'encontre du maintien de pratiques sans risque chez certains sujets ni de la visée des programmes de pré-

vention en matière de santé publique : la PPE ne doit pas être perçue comme une **pilule du lendemain**.

Lors d'une étude comportant des interventions de *counselling* chez 54 sujets HARSAH, 15 % ont déclaré avoir « pris une chance » puisqu'il existe de nouveaux traitements qui diminuent la mortalité associée à l'infection par le VIH.

Cependant, il n'existe aucune statistique sur la fréquence, au Québec, de la PPE dans un contexte autre que professionnel.

En pratique, qu'allez-vous conseiller à Pierre et à Nathalie ?

À la lumière de toutes ces considérations théoriques, voici la démarche clinique que nous vous proposons. Dans un premier temps, votre évaluation de base doit comprendre les éléments qui figurent au *tableau II*.

Dans un deuxième temps, vous interrogerez ces patients sur le risque auquel ils se sont exposés (*tableau III*).

Si la source est connue : quels sont les risques d'être infecté par le VIH, le VHB ou le VHC ?

Si la personne qui aurait pu transmettre le virus ne sait pas si elle est infectée ou non et si elle y consent, elle devrait se soumettre à des tests de dépistage dans les plus brefs délais. En cas de sérologie VIH négative, le patient devrait arrêter la prise des antirétroviraux. Si la personne qui aurait pu transmettre l'infection est séropositive, il faut chercher à obtenir les derniers résultats concernant la numération de ses CD4 et sa charge virale, et connaître la médication antirétrovirale qu'elle prend couramment, le nom

Un counselling systématique permettra d'éviter la banalisation de cette intervention. Cependant, il ne doit pas aller à l'encontre du maintien des pratiques sans risque chez certains sujets ni de la visée des programmes de prévention en matière de santé publique : la PPE ne doit pas être perçue comme une pilule du lendemain.

R E P È R E

de son médecin traitant, ainsi que sa résistance éventuelle à un ou à plusieurs antirétroviraux.

Notez qu'une charge virale plasmatique non détectable ne signifie pas nécessairement absence de transmission, puisqu'on sait que la charge virale dans le sang périphérique ne correspond pas toujours à la charge virale dans les autres liquides biologiques, comme le sperme⁹.

Si la source est inconnue ou non disponible : peut-on évaluer le risque d'infection par le VIH, le VHB ou le VHC?

Les renseignements obtenus pendant l'anamnèse devraient nous permettre de caractériser le risque et de recommander la thérapie appropriée. Si le risque est élevé, la trithérapie s'impose. Une thérapie peut être proposée même si le risque est jugé modéré ou faible, si le niveau d'anxiété du patient est trop élevé. Puisqu'il faut toujours mettre en perspective les bienfaits de la médication par rapport aux toxicités du traitement, dans ce cas, une bithérapie serait sans doute plus adéquate (tableau IV).

En quoi consiste le suivi ?

Le bilan de base comprend les épreuves suivantes :

- Sérologies des VIH, VHB, VHC, VDRL (recrudescence actuelle des cas de syphilis) chez les sujets HARSAH ;
- Formule sanguine complète (FSC) ;
- Biochimie (bilan hépatique, taux de glucose, de créatinine, d'urée, d'amylase).

Il faudrait entreprendre ou mener à terme la vaccination contre les hépatites A et B et administrer les immunoglobulines antihépatite-B selon les recommandations du Protocole d'immunisation du Québec¹³.

L'objet des consultations ultérieures dépendra du type d'intervention :

Si on amorce un traitement antirétroviral, il faudrait pré-

T A B L E A U III	
Évaluation du risque	
● Rapports sexuels :	Homme/Femme Homme/Homme Femme/Femme Coït anal (partenaire actif/partenaire passif) Coït vaginal (partenaire actif/partenaire passif) Éjaculation Présence de lésions
● Partage de matériel d'injection, échange de seringues	
● Quand l'incident s'est-il produit ?	
● La source est-elle connue ?*	
* Si la source est connue : quel est le statut sérologique de cette personne contre les VIH, VHB, VHC ? Si la source est inconnue ou non disponible, peut-on évaluer le risque ?	

voir pendant toute sa durée des rendez-vous à intervalles de deux semaines avec prélèvements (FSC, biochimie). Un tel calendrier permettra également de prendre en charge les effets indésirables.

Si on commence la vaccination, après l'administration du premier vaccin, il faudrait en administrer deux autres, un et six mois plus tard. Les sérologies ultérieures doivent avoir lieu après six semaines, pour le VIH et le VDRL, après trois mois pour les VIH, VHB, VHC et VDRL et après six mois pour les VIH, VHB, VHC.

La durée totale du traitement antirétroviral devrait être de 28 jours et le suivi complet de six mois. Par ailleurs, on

Prophylaxie post-exposition : traitement recommandé¹⁰⁻¹²			
		Source connue infectée	Source inconnue ou non disponible (milieu à risque)
Risque élevé	● Pénétration anale/vaginale non protégée ; ● Partage de matériel d'injection.	Trithérapie recommandée	Bithérapie offerte
Risque faible	● Contact avec des liquides biologiques potentiellement infectés (d'une muqueuse ou d'une peau qui n'est pas saine, coït oral/génital).	Bithérapie offerte	Aucun

T A B L E A U V

Suivi et bilans conseillés

	Bilan de base	2 semaines	4 semaines	6 semaines	3 mois	6 mois
FSC	X	X	X			
Bilirubine	X	X	X			
AST/ALT	X	X			X (ALT)	X (ALT)
Glucose	X	X	X			
Créatinine	X	X	X			
Urée	X	X	X			
Amylase	X	X	X			
Sérologies						
VIH	X			X	X	X
VHB	X				X	X
VHC	X				X	X
VDRL	X			X	X	
Recherche de gonorrhée			X	X		
Recherche de <i>Chlamydia</i>			X	X		

Exclusivement pour les patients recevant un traitement antirétroviral

Exclusivement pour les patients non-traités

44

devrait toujours évaluer le risque associé de suicide et le besoin d'adresser le patient en psychologie ou à un centre de toxicomanie. On pourrait fournir aux utilisateurs de drogues injectables la liste des centres de distribution de seringues stériles, et leur enseigner les méthodes d'injection à moindre risque.

On trouve au *tableau V* la fréquence des visites et les interventions recommandées.

Comment assurer le suivi ?

D'après vous, Pierre et Nathalie sont des candidats pour un traitement prophylactique. Cependant, votre pratique actuelle et votre expertise ne vous permettent pas d'assurer le suivi adéquat. Quelques options s'offrent à vous :

- Effectuer le bilan de base, prescrire le traitement et diriger les patients vers une autre ressource :
 - Adresser les patients à votre centre hospitalier de

référence ;

- Recommander à vos patients une clinique spécialisée :
 - Clinique médicale du Quartier Latin, 905, boulevard René-Lévesque Est, Montréal (QC) H2L 5B1
Téléphone : (514) 285-5500
Télécopieur : (514) 285-2226 ;
 - L'Actuel, 1001, boulevard de Maisonneuve Est, Montréal (QC) H2L 4P9
Téléphone : (514) 524-1001,
Télécopieur : (514) 524-3831.
 - Demander conseil à des spécialistes du traitement des infections par le VIH :
 - Utiliser la ligne de consultation Sida : 1 800 363-4814 ;
 - Participer au programme national de mentorat sur le VIH-sida. Téléphone : (514) 282-9606.
- Si la personne qui aurait pu transmettre l'infection pré-

sente des résistances ou si vous avez des doutes quant au traitement idéal, consultez un spécialiste dans le traitement des infections par le VIH.

Il faut aussi s'assurer que le patient sera dirigé vers un pharmacien qui connaît la problématique du VIH, car ce professionnel pourra l'aider considérablement à gérer la prise des médicaments et les effets indésirables.

La disponibilité est de mise pour assurer le succès d'une telle intervention. Il ne faut surtout pas oublier le *counseling* qui aidera le patient à prendre en charge les risques inhérents à ses pratiques sexuelles ou à sa consommation de drogue.

DU POINT DE VUE ÉTHIQUE, plusieurs intervenants se posent des questions sur le bien-fondé de cette approche thérapeutique.

Ces personnes craignent les conséquences des traitements à répétition et la banalisation des risques de transmission du VIH à cause de la relative facilité d'accès à des médicaments du type pilule du lendemain. Elles évoquent également le risque d'une augmentation du taux de séroconversion, du fait que la prévention de la transmission est désormais possible. Faut-il rappeler que des arguments similaires alimentaient les débats avant la mise sur pied des programmes d'échange de seringues ?

Nous considérons qu'il vaut mieux offrir la prophylaxie puisque certains patients risqueraient de se traiter, eux-mêmes, de façon inadéquate, sans encadrement médical, d'où des risques considérables d'effets délétères sur leur santé. ❧

Date de réception : 2 juin 2003.

Date d'acceptation : 18 novembre 2003.

Mots clés : prophylaxie post-exposition à la suite de rapports sexuels, exposition dans un contexte autre que professionnel, VIH.

Bibliographie

1. MMWR, Management of possible sexual, injecting-drug-use, or other non-occupational exposure to HIV, including considerations related to antiretroviral therapy public health service statement, 25 septembre 1998.
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Prise en charge des personnes exposées au VIH, à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection. 1999.
3. Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection Schechter M. Occupational and sexual postexposure prophylaxis – benefit/risk? Abstract PL.7.2. 17-21 novembre 2002, Glasgow (UK).
4. 12th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research Machouf

S U M M A R Y

Doctor, I need help! I'm afraid I caught HIV. Non-professional post-exposure prophylaxis is a new type of intervention that physicians, usually in an urban context and emergency practice, should know about. Many studies have demonstrated that post-exposure prophylaxis against HIV can be successful.

The physician has to know how to evaluate a patient that comes to him for a possibility of HIV exposition after a sexual intercourse or injection material sharing.

The anti retroviral therapy used in post-exposure prophylaxis is expensive and can generate many adverse side effects and toxicities.

The physician's evaluation of the exposure should balance the benefits versus the risks of the treatment. Also, the follow-up is very important for the management of the side effects.

Other STDs and vaccination against A and B hepatitis are also considered in this article.

Key words: prophylaxy post-sexual exposure, non-occupational exposure, HIV.

- N, Vézina S. Post sexual exposition prophylaxis (PEP): Does prophylactic treatment make patients more compliant to their medical follow-up? 10-14 avril 2003; Halifax (N.-É.).
5. Van der Straten A. Sexual risk behaviors among heterosexual HIV serodiscordant couples in the era of post-exposure prevention and viral suppressive therapy. *AIDS* 10 mars 2000; 14 (4): F47-54.
 6. MMWR. Annexe C. Basic and expanded HIV postexposure prophylaxis regimen. *Recommendations and Report*. 29 juin 2001; 50 (RR II); 45-52.
 7. Calgary Health Region. Postexposure prophylaxies guideline. Décembre 2001.
 8. Santé Canada. Relations orales et risque de transmission du VIH. *Actualité en épidémiologie*. VIH/Sida, avril 2003.
 9. Taylor S. Seminal super shedding of HIV: Implications for sexual transmission. Résumé. Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection 17-21 novembre 2002, Glasgow (UK).
 10. Katz MH, Gerberding JL. Postexposure treatment of people exposed to the HIV virus through sexual contact or injection-drug use. *N Eng J Med* 1997; 336: 1097-9.
 11. Ministère de la santé et des services sociaux. *Recommandations visant la prise en charge des travailleurs exposés au sang et aux autres liquides biologiques*. Québec: MSSS 1999; 14.
 12. MMWR. Updated U.S. public health service guideline for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxies. *MMWR* 29 juin 2003; 50 (RR II); 1-42.
 13. Programme d'immunisation du Québec (PIQ). Gouvernement du Québec Ministère de la Santé et des Services sociaux 1995, mise à jour 2002.