

## 5 - Prévention

5.1 Prophylaxie post-exposition au VIH : évaluation nationale et étude coût-efficacité	114
5.1.1 Introduction	114
5.1.2 Résultats	115
5.1.3 Discussion	120
Méthodologie	120
Références bibliographiques	121
5.2 Surveillance des contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé	122
5.2.1 Introduction	122
5.2.2 Résultats	123
5.2.3 Discussion	127
5.2.4 Conclusion	128
Méthodologie	129
Références bibliographiques	130
5.3 Surveillance du VIH chez les donneurs de sang homologues	131
5.3.1 Introduction	131
5.3.2 Résultats	131
5.3.3 Discussion	137
Méthodologie	137
Références bibliographiques	138

# 5.1 - Prophylaxie post-exposition au VIH : évaluation nationale et étude coût-efficacité

Rédigé par Florence Lot (f.lot@invs.sante.fr), Christine Larsen et Magid Herida

## Les points clés

- **Le dispositif de prophylaxie post-exposition au VIH est essentiellement utilisé après des rapports sexuels à risque et après accident exposant au sang chez le personnel de santé.**
- **Les délais de consultation trop longs après exposition sexuelle.**
- **Difficultés de suivi des consultants après la prescription initiale d'une prophylaxie.**
- **La prophylaxie post-exposition, telle qu'elle était prescrite entre 1999 et 2003, n'était pas "coût-efficace", en raison notamment de nombreuses prescriptions après rapport sexuel avec un partenaire de statut sérologique inconnu.**

## 5.1.1 INTRODUCTION

En France, la prise en charge thérapeutique des personnes après accident d'exposition professionnelle au sang s'est progressivement mise en place, suite aux résultats de l'étude cas-témoins des Centers for Disease Control (CDC), montrant la réduction de 80 % du risque de contamination par le VIH chez les soignants après prise de zidovudine (AZT) lors d'une exposition percutanée [1]. Dans ce contexte particulier des soins, a d'abord été diffusée en 1995, par le ministère du Travail et des Affaires sociales, une note d'information relative à la conduite à tenir après accident exposant au sang (AES), notamment en matière de prophylaxie post-exposition au VIH, note qui a été réactualisée en 1996. En 1998, les recommandations ont été étendues à toutes les personnes potentiellement exposées à un risque de transmission du VIH, que la nature de l'exposition soit professionnelle, sexuelle ou par partage de seringues [2].

À la suite de cette circulaire, un dispositif sanitaire important a été mis en place au sein des hôpitaux, afin de répondre à ces situations d'urgence et d'être en mesure d'évaluer le risque de contamination par le VIH et de prescrire éventuellement une prophylaxie. Aux heures ouvrables, le dispositif repose sur les consultations externes accueillant habituellement les personnes séropositives et aux heures non ouvrables sur les services des urgences. Dans le cas d'une prescription initiale par un urgentiste, le dispositif a prévu une réévaluation de la prescription dans les deux ou trois premiers jours, par un médecin référent pour le VIH.

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, depuis 1998, l'association de plusieurs antirétroviraux pendant quatre semaines.

L'une des conditions de l'Agence du médicament, en 1998, pour donner un avis favorable à l'utilisation des antirétroviraux dans cette indication hors AMM (autorisation de mise sur le marché) avait été la mise en place d'une évaluation. Cette évaluation, coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS), a été conduite entre juillet 1999 et décembre 2003, afin de décrire les consultants fréquentant le dispositif, les modalités de prescription des médecins et les effets secondaires des traitements [3,4].

Sur la base, notamment de cette évaluation, les recommandations ont été actualisées en avril 2003, afin, principalement, de limiter les prescriptions dans certaines indications et d'adapter les associations d'antirétroviraux aux évolutions thérapeutiques [5].

Grâce aux données de l'évaluation, une étude a aussi été conduite en 2005 afin de déterminer le coût-efficacité de la prophylaxie post-exposition au VIH, telle qu'elle était prescrite en France sur la période 1999-2003 [6].

Cet article présente les principaux résultats de l'évaluation menée pendant quatre ans, ainsi que ceux de l'étude coût-efficacité.

Repères chronologiques	
<b>Septembre 1995 :</b>	note d'information sur la prescription de la zidovudine en prophylaxie chez les professionnels de santé après accident exposant à du sang VIH+.
<b>Octobre 1996 :</b>	note d'information sur la prescription d'une bithérapie (zidovudine et éventuellement de l'indinavir) en prophylaxie chez les professionnels de santé après accident exposant à du sang VIH+.
<b>Juillet et août 1997 :</b>	lettre de Bernard Kouchner (secrétaire d'État à la Santé) suivie d'une circulaire DGS/DH : "En cas d'exposition à un risque de contamination sexuelle ou en cas d'exposition sanguine liée à l'usage de drogues, si le risque est avéré, il est possible d'envisager la mise en œuvre d'une prophylaxie antirétrovirale précoce dès lors que l'indication médicale est posée".
<b>Avril 1998 :</b>	circulaire relative aux recommandations de prophylaxie antirétrovirale (deux inhibiteurs nucléosidiques et éventuellement une antiprotéase) pour tous les types d'exposition.
<b>Avril 2003 :</b>	circulaire relative aux recommandations de mise en œuvre d'une trithérapie (deux inhibiteurs nucléosidiques et une antiprotéase) après exposition au VIH.

## 5.1.2 RÉSULTATS

### 5.1.2.1 Évaluation nationale

#### Caractéristiques des expositions

De janvier 2000 à décembre 2003, 14 273 expositions au contact d'une source de statut VIH positif ou inconnu ont été déclarées, dont un tiers était des expositions professionnelles (tableau 1).

#### • Expositions professionnelles

##### Personnels de santé

Les expositions professionnelles concernaient en majorité des personnels de santé (82 %) qui étaient essentiellement des femmes et dont 3 % étaient enceintes au moment de l'AES.

Le délai médian entre l'exposition et la consultation était de 2 heures (tableau 1), deux tiers des soignants consultant dans les 4 premières heures. Ce délai variait significativement en fonction de l'importance de l'exposition (plus court pour des expositions d'importance élevée) mais ne différait pas en fonction du statut sérologique du patient source.

**TABLEAU 1** CARACTÉRISTIQUES DES CONSULTANTS ET DES EXPOSITIONS AU VIH (2000-2003)

Type d'exposition	Professionnelle N=5 335		Non professionnelle N=8 938		
	Personnel de santé	Autres professionnels	Exposition sexuelle	Partage de matériel d'injection	Autres
<b>N</b>	<b>4 376</b>	<b>959</b>	<b>7 869</b>	<b>61</b>	<b>1 008</b>
<b>Sexe</b>					
Homme	27 %	72 %	67 %	59 %	68 %
Femme	73 %	28 %	33 %	41 %	32 %
<b>Âge médian</b> [percentiles 25 et 75]	34 [27;44]	34 [27;44]	29 [24;36]	31 [27;38]	30 [22;40]
<b>Délai médian entre exposition et consultation (en heures)</b> [percentiles 25 et 75]	2 [1;7]	4 [2;16]	16 [8;33]	24 [9;52]	6 [2;21]
<b>Importance de l'exposition<sup>a</sup></b>					
Minime	54 %	81 %	12 %	11 %	96 %
Intermédiaire	33 %	17 %	46 %	41 %	3 %
Élevée	13 %	2 %	42 %	48 %	1 %
<b>Statut VIH de la source<sup>b</sup></b>					
Positif	29 %	7 %	23 %	51 %	15 %
Inconnu	71 %	93 %	77 %	49 %	85 %

<sup>a</sup> L'importance de l'exposition est définie dans l'encadré méthodologie.

<sup>b</sup> Les expositions à une source identifiée comme VIH négative ont été exclues de l'évaluation.

#### Autres professionnels

Les expositions chez des professionnels n'exerçant pas en milieu de soins concernaient par ordre de fréquence : tout d'abord, des policiers (34 %) exposés à des contacts cutanéomuqueux à du sang lors de bagarres, puis des femmes de ménage (28 %) et des éboueurs/personnels de déchetterie (21 %) blessés par piqûres avec des seringues abandonnées.

Leur délai de venue en consultation était relativement assez rapide, puisque la moitié d'entre eux venaient en consultation dans les 4 heures après l'exposition.

• **Expositions non professionnelles**

La grande majorité des expositions non professionnelles étaient des expositions sexuelles (88 %), environ 11 % consistaient en des piqûres par seringue abandonnée ou des contacts sanguins accidentels et moins de 1 % concernaient des usagers de drogues (UD) ayant partagé leur matériel d'injection (tableau 1).

*Expositions sexuelles*

Parmi les expositions sexuelles, environ un tiers ont fait suite à des rapports homosexuels et deux tiers à des rapports hétérosexuels. Quel que soit le type d'orientation sexuelle, la moitié des rapports étaient non protégés, l'autre moitié faisant suite à une rupture ou un glissement du préservatif. L'utilisation du préservatif au cours du rapport sexuel variait selon le type de partenaire et son statut sérologique : 79 % des rapports sexuels avec un partenaire régulier séropositif étaient protégés mais seulement 46 % des rapports avec un partenaire occasionnel de statut inconnu.

Les hommes venaient dans la moitié des cas suite à un rapport anal, dans 40 % suite à un rapport vaginal et dans 10 % après une fellation. Pour les femmes, la répartition était la suivante : 13 % de rapports anaux, 83 % de rapports vaginaux et 4 % de fellations.

Presque la moitié des consultations chez les femmes (45 %) faisaient suite à un viol (2 % chez les hommes).

Le délai médian de consultation après exposition était sur l'ensemble de la période de 16 heures, mais a significativement diminué entre 2000 et 2003 (de 17 à 15 heures). Ce délai était significativement plus court en cas de rapport sexuel avec un partenaire régulier séropositif (médiane de 13 heures) comparativement à un partenaire occasionnel (17 heures). On note que 13 % des consultants avaient déjà consulté antérieurement, ce pourcentage étant plus important chez les personnes venues après un rapport homosexuel (18 %) que chez celles venues après un rapport hétérosexuel (10 %).

*Partage de matériel d'injection*

Les consultants UD ne représentaient que 0,7 % de l'ensemble des personnes ayant consulté après exposition non professionnelle. C'est

dans cette population que les délais de consultation étaient les plus longs, alors qu'il s'agissait dans la moitié des cas d'expositions d'importance élevée et de partages avec un partenaire séropositif (tableau 1).

*Expositions non professionnelles "autres"*

Elles sont essentiellement le fait d'expositions accidentelles à du sang, dans un contexte non professionnel, lors de piqûres avec une seringue abandonnée et de bagarres.

Une personne sur six était âgée de moins de 20 ans.

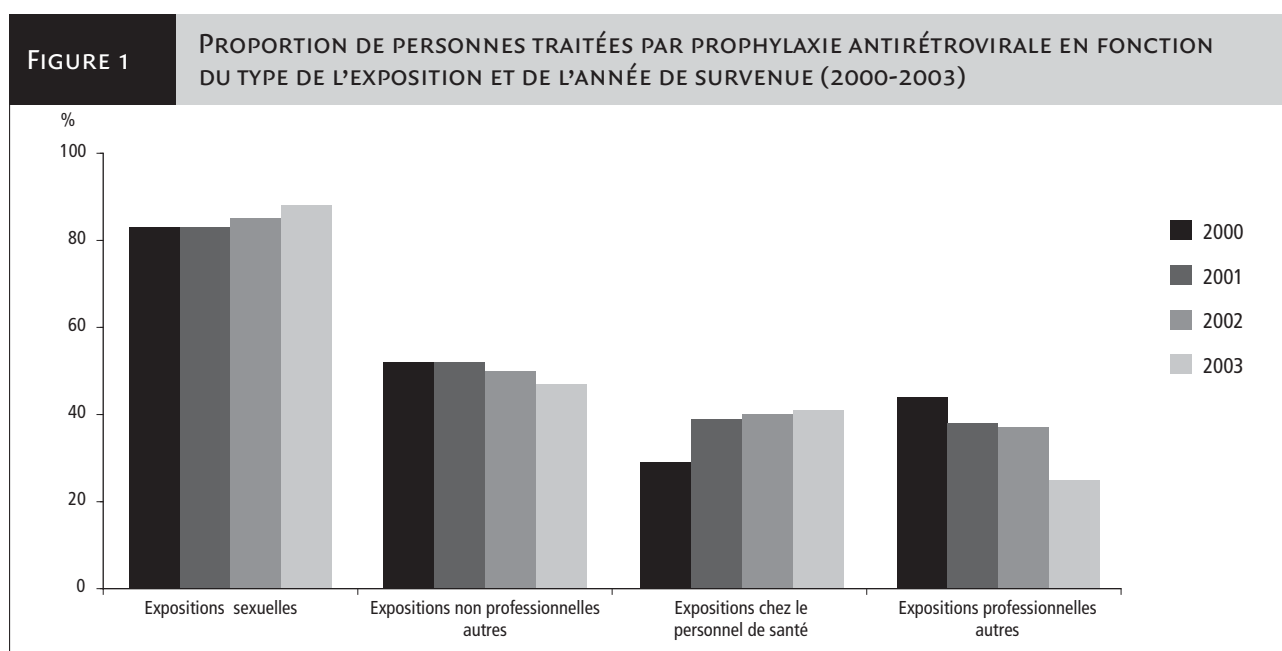
Le délai médian de consultation était relativement court, d'environ 6 heures.

L'importance de l'exposition pouvait être considérée comme minime dans 96 % des cas. Le statut sérologique de la source était le plus souvent inconnu, néanmoins, 15 % de ces expositions ont eu lieu au contact d'une source VIH positive.

**Prescription d'une prophylaxie antirétrovirale**

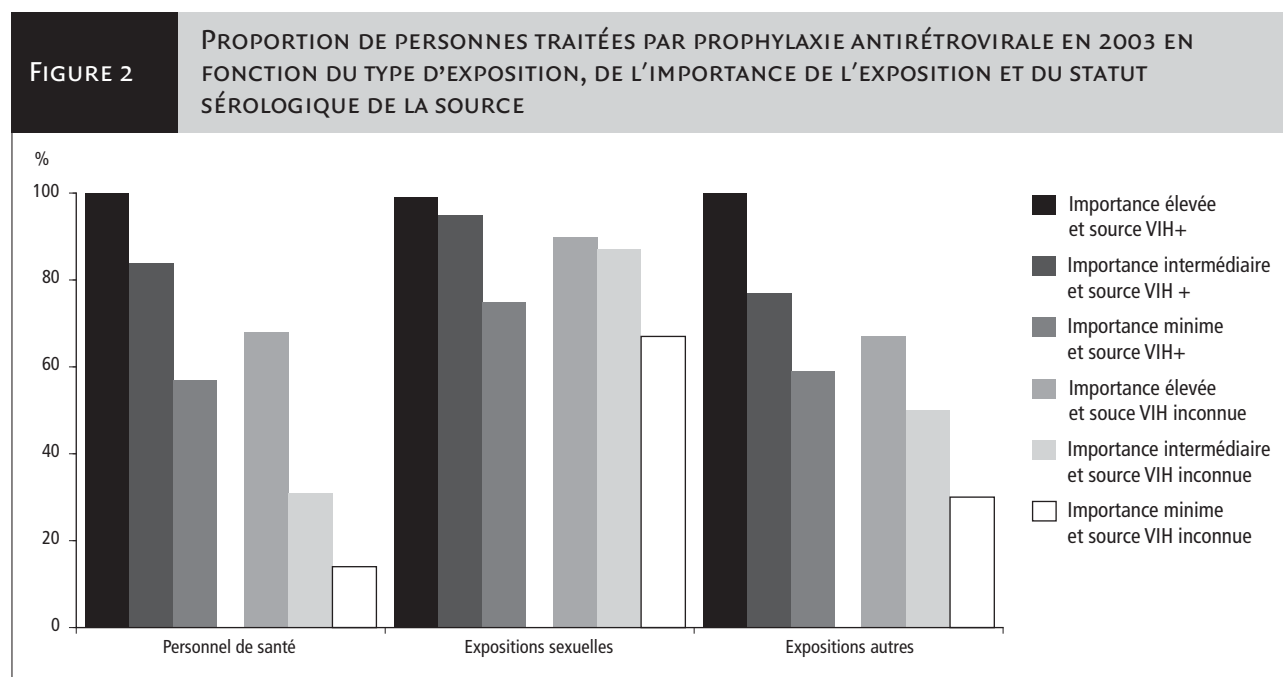
• **Taux de prescription**

Une prophylaxie antirétrovirale a été prescrite après 9 143 expositions, soit 64 % des expositions déclarées. Le pourcentage de personnes traitées était le plus élevé en cas d'exposition sexuelle et le plus faible en cas d'AES chez un soignant : 85 % après exposition sexuelle, 77 % après partage de matériel d'injection, 51 % après exposition non professionnelle "autre", 37 % après exposition professionnelle "autre" et 35 % après exposition professionnelle chez un personnel de santé. Ces pourcentages ont varié au cours du temps, notamment après exposition sexuelle où le taux de prescription a augmenté entre 2000 et 2003 (de 83 % à 88 %,  $p < 10^{-4}$ ) et après exposition professionnelle "autre" où le taux a diminué (de 44 % à 25 %,  $p < 10^{-4}$ ) (figure 1). Chez les personnels de santé, le taux de prescription est stable entre 2001 et 2003 (le moindre taux observé en 2000 est probablement lié à des expositions à une source de statut négatif, qui au départ ont été incluses dans l'évaluation, puis exclues au cours de l'année 2000 dans le cadre d'une modification du protocole).



Il existe un gradient de prescription en fonction de l'importance de l'exposition et du statut sérologique de la source, ce gradient étant bien marqué en cas d'AES chez un personnel de santé et d'expositions

"autres" (professionnelles ou non), mais beaucoup moins en cas d'exposition sexuelle (figure 2).



À exposition d'importance égale ou de statut de la source équivalent, un urgentiste propose toujours plus fréquemment une prophylaxie qu'un médecin référent (dans 73 % des expositions vs 66 %,  $p < 10^{-4}$ ). Cette différence était encore plus marquée pour les expositions "autres" (professionnelles ou non) où une proposition de traitement était faite par 62 % des urgentistes et 39 % des médecins référents.

**• Type d'association prescrite**

Les bithérapies ont été de moins en moins prescrites, passant de 15 % des prescriptions en 2000 à 4 % en 2003 (tableau 2).

**TABLEAU 2** TYPE DE PROPHYLAXIE PRESCRITE EN FONCTION DE L'ANNÉE DE L'EXPOSITION

	2000	2001	2002	2003
<b>Nombre total de prophylaxies prescrites</b>	<b>N=2 235</b>	<b>N=2 132</b>	<b>N=2 239</b>	<b>N=2 290</b>
Type d'association prescrite	%	%	%	%
Bithérapie	15	9	9	4
Trithérapie avec indinavir	22	8	3	1
Trithérapie avec nelfinavir	50	62	66	68
Trithérapie avec INN	5	7	4	2
Trithérapie avec 3 IN	4	8	8	2
Trithérapie avec IP/ritonavir	3	6	9	19
Autres/inconnu	1	0	1	4

INN : inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase.

IN : inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase.

IP : inhibiteur de protéase.

Les trithérapies avec nelfinavir étaient encore en 2003 les prophylaxies les plus prescrites. Les autres trithérapies, avec de l'indinavir, un inhibiteur non nucléosidique (INN) ou 3 inhibiteurs nucléosidiques (IN) étaient devenues exceptionnelles en 2003.

Les trithérapies associant le ritonavir comme booster d'un autre inhibiteur de protéase ont augmenté au cours du temps, notamment

sur la dernière période : elles représentaient 19 % des prophylaxies prescrites sur l'année 2003 et encore plus au second semestre de 2003 (26 %).

**• Tolérance de la prophylaxie**

L'évaluation en fin de traitement était disponible pour 3 863 personnes, soit 42 % des personnes mises sous prophylaxie.

Globalement, des symptômes d'intolérance ayant entraîné l'interruption des activités quotidiennes ont été observés dans 10 % des cas et des anomalies biologiques dans 6 % (tableau 3).

Ces pourcentages variaient en fonction du type d'association prescrite. Les effets secondaires étaient moins fréquents en cas de bithérapie ou de trithérapie associant 3 IN, tandis qu'ils étaient plus nombreux lors des prescriptions de trithérapies avec inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir.

**TABEAU 3**

**FRÉQUENCE DES SYMPTÔMES D'INTOLÉRANCE ET DES ANOMALIES BIOLOGIQUES OBSERVÉS AU COURS DU TRAITEMENT EN FONCTION DU TYPE D'ASSOCIATION PRESCRITE**

	Nombre de personnes revues en fin de traitement	Symptômes d'intolérance sévères <sup>a</sup>	Anomalies biologiques	Arrêts prématurés <sup>b</sup>
Type d'association prescrite	N	%	%	%
Bithérapie	422	5	3	13
Trithérapie avec indinavir	336	18	11	20
Trithérapie avec nelfinavir	2 169	10	6	12
Trithérapie avec INN	232	7	2	11
Trithérapie avec 3 IN	263	5	3	7
Trithérapie avec IP/ritonavir	398	16	5	16
Autres/inconnu	53	16	4	8
<b>Total</b>	<b>3 863</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>13</b>

<sup>a</sup> Symptômes d'intolérance ayant entraîné l'interruption des activités quotidiennes.

<sup>b</sup> Arrêts quelle qu'en soit la raison (effets secondaires ou autres).

INN : inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase.

IN : inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase;

IP : inhibiteur de protéase.

#### • Suivi sérologique

Les résultats du suivi sérologique pour le VIH à 3/6 mois n'étaient disponibles que pour 22 % des personnes exposées, le suivi étant néanmoins meilleur chez les professionnels de santé.

Sur 1 184 expositions sexuelles traitées et suivies au moins 3 mois, cinq séroconversions ont été rapportées. Trois n'étaient pas en faveur d'échecs de la prophylaxie en raison, soit d'une prise en charge initiale tardive, soit de prises de risque ultérieures. Les deux autres séroconversions étaient des échecs possibles, sans pouvoir disposer d'arguments virologiques, s'agissant de rapports avec des partenaires occasionnels de statut inconnu.

#### 5.1.2.2 Analyse coût-efficacité

L'étude coût-efficacité a été menée afin d'évaluer le coût global de la prophylaxie post-exposition par rapport à une absence de prophylaxie, sur la période 1999-2003 [6].

Le modèle a permis d'estimer que, parmi 8 958 personnes ayant bénéficié d'une prophylaxie post-exposition au VIH entre 1999 et 2003, 12 infections VIH seraient survenues si aucune personne n'avait reçu de prophylaxie et 4,3 si toutes en avaient bénéficié. La prophylaxie aurait donc permis d'éviter 7,7 infections et de gagner 64,4 années de vie ajustée sur la qualité de vie (QALY).

Le coût marginal (coût du traitement de 12 infections VIH auquel on retranche les coûts de 4,3 infections et de la prophylaxie) s'élève à

5 175 075 euros et le ratio coût-efficacité global est de 88 692 euros par QALY. Sachant que le seuil généralement admis pour qu'un programme soit considéré comme coût-efficace est de 50 000 euros par QALY, le coût global du programme ne peut être considéré comme coût-efficace.

Le ratio coût-efficacité varie beaucoup en fonction du type d'exposition et du statut sérologique de la source (tableau 4).

La prophylaxie est "coût-économique" pour les expositions liées à un rapport anal réceptif avec un partenaire VIH+ quelle que soit l'orientation sexuelle et celles liées à un partage de seringue avec un UD VIH+. Prescrire une prophylaxie dans ces indications a permis d'économiser respectivement 22 141, 22 031 et 1 141 euros par QALY. Cependant, ces expositions ne représentent que 4 % de l'ensemble des expositions ayant bénéficié d'une prophylaxie.

La prophylaxie est "coût-efficace" quand elle est prescrite chez les professionnels de santé après piqûre profonde avec du matériel utilisé chez un patient VIH+ et chez les homosexuels ayant eu des rapports anaux non protégés avec un partenaire de statut inconnu. Le ratio coût-efficacité de ces expositions est respectivement de 20 077 et 31 862 euros par QALY. Ces deux types d'exposition correspondent à 11,3 % des expositions ayant bénéficié d'une prophylaxie.

Pour la majorité des prophylaxies prescrites (72 % des prescriptions), la prophylaxie ne peut pas être considérée comme coût-efficace, le coût étant supérieur à 200 000 euros par QALY.

TABLEAU 4

RATIO COÛT-EFFICACITÉ SELON LE TYPE D'EXPOSITION ET LE STATUT SÉROLOGIQUE DE LA SOURCE (1999-2003)

Population	Type d'exposition	Statut VIH de la source	Nombre et % de personnes concernées	Nombre d'infections évitées	Coût marginal (euros)	Effet marginal (QALY)	Ratio coût-utilité (euros/QALY)
Homosexuels	Rapport anal réceptif	+	333 (3,72)	4,422	- 816 762	36,89	22 141*
Hétérosexuels	Rapport anal réceptif	+	34 (0,38)	0,441	- 80 979	3,68	22 031*
UDI	Partage de seringues	+	27 (0,30)	0,088	- 840	0,74	1 141*
Soignants	Piqûre profonde	+	71 (0,79)	0,164	27 396	1,36	20 077
Homosexuels	Rapport anal réceptif	Inconnu	943 (10,53)	1,563	415 459	13,04	31 862
Hétérosexuels	Rapport vaginal réceptif	+	421 (4,70)	0,273	307 476	2,28	135 111
Soignants	Autre blessure	+	655 (7,31)	0,391	493 193	3,27	151 044
UDI	Partage de seringues	Inconnu	27 (0,30)	0,012	17 081	0,10	176 857
Homosexuels	Rapport anal insertif	+	349 (3,90)	0,139	280 358	1,16	241 716
Hétérosexuels	Rapport vaginal insertif	+	398 (4,44)	0,147	310 821	1,23	253 299
Hétérosexuels	Fellation réceptive	+	21 (0,23)	0,004	17 472	0,03	532 791
Homosexuels	Fellation réceptive	+	104 (1,16)	0,019	85 176	0,16	545 445
Hétérosexuels	Rapport anal réceptif	Inconnu	277 (3,09)	0,013	215 580	0,11	1 943 685
Homosexuels	Rapport anal insertif	Inconnu	608 (6,79)	0,033	532 372	0,27	1 952 497
Homosexuels	Fellation réceptive	Inconnu	209 (2,33)	0,006	183 408	0,05	3 963 183
Soignants	Piqûre profonde	Inconnu	195 (2,18)	0,002	169 091	0,01	11 398 037
Soignants	Autre blessure	Inconnu	1 171 (13,07)	0,003	1 005 756	0,03	38 649 149
Hétérosexuels	Rapport vaginal réceptif	Inconnu	1 479 (16,51)	0,004	1 182 687	0,03	38 653 452
Hétérosexuels	Rapport vaginal insertif	Inconnu	1 544 (17,24)	0,003	1 295 996	0,02	59 894 266
Hétérosexuels	Fellation réceptive	Inconnu	92 (1,03)	0,000	76 334	0,00	121 892 348
<b>Total</b>			<b>8 958 (100,00)</b>	<b>7,727</b>	<b>5 717 075</b>	<b>64,46</b>	<b>88 692</b>

\* Coût-économique.

Source : Herida M, et al. AIDS 2006;20:1756.

### 5.1.3 DISCUSSION

L'évaluation conduite pendant plus de 4 ans a pu répondre aux trois objectifs principaux définis en 1999, qui étaient de décrire la population fréquentant le dispositif, les pratiques de prescription des médecins et les effets secondaires des traitements.

On peut noter que peu d'UD ont recours au dispositif et que la grande majorité des expositions font suite à des rapports sexuels et à des AES chez des soignants. Concernant les expositions sexuelles, environ la moitié des rapports chez les hommes concernent des rapports entre hommes. Chez les femmes, la moitié consultent après agression sexuelle, ce qui représente un pourcentage très important. Les délais de venue en consultation après exposition sexuelle, même s'ils ont diminué entre 2000 et 2003, sont encore trop longs pour prétendre à une efficacité optimale de la prophylaxie. Ce constat pourrait être lié à la méconnaissance de la population générale de la possibilité d'une prise en charge thérapeutique (en 2004, 14,5 % en ont entendu parler) [7].

Les associations prescrites ont beaucoup évolué entre 2000 et 2003, avec une augmentation importante des prescriptions de trithérapies avec inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir. Les cliniciens ont anticipé les recommandations de 2003 et suivi celles de la prise en charge des patients séropositifs.

L'évaluation a aussi montré que les prescriptions étaient nombreuses après exposition à une source de statut VIH inconnu, notamment après exposition sexuelle. Ce constat a partiellement été utilisé dans le cadre de l'élaboration des recommandations d'avril 2003, qui n'ont sans doute pas été suffisamment restrictives pour aider les cliniciens dans la décision de ne pas prescrire. Elles ont limité certaines indications, notamment après exposition "autre", professionnelle ou non (piqûres par seringue abandonnée, contacts sanguins accidentels), mais seules les recommandations publiées depuis, dans le cadre du rapport Yeni en 2006, ont été un peu plus restrictives pour les expositions sexuelles, notamment après fellation [8].

Concernant la toxicité, aucun effet secondaire grave n'a été déclaré dans le cadre de l'évaluation et le taux d'effets secondaires rapportés paraît acceptable. Mais, les données de suivi, recueillies dans le cadre de l'évaluation, sont médiocres quant au taux de bilans réalisés. Elles ne sont sans doute pas le reflet de la réalité car, localement, les données disponibles sont un peu meilleures, qu'il s'agisse des suivis réalisés en fin de traitement ou des suivis sérologiques [9-12]. Néanmoins, toutes les équipes médicales, malgré un investissement parfois important, soulignent leurs difficultés face au taux de perdus de vue. Même en cas de viol, la réalisation d'un suivi approprié est difficile, comme l'ont montré les expériences de l'hôpital Raymond-Poincaré à Garches (26 % de victimes testées à 3 mois) ou de l'unité médico-judiciaire du Centre hospitalier intercommunal de Créteil [13,14].

L'évaluation n'a pas pu répondre sur le problème de l'efficacité de la prophylaxie, alors qu'il s'agissait d'un de ses objectifs initiaux et ceci pour plusieurs raisons. D'une part, le risque de transmission du VIH étant minime dans la plupart des expositions, le nombre d'infections attendues était faible. D'autre part, le taux de retour des suivis sérologiques était loin d'être exhaustif. Enfin, parmi les séroconversions déclarées, seules deux semblaient être des échecs mais ne pouvaient pas être mieux documentées. Une étude récente réalisée à San Francisco a aussi fait état de sept séroconversions après exposition sexuelle, malgré la prescription d'une prophylaxie, mais aucune ne pouvait en fait être considérée comme un échec [15].

L'analyse économique, réalisée en 2005, a montré que la prophylaxie, telle qu'elle était prescrite en France sur la période 1999-2003, n'était globalement pas "coût-efficace". Seules des prescriptions ciblées dans le cadre d'expositions à haut risque de transmission du VIH s'avèrent "coût-efficaces", ce qui a aussi été publié aux États-Unis [16]. Les modifications apportées depuis 2003, dans les indications de traitement, pourraient avoir amélioré le rapport coût-efficacité de la prophylaxie en France.

#### MÉTHODOLOGIE

• **L'évaluation nationale de la prophylaxie post-exposition au VIH** était basée sur un réseau d'hôpitaux volontaires (une centaine) répartis sur l'ensemble du territoire. Les données étaient recueillies sur trois questionnaires autocopiants, l'un pour la prise en charge initiale, le second pour la consultation de fin de traitement (suivi thérapeutique) et le dernier pour le suivi sérologique pendant 3 ou 6 mois. Ces questionnaires étaient complétés par l'ensemble des médecins intervenant auprès des consultants : les urgentistes, les médecins référents et/ou les médecins du travail. Des relances ont été effectuées régulièrement auprès de ces médecins, afin de recueillir les informations manquantes sur les suivis thérapeutiques ou sérologiques.

Après accord de la personne exposée, était incluse toute exposition, datant de moins d'une semaine au moment de la consultation initiale, ayant eu lieu au contact d'une personne source (ou d'une source) de statut sérologique VIH+ ou inconnu. Étaient exclues, les expositions à une source identifiée comme VIH négative.

Les expositions ont été classées en fonction de l'importance du risque de transmission du VIH en expositions d'importance minime, intermédiaire et élevée :

- expositions d'importance minime : les piqûres superficielles après un geste en intramusculaire ou en sous-cutané ou avec une aiguille à suture, les projections de sang sur la peau ou sur les muqueuses, les morsures, les rapports sexuels oraux, les piqûres superficielles avec une seringue abandonnée ;
- expositions d'importance intermédiaire : les piqûres superficielles après un geste en intraveineux ou intra-artériel, les piqûres profondes ou modérées après un geste en intramusculaire ou 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 ou modérées avec une seringue abandonnée, les partages différés d'une seringue entre UD ;
- expositions d'importance élevée : les piqûres profondes ou modérées après un geste en intraveineux 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 UD.

L'analyse a été restreinte aux données de la période janvier 2000-décembre 2003, en raison d'une montée en charge progressive sur le 2<sup>nd</sup> semestre 1999.

• **L'étude coût-efficacité** a été menée afin d'évaluer, du point de vue de la société, le coût global de la prophylaxie post-exposition par rapport à une absence de prophylaxie sur la période 1999-2003, en utilisant un arbre de décision (logiciel *TreeAge data pro*) [6].

Le ratio coût-efficacité a été calculé comme C-AT/AQ où C est le coût global de la prophylaxie, A est le nombre d'infections VIH évitées, T est le coût gagné par infection évitée et Q le nombre d'années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie ("QALY") par infection évitée. Ce ratio a été calculé pour chaque type d'exposition et pour l'ensemble du programme.

Les paramètres utilisés ont été estimés, soit à partir des données de l'évaluation nationale de la prophylaxie, soit d'après les données de la littérature.

Le coût de la prophylaxie a inclus le coût des molécules de quatre consultations médicales et des bilans biologiques (soit 988 euros).

Le nombre d'infections VIH évitées par la prophylaxie a été estimé par soustraction entre le nombre estimé d'infections qui seraient survenues en l'absence de prophylaxie et le nombre estimé d'infections survenues chez le même nombre de personnes traitées par prophylaxie (nombre calculé par le produit du risque de transmission du VIH par exposition, de la probabilité que la source soit infectée, de la probabilité que le traitement soit pris pendant 4 semaines et de l'efficacité de la prophylaxie).

Le coût total de la prise en charge d'une personne séropositive traitée par antirétroviraux a été estimé à 252 768 euros.

Le nombre de QALY gagnés par infection évitée a été estimé à 8,34 années.

## ■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997;337:1485-90.
- [2] Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [3] Lot F, Larsen C, Basselier B, Laporte A. Évaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999-décembre 2001. *Bull Epidemiol Hebd* 2002;36:173-5.
- [4] Lot F, Larsen C, Basselier B, Semaille C. Évaluation nationale de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH : impact des recommandations d'avril 2003. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;48:225-7.
- [5] Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS/SD6A n° 2003-165 du 2 avril 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [6] Herida M, Larsen C, Lot F, Laporte A, Desenclos JC, Hamers F. Cost-effectiveness of HIV post-exposure prophylaxis in France. *AIDS* 2006;20:1753-61.
- [7] Beltzer N, Lagarde M, Wu-Zhou X, Grémy I. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France en 2004. Évolutions 1992-1994-1998-2001-2004. Rapport ORS Île-de-France, novembre 2005.
- [8] Yeni P et groupe d'experts. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, 2006.
- [9] Montpoux F, Berlioz M, Pradier C, Haas H, Boutte P. Accidents d'exposition au VIH chez l'enfant. Expérience du service d'admission d'urgence du CHU de Nice. *Arch Pédiatr* 2002;9:232-7.
- [10] Fillaux J, Delpierre C, Alvarez M, Miédougé M, Massip P, Cuzin L. Prise en charge des accidents d'exposition au VIH d'origine professionnelle et sexuelle : état des lieux au centre hospitalo-universitaire de Toulouse. *Med Mal Infect* 2004;34:159-65.
- [11] Timsit FJ, Maillard A, Spindler E, Taquin Y, Deniaud F, Ferchal F, *et al.* Traitement antirétroviral prophylactique après exposition sexuelle au VIH : 93 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:866-9.
- [12] Villes V, Enel P, Bentz L, Lafeuillade A, Ben Diane MK, Rey D. Prophylaxie antirétrovirale après une exposition non professionnelle au VIH en Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2001 et 2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;4:35-6.
- [13] Bani-Sadr F, Teissiere F, Curie I, Bernard L, Melchior JC, Brion F, *et al.* Prophylaxies anti-infectieuses après agression sexuelle. Expérience de l'hôpital Raymond-Poincaré – Garches (Hauts-de-Seine). *Presse Med* 2001;30: 53-8.
- [14] Soussy A, Launay O, Aubert M, Chousterman M, Caudron J. Prophylaxie antirétrovirale après agression sexuelle : expérience d'une unité de consultations médico-judiciaires. *Bull Epidemiol Hebd* 2000;29:123-4.
- [15] Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Katz MH, Franses K, Grant RM, *et al.* Seroconversion following nonoccupational postexposure prophylaxis against HIV. *Clin Infect Dis* 2005;41:1507-13.
- [16] Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, Katz MH, Coates TJ, Kahn JO. Cost-effectiveness of postexposure prophylaxis after sexual or injection-drug exposure to human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med* 2004;164:46-54.

## 5.2 - Surveillance des contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé

Rédigé par Florence Lot (f.lot@invs.sante.fr)

### Les points clés

- **Chez le personnel de santé :**
  - **14 séroconversions professionnelles VIH (dont 4 échecs à une prophylaxie antirétrovirale) et 34 infections présumées entre 1983 et 2005 ;**
  - **55 séroconversions professionnelles VHC entre 1991 et 2005 ;**
  - **aucune séroconversion VHB déclarée depuis 2005.**
- **Risque de transmission virale :**
  - **majeur en cas de piqûre après un geste en intraveineux ou intra-artériel ;**
  - **à ne pas négliger en cas de piqûre avec les aiguilles à suture ou sous-cutanées (notamment par rapport au VHC) ;**
  - **plus faible, mais documenté après contact sanguin cutanéomuqueux.**
- **Importance de l'application des précautions standard et d'une prise en charge adaptée en cas d'accident exposant au sang.**

### 5.2.1 INTRODUCTION

La transmission possible du VIH aux professionnels de santé lors des accidents exposant au sang (AES) a constitué dans les années quatre-vingt-dix un élément essentiel de réflexion pour analyser les facteurs de risque de ces accidents et développer des stratégies de prévention pour améliorer la sécurité des soignants. L'application systématique des précautions standard a notamment permis de diminuer la fréquence des AES. L'évitabilité de ces accidents n'est cependant pas absolue, d'où l'importance d'une surveillance des AES au long cours, afin de suivre leurs circonstances de survenue, qui peuvent varier en fonction de modifications dans l'organisation du travail, la formation des personnels, le choix de matériels... [1].

La surveillance des contaminations professionnelles chez le personnel de santé est complémentaire à celle des AES. Elle permet de recenser les contaminations virales survenues chez des soignants dans les suites d'un AES et de caractériser, ainsi, les accidents à haut risque de transmission [2,3]. Cette surveillance a été mise en place au niveau national par l'Institut de veille sanitaire (InVS), de manière rétrospective et prospective, en 1991 pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), en 1997 pour le virus de l'hépatite C (VHC) et en 2005 pour le virus de l'hépatite B (VHB). Son importance a été rappelée dans plusieurs circulaires ministérielles [4,5].

#### Surveillance des accidents exposant au sang (AES), des contaminations professionnelles et de la prophylaxie post-exposition au VIH

- La surveillance des AES est mise en place au sein de chaque établissement de soins par le médecin du travail. L'analyse des données de surveillance se fait en collaboration avec le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) et le Comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) et permet de déterminer des axes prioritaires en matière de formation des personnels et de choix des matériels.  
Un certain nombre d'établissements de soins publics et privés participent à un réseau interrégional de surveillance des AES, animé chacun par l'un des cinq Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CClin). Cette participation se fait sur la base du volontariat des établissements et d'une méthodologie commune.  
Les données des CClin sont ensuite transmises, depuis 2003, au Réseau d'alerte et d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) qui réalise, au niveau national, une mise en commun des données de surveillance des AES [1]. Le Raisin associe l'InVS, les cinq CClin et le Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants (Geres).
- La surveillance nationale des contaminations professionnelles chez le personnel de santé est complémentaire à celle des AES. Cette surveillance permet de recenser l'ensemble des contaminations virales survenues chez des soignants dans les suites d'un AES et, ainsi, de caractériser les accidents qui sont à haut risque de transmission.  
Cette surveillance a été mise en place par le Réseau national de santé publique (ex-InVS), de manière rétrospective et prospective, en 1991 pour le VIH, en 1997 pour le VHC et en 2005 pour le VHB.

- Une surveillance nationale de la prophylaxie post-exposition au VIH a été initiée par l'InVS en 1999, après l'élargissement des indications de prophylaxie en cas d'exposition professionnelle, à d'autres types d'exposition : sexuelle ou par partage de seringues (cf. chapitre 5.1). Concernant les soignants, des recommandations existaient déjà depuis plusieurs années, sur la base notamment d'une étude ayant montré que la prescription d'AZT diminuait de 80 % le risque de transmission du VIH chez les soignants après exposition percutanée. Cette surveillance a été arrêtée en décembre 2003 après avoir répondu à la plupart des objectifs fixés et permis d'orienter l'actualisation de recommandations en avril 2003. Le recueil des données de tolérance de la prophylaxie s'est poursuivi au niveau de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Aucune recommandation de prophylaxie n'existe après exposition au VHC. En cas d'exposition au VHB chez une personne non immunisée, il est recommandé d'administrer dans les premiers jours des immunoglobulines anti-HBs (et de débiter une vaccination si la personne n'est pas vaccinée).

## 5.2.2 RÉSULTATS

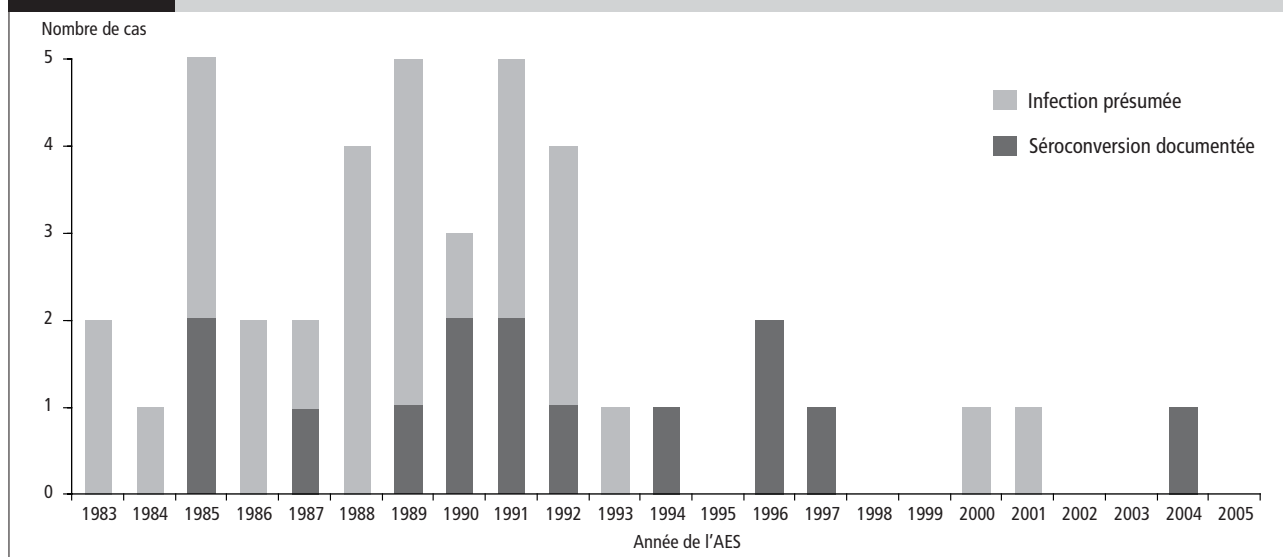
### 5.2.2.1 Contaminations professionnelles VIH

Le nombre de séroconversions VIH chez le personnel de santé déclarées entre 1983 et 2005 s'élève à 14 et le nombre d'infections présumées à 34, soit un total de 48. La distribution des contaminations VIH au cours du temps est présentée en figure 1.

Dans les premières années, il s'agissait essentiellement d'infections présumées. Ensuite, les contaminations ont plus souvent rempli les critères des séroconversions, sachant que, depuis 1989, des textes réglementaires exigent la déclaration d'un accident et une séroconversion pour permettre une indemnisation.

FIGURE 1

NOMBRE DE SÉROCONVERSIONS PROFESSIONNELLES VIH (N=14) ET D'INFECTIONS PRÉSUMÉES (N=34) CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ SELON L'ANNÉE DE L'AES (FRANCE, SITUATION AU 31/12/2005)



#### Principales caractéristiques des contaminations professionnelles (1983-2005)

Les principales caractéristiques des contaminations professionnelles VIH sont présentées dans le tableau 1. Ces contaminations concernent une majorité de femmes, d'infirmières, exerçant en Île-de-France (IDF) et dans des spécialités diverses.

Les AES sont essentiellement des accidents percutanés, de type piqûres et coupures. Néanmoins, 4 projections ont aussi été rapportées, dont 1 est à l'origine d'une séroconversion documentée.

Les tâches en cours au moment de l'AES sont le plus souvent des prélèvements sanguins, ainsi que des tâches de rangement, nettoyage ou transport de déchets, qui ne devraient pas être la cause d'accidents percutanés. Au moins 8 séroconversions et 12 infections présumées étaient évitables par l'application des précautions standard.

Quant au matériel en cause, il s'agit essentiellement d'aiguilles creuses contenant du sang.

TABLEAU 1

## PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES CONTAMINATIONS PROFESSIONNELLES VIH CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ (FRANCE, SITUATION AU 31/12/2005)

	Contamination VIH	
	Séroconversion (N=14)	Infection présumée (N=34)
<b>Sexe</b>		
Femmes	14	20
Hommes	-	10
Inconnu	-	4
<b>Profession</b>		
Infirmier(e) (y compris élève)	12	13
Médecin non chirurgien (y compris interne et externe)	1	5
Personnel de laboratoire (dont biologiste)	-	4
Agent hospitalier	-	3
Dentiste/assistant dentaire	-	3
Chirurgien/aide opératoire	-	2
Aide-soignant(e)	-	2
Secouriste	1	-
Inconnu	-	2
<b>Région d'exercice</b>		
Île-de-France	6	20
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1	3
Départements français d'Amérique (Guadeloupe, Martinique et Guyane)	1	-
Autres	6	9
Inconnu	-	2
<b>Service</b>		
Maladies infectieuses	5	2
Médecine sans autre précision	3	3
Réanimation	2	4
Bloc opératoire	-	5
Urgences	2	3
Laboratoire	-	5
Domicile	1	1
Autres/inconnu	1	11
<b>Type d'AES</b>		
Piqûre	13	17
Coupure	-	7
Projection	1	3
Inconnu	-	7
<b>Tâche en cours</b>		
Prélèvement	11	4
<i>Prélèvement IV</i>	8	1
<i>Hémoculture</i>	2	1
<i>Prélèvement artériel</i>	1	1
<i>Dextro</i>	-	1
Tâche sans contact avec le malade (transport de déchets, rangement, nettoyage)	1	8
Acte chirurgical ou dentaire	-	4
Perfusion (pose et dépose)	-	3
Tâche de laboratoire	-	3
Injection	-	1
Aide à ponction pleurale	1	-
Nursing/hygiène	1	-
Inconnu	-	11
<b>Évitabilité par le respect des précautions standard</b>		
Oui	8	12
Non	2	7
Inconnu	4	15

	Contamination VIH	
	Séroconversion (N=14)	Infection présumée (N=34)
<b>Matériel en cause</b>		
Aiguille creuse	13	9
<i>IV</i>	10	6
<i>Pompeuse</i>	1	-
<i>À ponction pleurale</i>	1	-
<i>Seringue à gaz du sang</i>	1	1
<i>Sans précision</i>	-	2
Lancette	-	1
Bistouri	-	4
Instruments de chirurgie ou dentaires	-	4
Matériel de laboratoire (tube...)	-	3
Sans objet (projections)	1	2
Inconnu	-	11

### Description des contaminations professionnelles survenues sur la période 1996-2005

Sur cette période, 4 séroconversions et 2 infections présumées ont été notifiées :

- une séroconversion survenue en 1996 chez une infirmière après piqûre lors d'une hémoculture auprès d'une patiente séronégative pour le VIH, mais qui s'est avérée être en phase de séroconversion post-transfusionnelle [6]. Étant donné le statut négatif de la patiente source au moment de l'AES, l'infirmière n'a pas bénéficié d'une prophylaxie post-exposition ;
- une séroconversion, la même année, chez une interne en médecine suite à une piqûre lors du recapuchonnage de l'aiguille après la réalisation de gaz du sang auprès d'un patient dont la charge virale plasmatique était de 25 000 copies/ml. Malgré une prescription d'une bithérapie, seul l'AZT a été poursuivi pendant un mois et n'a pu empêcher la contamination (tableau 2) ;
- une séroconversion en 1997 chez une infirmière piquée à la jambe par une aiguille pompeuse traînant dans un sac de déchets. Une prophylaxie identique au traitement du patient source a été prescrite immédiatement (en raison d'une charge virale du patient source inférieure à 200 copies/ml), puis a été modifiée à 48 heures (charge virale recontrôlée à 800 copies/ml) (tableau 2). Mais le traitement n'a sans doute pas permis d'empêcher la contamination, dans la mesure où la piqûre est survenue avec une aiguille de gros calibre contenant sans doute une quantité de sang importante ;
- une infection présumée, chez une infirmière ayant découvert de façon fortuite sa séropositivité en 2000, après un accident du travail non déclaré ;
- une infection présumée, chez un personnel d'un laboratoire blessé par piqûre lors de l'élimination d'un sac de déchets. Une prophylaxie a été débutée environ 20 heures après l'accident et a été arrêtée 10 jours plus tard en raison d'effets secondaires. Le diagnostic d'infection VIH a été posé en 2001, plus de 6 mois après l'accident, ce qui n'a pas permis de la considérer comme une séroconversion au vu des définitions utilisées dans le cadre de la surveillance ;

- une séroconversion survenue en 2004 chez un secouriste, dans les suites d'une projection massive de sang sur le visage et dans les yeux lors de la prise en charge d'un patient VIH+. Un rinçage rapide a été effectué sur les lieux de l'accident et un lavage plus complet plusieurs heures plus tard. La personne n'a pas consulté et n'a donc pas pu bénéficier d'une prophylaxie antirétrovirale.

Parmi les quatre séroconversions, deux auraient sans doute pu être évitées par l'application des précautions standard (non recapuchonnage et élimination de l'aiguille dans un container) et une par la prescription d'une prophylaxie antirétrovirale.

Quant aux deux infections présumées, l'une aurait aussi pu être évitée si les précautions standard avaient été suivies (aiguille à éliminer dans un container), les informations disponibles pour l'autre cas ne permettant pas de conclure.

### Prescription d'une prophylaxie antirétrovirale

Parmi les 14 soignants pour lesquels une séroconversion a été documentée, une prophylaxie antirétrovirale n'a pas été prescrite chez 8 d'entre eux, ceci pour des raisons diverses :

- 4 AES sont antérieurs à 1990 alors que les premières recommandations en matière de prophylaxie datent de 1995 ;
- une soignante était enceinte au moment de l'AES ;
- un AES est survenu auprès d'un patient source séronégatif au moment de l'accident mais en phase de séroconversion ;
- un soignant n'a pas consulté ;
- et la raison de non-prescription est inconnue dans 1 cas.

Parmi les 6 personnels de santé ayant bénéficié d'une prophylaxie antirétrovirale, on ne peut parler d'échec que chez 4 d'entre eux, qui ont poursuivi leur traitement pendant au moins 15 jours avec une observance semble-t-il correcte (tableau 2).

TABLEAU 2

DESCRIPTION DES 4 CAS D'ÉCHECS DE PROPHYLAXIE ANTIRÉTROVIRALE POST-EXPOSITION CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ (FRANCE, SITUATION AU 31/12/2005)

Année de l'accident	Matériel en cause	Patient source			Prophylaxie prescrite		
		Stade clinique	Traitement en cours	Charge virale (copies/ml)	Type de molécules	Délai entre l'AES et la 1 <sup>e</sup> prise	Durée
1990	Aiguille IV après prélèvement IV sous vide	Sida	AZT		AZT 1 g/j	1h30	3 sem
1994	Aiguille gripper après prélèvement IV sur site implantable	Sida	AZT (souche résistante)		AZT 1 g/j	1h	2 sem
1996	Aiguille IM après gaz du sang	Asymptomatique	Aucun	25 000	AZT+ DDI 48h puis AZT seul	1h30	4 sem
1997	Aiguille pompeuse dans un sac de déchets	Sida	D4T+ 3TC+ IDV	800	AZT+ 3TC+ IDV 48h puis D4T+3TC+ IDV	1h30	4 sem

Sem : semaines.

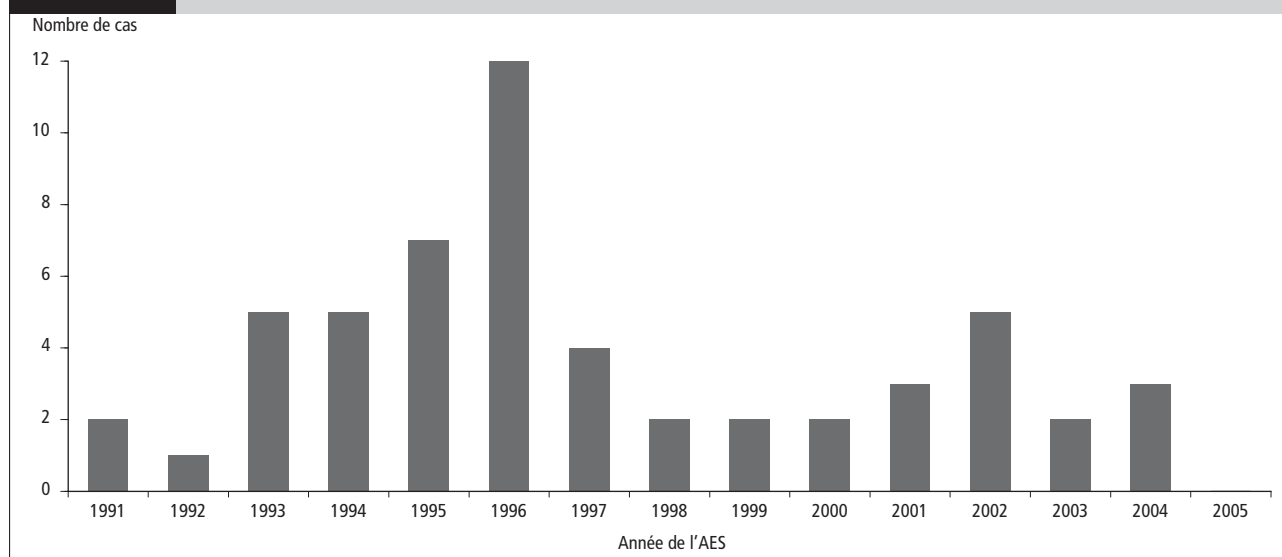
### 5.2.2.2 Séroconversions professionnelles VHC

Entre 1991 et jusqu'au 31 décembre 2005, ont été recensées 55 séroconversions professionnelles VHC chez le personnel de santé, dont 41 au contact d'un patient source connu comme infecté par le VHC (au moment ou à la suite de l'AES).

Après un pic en 1996, peut-être lié à la mise en place de la surveillance en 1997, le nombre annuel de séroconversions VHC est compris entre 2 et 5 depuis cette date (figure 2). Compte tenu des délais de déclaration, d'autres contaminations peuvent encore être déclarées sur les années les plus récentes et notamment pour l'année 2005.

FIGURE 2

NOMBRE DE SÉROCONVERSIONS PROFESSIONNELLES VHC (N=55) CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ SELON L'ANNÉE DE L'AES (FRANCE, SITUATION AU 31/12/2005)



Les principales caractéristiques des séroconversions professionnelles VHC sont indiquées dans le tableau 3. Les femmes et en particulier les infirmières sont les premières concernées.

Les services les plus représentés sont ceux d'hémodialyse et d'hépatogastro-entérologie.

TABLEAU 3

**PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES SÉROCONVERSIONS PROFESSIONNELLES VHC  
CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ (N=55, FRANCE, SITUATION AU 31/12/2005)**

<b>Sexe</b>		<b>Tâche en cours</b>	
Femmes	46	Prélèvement	21
Hommes	8	<i>Prélèvement IV</i>	13
Inconnu	1	<i>Hémoculture</i>	3
<b>Profession</b>		<i>Prélèvement artériel</i>	2
Infirmier(e) (y compris élève)	38	<i>Dextro</i>	2
Médecin non chirurgien (y compris interne et externe)	6	<i>Ponction d'ascite</i>	1
Personnel de laboratoire (dont biologiste)	3	Injection	8
Agent hospitalier	4	<i>Sous-cutanée</i>	4
Aide-soignant(e)	3	<i>Intramusculaire</i>	3
Sage-femme	1	<i>Intraveineuse</i>	1
<b>Région d'exercice</b>		Tâche sans contact avec le malade (transport de déchets, rangement, nettoyage)	8
Île-de-France	18	Perfusion (pose et dépose)	7
Provence-Alpes-Côte d'Azur	5	Dialyse	5
Rhône-Alpes	5	Nursing/hygiène	3
Autres	27	Tâche de laboratoire	1
<b>Service</b>		Inconnu	2
Hémodialyse	8	<b>Évitabilité</b>	
Hépatogastro-entérologie	8	Oui	25
Urgences/Samu	5	Non	14
Chirurgie/bloc opératoire	5	Inconnu	16
Néphrologie/urologie	5	<b>Matériel en cause</b>	
Psychiatrie	4	Aiguille creuse	46
Gériatrie	4	<i>IV</i>	33
Médecine sans autre précision	3	<i>Seringue à gaz du sang</i>	2
Laboratoire	3	<i>À ponction d'ascite</i>	1
Réanimation	2	<i>Sous-cutanée</i>	7
Domicile	1	<i>Intramusculaire</i>	2
Autres	7	<i>Sans précision</i>	1
<b>Type d'AES</b>		Aiguille à suture	1
Piqûre	51	Lancette	1
Coupure	3	Bistouri/cutter	2
Projection	1	Matériel de laboratoire (tube)	1
		Sans objet (projection)	1
		Inconnu	3

La répartition géographique des cas est assez dispersée sur le territoire, avec néanmoins une prépondérance en IDF.

Si les piqûres sont les accidents les plus à risque de séroconversions VHC, 3 coupures et 1 contact sanguin sur peau lésée sont aussi à l'origine de tels cas.

Les tâches en cours au moment de l'AES sont le plus souvent des prélèvements sanguins. Néanmoins, les injections, les tâches de rangement, nettoyage ou transport de déchets et les poses ou déposes de perfusion sont aussi souvent citées. Au moins 25 séroconversions VHC (45 %) étaient évitables par l'application des précautions standard. Quant au matériel en cause, il s'agit essentiellement d'aiguilles creuses contenant du sang. Mais la contamination est survenue suite à une piqûre avec une aiguille ne contenant *a priori* pas de sang dans 9 cas (7 sous-cutanées et 2 intramusculaires), une aiguille pleine dans 3 cas (de suture et lancette).

### 5.2.3 DISCUSSION

Même si l'exhaustivité de cette surveillance est difficile à évaluer, l'existence de sources d'information multiples permet de limiter la sous-déclaration, notamment pour les contaminations professionnelles VIH. En particulier, la déclaration obligatoire des découvertes de séropositivité VIH, mise en place depuis 2003, est une source d'information utile et complémentaire aux notifications faites par les médecins du travail.

Sur la base d'une incidence de 8,9 AES déclarés en 2004 pour 100 lits d'hospitalisation, par 371 établissements participants, le groupe AES-Raisin a estimé qu'environ 41 000 AES avaient été déclarés aux médecins du travail en France [1]. En tenant compte de la prévalence chez les patients et du risque de séroconversion, le nombre attendu de séroconversions professionnelles a été estimé pour le VIH, à 1,9 cas en 2004 [IC95 % : 0-4,5]. Dans la mesure où une prophylaxie antirétrovirale est en principe prescrite lorsque l'évaluation de risque le justifie, le nombre attendu de séroconversions serait de 0,4 cas (sur la base d'une réduction du risque de 80 % en cas de traitement par l'AZT). Pour le VHC, le nombre attendu de séroconversions professionnelles est proche de 5 en 2004 (4,8 [IC95 % : 0,5-9,1]).

Pour le VHB, sur la base du nombre d'AES déclarés chez des soignants non immunisés, au contact de patients sources AgHBs positif et sur la base d'un risque de contamination de 30 % après piqûre, le nombre attendu de séroconversions professionnelles VHB chez le personnel de santé serait d'environ 4 en 2004 (3,7 [IC95 % : 0-9,7]). L'administration d'immunoglobulines anti-HBs au décours d'un tel AES pourrait encore diminuer ce nombre.

Les nombres observés de contaminations professionnelles VIH ou VHC dans le cadre de notre surveillance (respectivement 1 et 3 en 2004) sont cohérents avec les nombres attendus, compte tenu des intervalles de confiance et des délais de déclaration qui font que toutes les contaminations n'ont peut-être pas encore été déclarées sur les années les plus récentes. Par contre, en ce qui concerne le VHB, aucune séroconversion professionnelle ne nous a encore été signalée par les médecins du travail, depuis l'élargissement de la surveillance des contaminations professionnelles à ce virus en 2005. Dans le contexte particulier d'un virus particulièrement transmissible et d'une vaccination obligatoire, il est dommage de ne disposer d'aucun chiffre de contamination professionnelle. C'est pourquoi, nous incitons tout médecin ayant connaissance d'une contamination VHB chez un personnel de santé, à la déclarer à l'InVS (cf. encadré méthodologie).

La séroconversion VIH, survenue en 2004, constitue la première séroconversion documentée déclarée suite à un contact cutané-muqueux, en France. Même si le risque de séroconversion est plus faible qu'après un accident percutané (0,03 % vs 0,32 %) [7], le risque existe et mérite d'être rappelé, notamment en cas de contact sanguin massif et prolongé. Au moins 9 cas similaires ont été recensés par the Health Protection Agency (HPA) dans d'autres pays : 2 en Italie, 2 en Allemagne et 5 aux États-Unis [8]. Il s'agit en majorité de séroconversions secondaires à des expositions sanguines sur le visage (yeux, bouche).

Concernant le VHC, aucun recensement européen ou mondial des cas n'est réalisé. Néanmoins, dans la littérature internationale, au moins 3 séroconversions chez des personnels de santé ont été publiées suite à une exposition sanguine au niveau du visage et notamment des yeux [9-11].

En termes de tâches réalisées, si les injections sont les gestes les plus fréquemment à l'origine d'AES en 2004 [1], ce sont les prélèvements sanguins, notamment intraveineux, qui sont globalement les plus à risque de séroconversions VIH ou VHC. Compte tenu du petit nombre de cas recensés chaque année, il est difficile d'analyser des tendances. Néanmoins, les séroconversions les plus récentes sont liées à des tâches diverses et sont désormais moins le fait de prélèvements intraveineux, ce qui peut s'expliquer par l'existence de matériels de sécurité pour ce geste depuis plusieurs années.

Près de la moitié des séroconversions professionnelles VIH ou VHC sont liées à des AES survenus lors du rangement ou de l'élimination du matériel et auraient donc pu être évitées par le respect des précautions standard. Les efforts réalisés en matière de prévention des AES depuis de nombreuses années doivent donc être poursuivis, grâce à des actions de sensibilisation régulières auprès des professionnels de santé et notamment des infirmières.

Au moins une contamination récente par le VIH aurait peut-être été évitée par la prescription en urgence d'une prophylaxie antirétrovirale pour un mois, mais la prise en charge thérapeutique d'un AES repose sur une information des soignants en amont de l'exposition et sur la mise en place d'une organisation rigoureuse de la conduite à tenir en cas d'AES au sein de chaque service.

En termes de matériel utilisé, la surveillance met en évidence une majorité de séroconversions survenant après piqûre avec une aiguille IV, même s'il n'est pas toujours possible de connaître précisément le diamètre de l'aiguille utilisée. Ceci est cohérent avec les études cas-témoins réalisées pour identifier les facteurs de risque de séroconversion après exposition au VIH ou VHC, qui montrent que les piqûres avec des aiguilles utilisées pour des gestes en intraveineux ou intra-artériel sont les plus à risque [12,13].

Il faut néanmoins noter qu'en 2004, les aiguilles à suture et les aiguilles sous-cutanées représentent environ 20 % des matériels en cause dans les AES déclarés [1]. Or, ce type d'aiguilles est à l'origine de 8 séroconversions VHC depuis la mise en place de la surveillance des contaminations professionnelles, d'où l'importance de l'application des précautions standard et d'une démarche systématique après AES, quel que soit le geste, même lorsqu'il présente *a priori* un moindre risque de contamination virale.

Dans le cadre de cette surveillance, quelques contaminations VIH et VHC, néanmoins récentes, n'ont pu être classées en séroconversions documentées, en raison le plus souvent de la non-réalisation des sérologies de base (du fait d'une absence de déclaration de l'accident à la médecine du travail) et parfois d'un suivi biologique aléatoire. Il faut insister sur l'importance de :

- la recherche du statut sérologique du patient source (intérêt du test VIH rapide) ;
- la réalisation d'un bilan biologique au moment de l'AES (avant le 8<sup>e</sup> jour) et dans les 6 mois qui suivent, dès que le statut du patient source est positif ou inconnu pour le VIH, le VHC et, pour le VHB, si le soignant n'est pas immunisé. Ces mesures permettent d'une part, de proposer si besoin une prophylaxie rapide en cas d'exposition au VIH ou au VHB et, si une contamination est identifiée, de mettre en route éventuellement un traitement précoce ou de contrôler tout risque de progression.

## 5.2.4 CONCLUSION

Les données de surveillance sur les contaminations professionnelles VIH, VHC et VHB sont indispensables pour contribuer à la compréhension des transmissions virales en milieu de soins. Cependant, la qualité de ces données dépend de la participation des médecins amenés à prendre en charge les personnels de santé victimes d'AES.

Les soignants doivent être régulièrement formés et informés des risques de contamination, des mesures de prévention et des modalités de déclaration, de prise en charge et de suivi après AES.

Les employeurs ont également un rôle important à jouer puisqu'ils sont responsables de la sécurité des conditions de travail des soignants.

**Nous remercions chaleureusement, pour son expertise et sa relecture, Dominique Abiteboul (Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux - Geres ; Hôpital Bichat, service de santé au travail).**

**Nous remercions aussi, pour ses conseils avisés et sa relecture, Isabelle Poujol (Institut de veille sanitaire, Département des maladies infectieuses, Unité infections nosocomiales et résistance aux antibiotiques).**

**Nous remercions enfin l'ensemble des médecins, et notamment les médecins du travail, sans lesquels ces données de surveillance n'existeraient pas.**

- **Définitions**

### **Séroconversion professionnelle**

Dans le cadre de la surveillance des contaminations professionnelles virales chez le personnel de santé, une séroconversion est définie par l'ensemble des critères suivants :

- une exposition professionnelle accidentelle percutanée ou cutanéomuqueuse à du sang ou à un liquide biologique potentiellement contaminant ;
- un statut viral négatif entre 8 jours avant et 4 semaines après l'exposition :
  - VIH : Ac anti-VIH négatifs,
  - VHC : Ac anti-VHC négatifs,
  - VHB : AgHBs et Ac anti-HBc négatifs ;
- une séroconversion VIH, VHC ou VHB entre 4 semaines et 6 mois après l'exposition :
  - VIH : apparition des Ac anti-VIH,
  - VHC : apparition des Ac anti-VHC,
  - VHB : apparition de l'AgHBs ou des Ac anti-HBc.

En l'absence d'une sérologie de base négative réalisée au moment de l'exposition, un profil d'infection récente<sup>1</sup> dans les suites d'une exposition accidentelle permettra aussi de définir une séroconversion professionnelle.

### **Infection présumée**

Concernant le VIH, sont aussi recueillies les infections présumées qui sont définies par la découverte d'une séropositivité VIH chez un personnel de santé ayant exercé au contact de patients infectés par le VIH, ce soignant n'ayant pas d'autre mode de contamination retrouvé pour le VIH. Cette définition n'est pas utilisée pour les hépatites, car il est plus difficile d'éliminer les facteurs de risque non professionnels.

- **Fonctionnement du système de surveillance**

Le système de surveillance, coordonné par l'InVS, repose essentiellement sur les médecins du travail des établissements de soins (publics et privés), ainsi que sur les médecins infectiologues et ceux responsables des pôles de référence VHC, des services hospitaliers d'hépatogastroentérologie et des services d'hémodialyse. Ces médecins sont tous régulièrement sollicités pour signaler de nouvelles contaminations.

Des sources d'information complémentaires existent pour cette surveillance et sont :

- les déclarations obligatoires d'infection VIH et de sida chez les personnels de santé ;
- les reconnaissances comme accidents du travail dans le cadre du régime général de la Sécurité sociale ;
- les signalements des infections nosocomiales ;
- la surveillance épidémiologique des donneurs de sang.

Les données sont recueillies sur la base de questionnaires non nominatifs, disponibles sur le site de l'InVS ([www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/questionnaires.htm](http://www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/questionnaires.htm)). Les informations collectées font l'objet d'un traitement informatique autorisé par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) et sont publiées régulièrement, de manière totalement anonyme, sans faire notamment apparaître le nom des établissements d'appartenance des soignants.

<sup>1</sup> Western Blot incomplet et/ou ARN-VIH positif et/ou Ag p24 positif suivi d'une positivité des Ac anti-VIH, ARN VHC positif alors que les Ac anti-VHC sont négatifs et se positiveront par la suite, présence d'IgM anti-HBc.

## ■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Raisin. Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français : résultats de l'année 2004 ([http://www.invs.sante.fr/publications/2006/aes\\_raisin\\_2004/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/aes_raisin_2004/index.html))
- [2] Lot F, De Benoist AC, Abiteboul D. Infections professionnelles par le VIH en France chez le personnel de santé. Le point au 30 juin 1998. Bull Epidemiol Hebd 1999;18:69-70.
- [3] Lot F, Miguères B, Abiteboul D. Contaminations professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé, France, situation au 31 décembre 2004. Bull Epidemiol Hebd 2005;23:115-6.
- [4] Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [5] Circulaire DGS/DH/DRT n° 99/680 du 8 décembre 1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques. Bull Epidemiol Hebd 2000;2:5-9.
- [6] Laperche S, Moreau P, Lair J, Couroucé AM. Two successive HIV contaminations from subjects in the window period. AIDS 1998;12:1397-8.
- [7] Evans BG, Abiteboul D. A summary of occupationally acquired HIV infections described in published reports to December 1997. Euro Surveill monthly 1999;4:29-32.
- [8] HPA. Occupational transmission of HIV. Data to December 2002. March 2005 edition. [http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/bbv/pdf/intl\\_HIV\\_tables\\_2005.pdf](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/bbv/pdf/intl_HIV_tables_2005.pdf)
- [9] Hosoglu S, Celen MK, Akalin S, Geyik MF, Soyoral Y, Kara IH. Transmission of hepatitis C by blood splash into conjunctiva in a nurse. Am J Infect Control 2003;31:502-4.
- [10] Ippolito G, Puro V, Petrosillo N, De Carli G, Micheloni G, Magliano E. Simultaneous infection with HIV and hepatitis C virus following occupational conjunctival blood exposure. JAMA 1998;280:28.
- [11] Sartori M, La Terra G, Aglietta M, Manzin A, Navino C, Verzetti G. Transmission of hepatitis C via blood splash into conjunctiva. Scand J Infect Dis 1993;25:270-1.
- [12] Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood : clinical and public health implications. N Engl J Med 1997;337:1485-90.
- [13] Yazdanpanah Y, De Carli G, Miguères B, Lot F, Campins M, Colombo C, *et al.* Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure : a European case-control study. Clin Infect Dis 2005;41:1423-30.

## 5.3 - Surveillance du VIH chez les donneurs de sang homologues

Rédigé par Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.sante.fr) et Syria Laperche (Centre national de référence pour les hépatites B et C et du VIH en transfusion, Institut national de la transfusion sanguine)

### Les points clés

- **Diminution de la prévalence du VIH chez les donneurs de sang jusqu'en 1998, puis stabilisation autour de 0,5 pour 10 000 nouveaux donneurs entre 1998 et 2005.**
- **Stabilité de l'incidence du VIH chez les donneurs connus entre 1994 et 2005 : elle est de 1,16 pour 100 000 sur la période 2003-2005.**
- **Augmentation de la proportion des virus de sous-types non-B entre les périodes 1985-1987 (6 %) et 2003-2005 (31 %).**
- **Risque résiduel de transmettre le VIH par transfusion très faible : 1/2 600 000 dons, soit environ une contamination par an.**
- **Bénéfice limité du dépistage génomique viral mis en place en juillet 2001 : en quatre ans et demi, il a permis d'écarter 4 dons infectés par le VIH.**

### 5.3.1 INTRODUCTION

Les objectifs de la surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang sont de contribuer à l'évaluation de la prévalence et de l'incidence des infections transmissibles par le sang (VIH, HTLV, VHB, VHC et syphilis), de repérer d'éventuels nouveaux facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion [1-4]. Elle concourt également à l'évaluation des politiques de sélection des donneurs et de prévention des risques infectieux. Cette surveillance est aujourd'hui assurée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le Centre national de référence (CNR) des hépatites B et C et du VIH en transfusion (Institut national de la transfusion sanguine, INTS), à partir des données et des informations recueillies par l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) et en partenariat avec eux. Cet article présente les données de dépistage du VIH chez les donneurs de sang sur une période allant de 1994 à 2005.

### 5.3.2 RÉSULTATS

#### 5.3.2.1 Dons VIH positifs entre 1994 et 2005

Entre 1994 et 2005, sur les 31,5 millions de dons prélevés, 631 ont été confirmés positifs pour le VIH (0,20 pour 10 000 dons). Sur ces 631 dons VIH positifs, seuls 4 étaient VIH-2 (0,6 %).

Entre le 1<sup>er</sup> juillet 2001 (date de mise en place du dépistage génomique viral (DGV)) pour le VIH-1 et le VHC et le 31 décembre 2005, parmi les 164 donneurs confirmés positifs pour le VIH-1, 160 étaient Ac anti-VIH-1 positifs et 4 étaient ARN VIH-1 positifs/Ac négatifs. Sur les 4,5 premières années, le DGV a donc permis d'écarter 4 dons infectés par le VIH-1 qui n'ont pas été détectés par les anticorps, soit 0,36 dons ARN-VIH-1 positif/Ac négatifs pour un million de dons (4/11,15 millions de dons collectés sur cette période). Parmi les 160 donneurs Ac anti-VIH-1 positifs, 5 n'ont pas été détectés par le DGV à cause de charges virales faibles (<50 copies/ml).

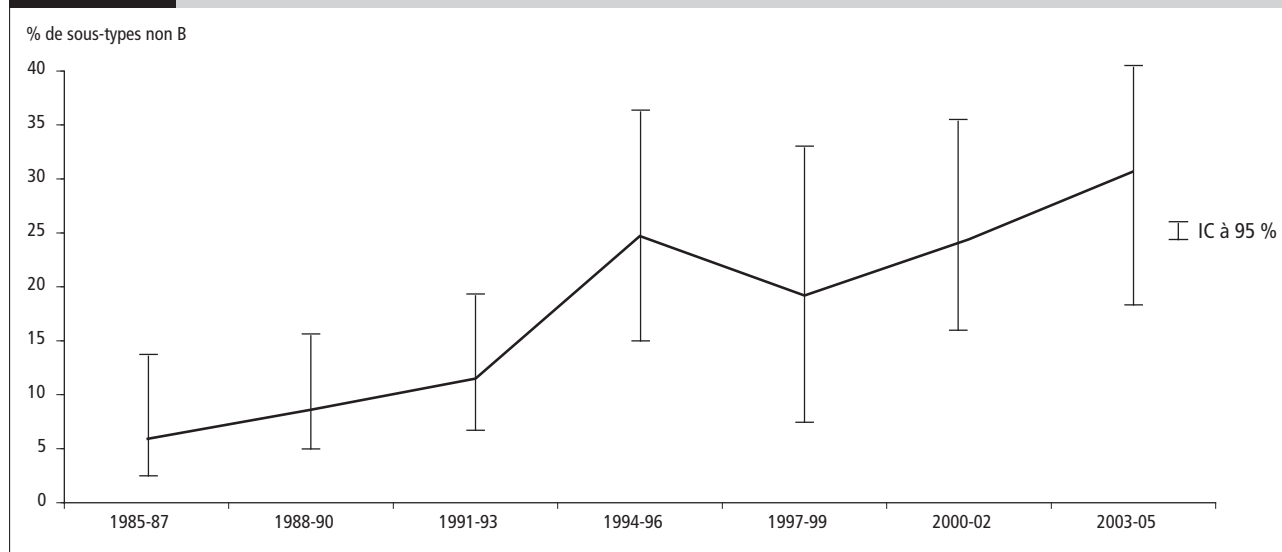
#### 5.3.2.2 Diversité virale

La première étude réalisée rétrospectivement sur la période 1985-1999 a concerné 564 VIH-1 et l'étude prospective, qui a débuté en 2000, a concerné 185 VIH-1, soit un total de 749 échantillons parmi lesquels 680 (91 %) ont pu être sérotypés.

Parmi les échantillons sérotypés, la proportion de sérotypes non-B est nettement supérieure sur la période 2000-2005 (27,3 %) comparativement à la première période d'étude (12,3 %). L'analyse de tendance confirme cette augmentation au cours du temps (figure 1), puisque la proportion des sous-types non-B est passée de 5,9 % sur la période 1985-1987 à 30,7 % sur la période 2003-2005 (Khi-2 de tendance :  $p < 0,0001$ ).

FIGURE 1

## ÉVOLUTION DES SOUS-TYPES NON-B CHEZ LES DONNEURS DE SANG EN FRANCE ENTRE 1985 ET 2005



La répartition des sous-types est associée à l'origine géographique. Sur la première période, 89,6 % des donneurs VIH-1 originaires d'Europe occidentale étaient infectés par un sous-type B alors que 76,5 % des donneurs VIH-1 originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne étaient infectés par un sous-type non-B (tableau 1). De la même manière, sur

la deuxième période, 75,9 % des donneurs VIH-1 originaires d'Europe occidentale avaient un sous-type B alors que 88,9 % des donneurs VIH-1 originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne avaient un sous-type non-B.

TABLEAU 1

## RÉPARTITION DES SOUS-TYPES B ET NON-B SELON L'ORIGINE GÉOGRAPHIQUE DES DONNEURS DE SANG, 1985-2005

Origine géographique	Groupe Rétrovirus : 1985-1999			National : 2000-2005		
	B (%)	Non-B (%)	P*	B (%)	Non-B (%)	P*
France/Europe	369 (89,6)	43 (10,4)	< 0,01	101 (75,9)	32 (24,1)	0,04
Afrique subsaharienne	4 (23,5)	13 (76,5)	< 10 <sup>-4</sup>	1 (11,1)	8 (88,9)	< 10 <sup>-4</sup>
Afrique du Nord	4 (66,7)	2 (33,3)	NS	5 (100)	0	NS
Autre	13 (86,7)	2 (13,3)	NS	4 (80,0)	1 (20,0)	NS
Inconnu	65 (94,2)	4 (5,8)	NS	6 (66,7)	3 (33,3)	NS
<b>Total</b>	<b>455 (87,7)</b>	<b>64 (12,3)</b>		<b>117 (72,7)</b>	<b>44 (27,3)</b>	

\* Test exact de Fischer.

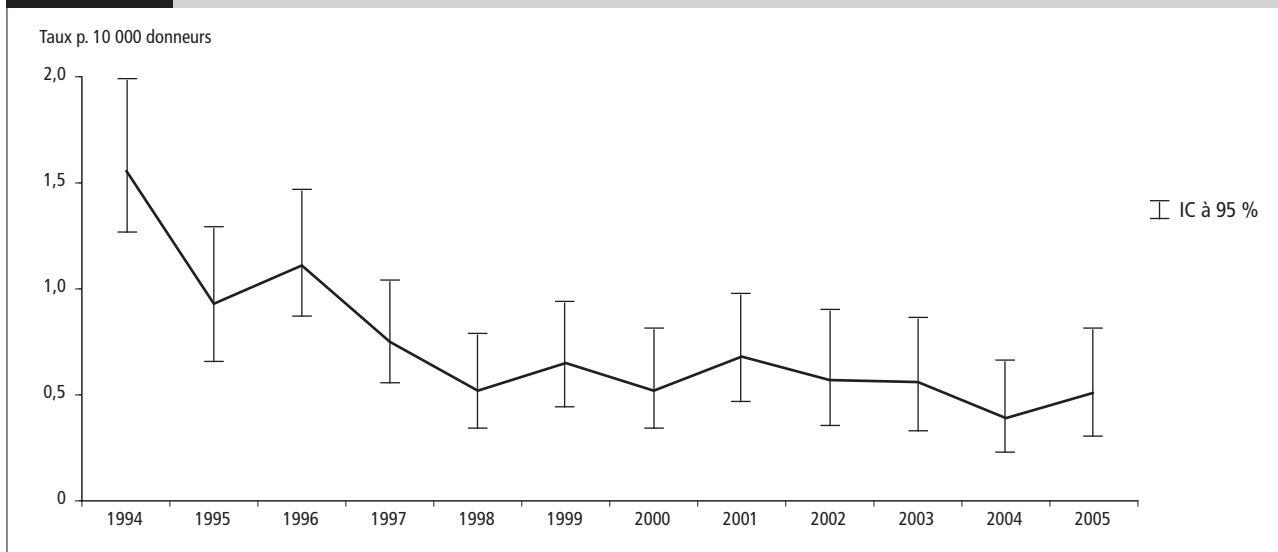
## 5.3.2.3 Taux de prévalence du VIH chez les nouveaux donneurs

Entre 1994 et 2005, sur un total de 4 813 000 nouveaux donneurs, 359 ont été confirmés positifs pour le VIH, soit un taux de prévalence global de 0,75 pour 10 000 donneurs.

L'analyse de tendance (figure 2) montre une diminution significative du taux de prévalence entre 1994 (1,56 pour 10 000 donneurs) et 1998 (0,52 pour 10 000 donneurs), puis une stabilisation de ce taux entre 1998 et 2005.

**FIGURE 2**

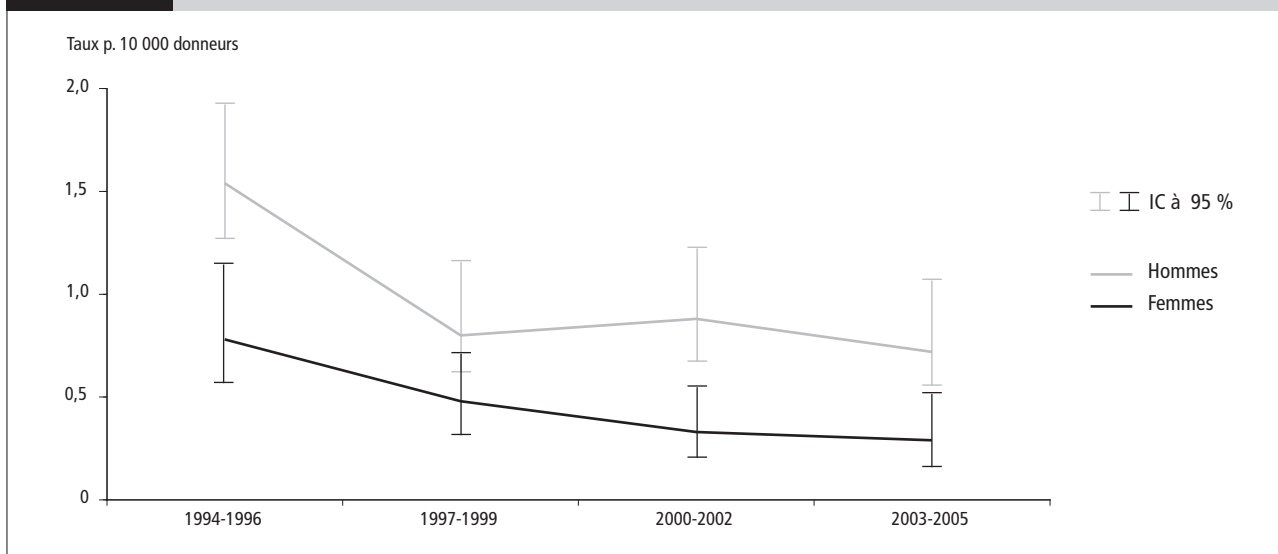
**TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS DE SANG ENTRE 1994 ET 2005**



L'analyse des taux de prévalence par sexe (figure 3) montre que la prévalence est environ deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes, quelle que soit la période étudiée.

**FIGURE 3**

**TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS DE SANG PAR SEXE ENTRE 1994 ET 2005**

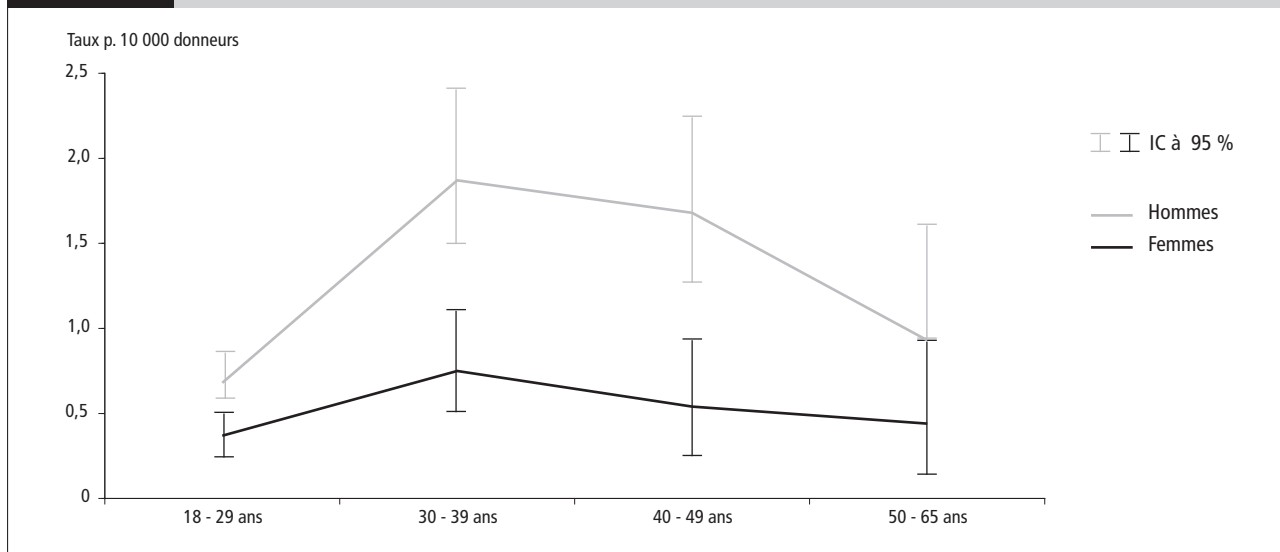


L'analyse des taux de prévalence par sexe et groupe d'âge, (figure 4) montre l'existence d'un pic pour les 30-39 ans qui est légèrement plus marqué chez les hommes que chez les femmes. La prévalence du VIH est multipliée par 3 chez les hommes de 30-39 ans par rapport aux 18-29 ans, puis se stabilise chez les 40-49 ans pour diminuer ensuite chez les 50-65 ans. Chez les femmes, la prévalence est 2 fois

plus élevée chez les 30-39 ans que chez les 18-29 ans, mais la diminution observée pour les deux tranches d'âge suivantes n'est pas, contrairement aux observations faites chez les hommes, significative. Les taux de prévalence sont significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes quel que soit le groupe d'âge.

FIGURE 4

TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS PAR SEXE ET GROUPE D'ÂGE, 1994-2005

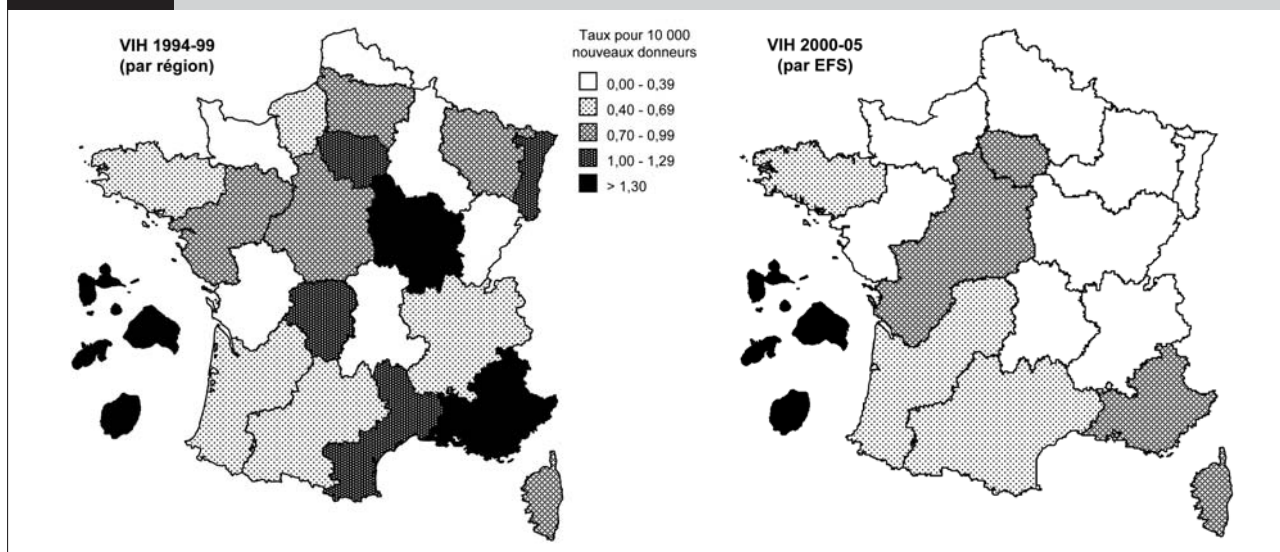


L'analyse des taux de prévalence par région (figure 5) montre que, sur la période 1994-1999, seuls les Départements d'outre-mer ( $p < 0,0001$ ) et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur ( $p = 0,03$ ) ont des taux de

prévalence du VIH significativement supérieurs à ceux du reste de la France (figure 5). Sur la période 2000-2005, ce sont les Départements d'outre-mer ( $p < 0,0001$ ) et l'Île-de-France ( $p = 0,007$ ).

FIGURE 5

TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS PAR SEXE ET GROUPE D'ÂGE SUR LA PÉRIODE 1994-2005



NB : À partir de 2000, il n'est plus possible de présenter les données par région dans la mesure où les données ne sont disponibles que par EFS, ce qui ne correspond plus à un découpage régional.

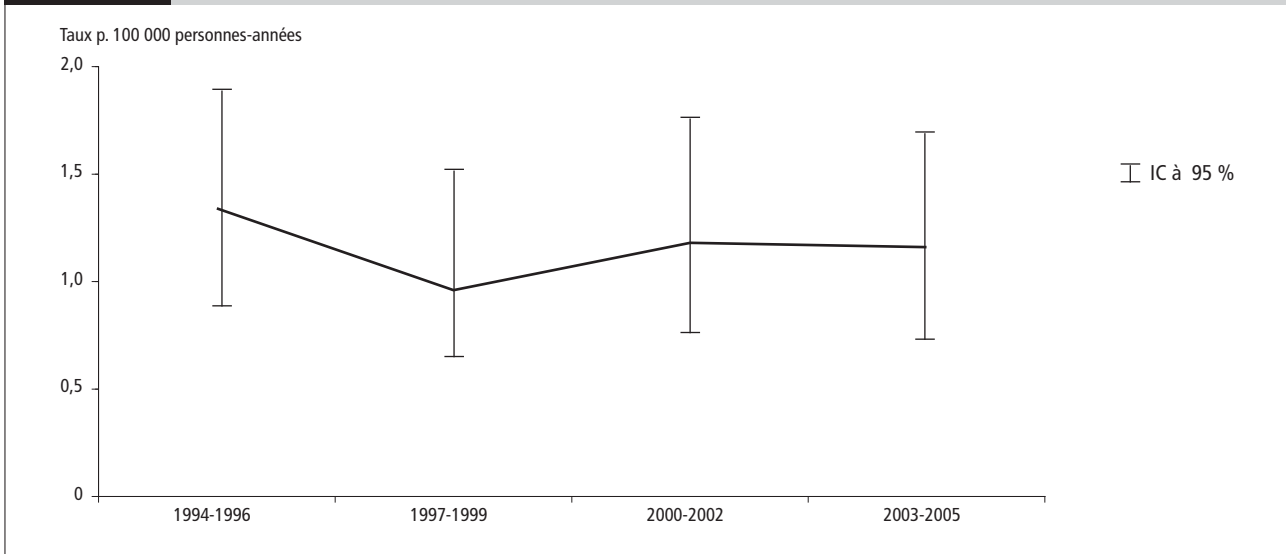
5.3.2.4 Taux d'incidence du VIH chez les donneurs connus

Sur la période 2003-2005, 27 cas incidents VIH-1 ont été observés chez les donneurs connus. Rapportés aux 2 319 530 personnes-années de

cette même période, le taux d'incidence du VIH a été estimé à 1,16 pour 100 000 personnes-années [IC95 % : 0,78-1,72]. L'évolution sur les quatre périodes successives de 3 ans entre 1994 et 2005 (figure 6) montre que l'incidence du VIH est stable.

FIGURE 6

TAUX D'INCIDENCE DU VIH CHEZ LES DONNEURS CONNUS ENTRE 1994 ET 2005



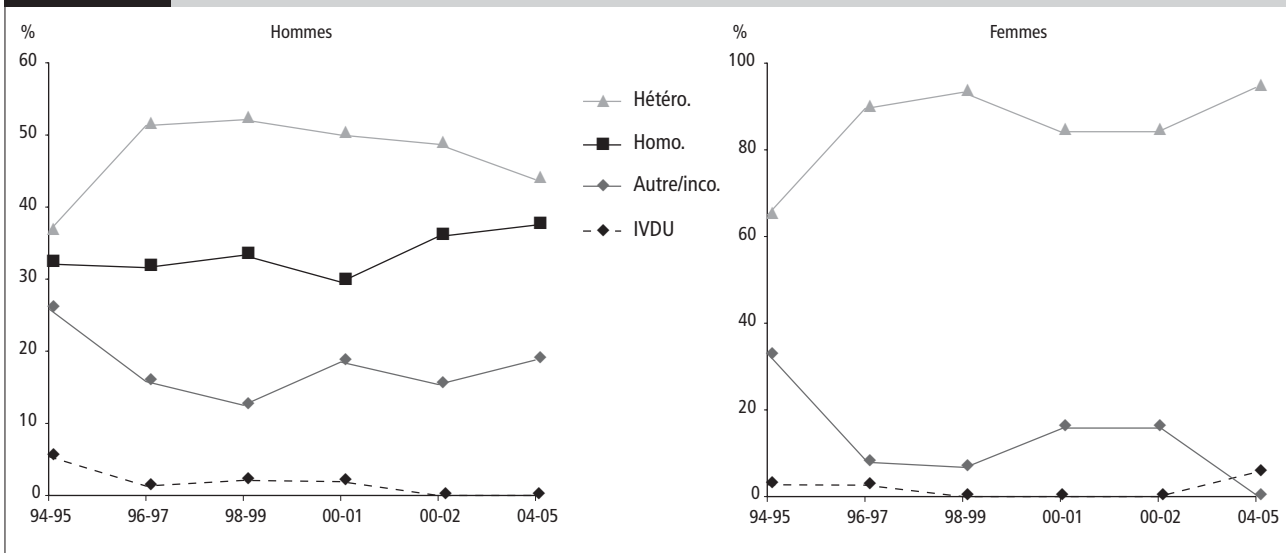
### 5.3.2.5 Mode probable de contamination

Sur les 631 donneurs confirmés positifs pour le VIH entre 1994 et 2005, 538 (85 %) ont pu être interrogés sur le mode probable de la contamination. Chez les hommes, 46 % (172/377) ont été contaminés par voie hétérosexuelle, 33 % (124/377) par voie homosexuelle, 2 % (9/377) par usage de drogues par voie veineuse et pour 19 % (72/377),

le mode de contamination n'a pas été identifié. Chez les femmes, 84 % (135/161) ont été contaminées par voie hétérosexuelle, 2 % (3/161) par usage de drogues par voie veineuse et pour 14 % (23/161), le mode de contamination n'a pas été identifié. Après 1996, la répartition par mode de contamination est stable au cours du temps, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes (figure 7).

FIGURE 7

ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DES MODES PROBABLES DE CONTAMINATION CHEZ LES DONNEURS DE SANG ENTRE 1994 ET 2005



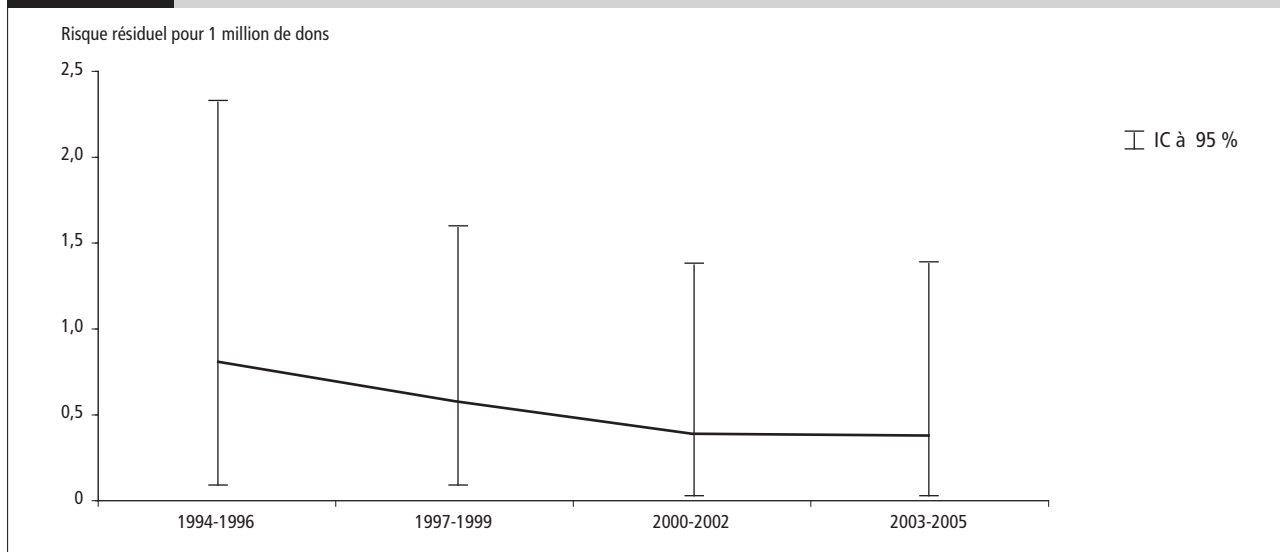
### 5.3.2.6 Risque résiduel de transmission du VIH par transfusion

Sur la période 2003-2005, le risque résiduel a été estimé à 1/2 600 000 dons [IC95 % : 0-1/750 000] pour le VIH avec le DGV. Ce risque a été

divisé par 2 entre les périodes 1994-1996 et 2000-2002, mais la diminution n'est pas significative (figure 8).

FIGURE 8

RISQUE RÉSIDUEL DE TRANSMISSION DU VIH PAR TRANSFUSION ENTRE 1994 ET 2005



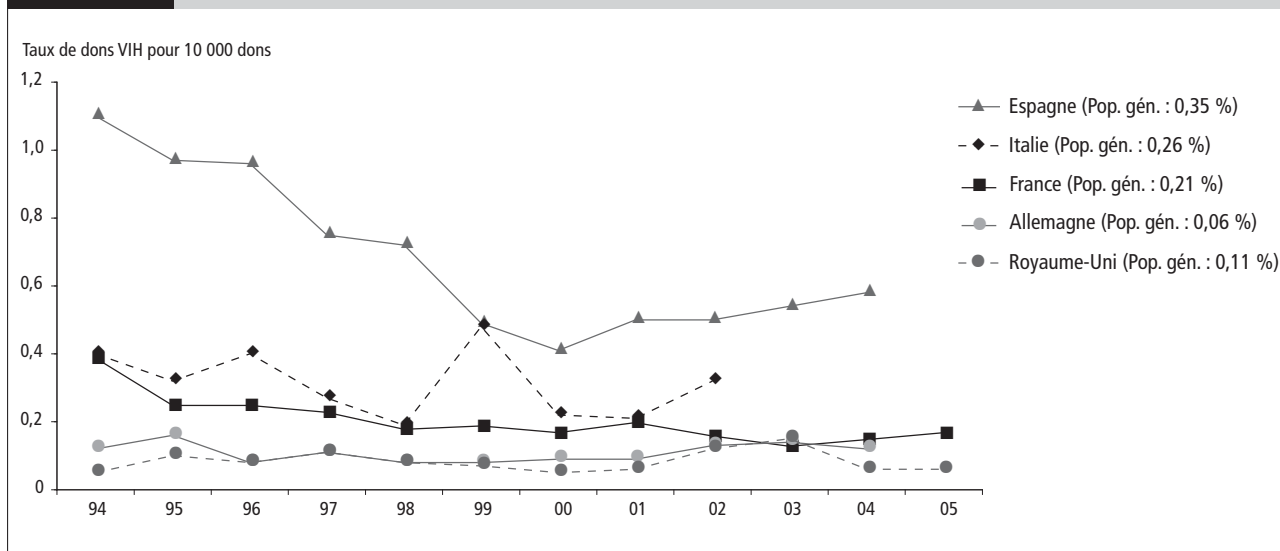
5.3.2.7 Comparaison des taux de dons VIH positifs entre plusieurs pays d'Europe

donneurs connus) dans cinq pays européens : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

La figure 9 compare l'évolution des taux de dons positifs<sup>3</sup> pour le VIH pour l'ensemble des dons (dons issus de nouveaux donneurs et de

FIGURE 9

COMPARAISON DES TAUX DE DONNÉS VIH POSITIFS ENTRE CINQ PAYS D'EUROPE ENTRE 1994 ET 2005



La prévalence estimée du VIH dans la population générale de chacun des pays est spécifiée entre parenthèse dans la légende de la figure 9. Les pays pour lesquels la prévalence du VIH est la plus élevée sont également ceux qui ont les taux de dons VIH positifs les plus élevés (Espagne et Italie). Cependant, les écarts entre taux de dons positifs et prévalences dans la population générale ne sont pas les mêmes

selon les pays : le Royaume-Uni présente l'écart le plus important (facteur 175 pour l'année 2005), suivi de la France (facteur 150), de l'Italie (facteur 80 en 2002), de l'Espagne (facteur 60 en 2004) et de l'Allemagne (facteur 50 en 2004). Enfin, bien que les évolutions ne soient pas comparables puisque les périodes d'étude ne sont pas identiques, les deux pays pour lesquels les taux de dons VIH positifs

<sup>2</sup> Il aurait été préférable de comparer la prévalence et l'incidence plutôt que le taux de dons positifs qui dépend de la fréquence des dons et de la proportion des nouveaux donneurs notamment, mais seules l'Angleterre et la France disposaient de telles données.

ont le plus diminué sur l'ensemble de la période sont la France et l'Espagne, avec toutefois une augmentation du taux depuis 2000 en Espagne.

### 5.3.3 DISCUSSION

Au cours des quinze dernières années, la sécurité virale des produits sanguins labiles a représenté un véritable enjeu pour la transfusion sanguine. Cette sécurité virale repose sur deux étapes essentielles que sont les mesures de recrutement et de sélection des donneurs en amont du don et la qualification biologique du don. La première étape permet d'écarter du don les personnes mentionnant à l'entretien pré-don des facteurs de risque vis-à-vis des maladies transmissibles par le sang. La seconde étape a pour objectif d'écarter de toute utilisation thérapeutique un produit sanguin potentiellement infectieux, d'exclure le donneur et, en cas d'infection confirmée biologiquement, de l'en informer pour lui permettre d'avoir accès à une prise en charge thérapeutique et un conseil médical adapté. Les données présentées ici permettent à la fois d'apprécier l'évolution de la prévalence et de l'incidence du VIH chez les donneurs de sang, d'analyser les caractéristiques des donneurs trouvés positifs et d'évaluer de manière indirecte la politique de recrutement et de sélection des donneurs.

Chez les nouveaux donneurs, le taux de prévalence du VIH a diminué entre 1994 et 1998 pour se stabiliser ensuite à un taux autour de 0,5 pour 10 000 donneurs (correspondant à environ 20 découvertes de séropositivité chaque année dans cette population), soit un taux 40 fois plus faible que le taux de prévalence de 0,21 % estimé dans la population générale. Ces données témoignent de l'efficacité de la sélection des donneurs mais en montrent aussi les limites, comme en témoigne la stabilisation de la prévalence du VIH depuis 1998. Les taux de prévalence du VIH par sexe et groupe d'âge observés chez les nouveaux donneurs sont compatibles avec ceux observés dans d'autres populations (dans les CDAG [5] et dans les laboratoires d'analyse médicale [6]), avec un taux de prévalence globalement plus élevé chez les hommes que chez les femmes et un pic observé chez les 30-39 ans.

La surveillance de la population des donneurs connus présente l'intérêt de pouvoir estimer des taux d'incidence. Sur la période 1994-2005, l'incidence du VIH est stable autour de 1,2 pour 100 000 personnes-années. Actuellement, une vingtaine de séroconversions sont observées chaque année chez des donneurs connus.

L'analyse des modes de contamination probables, qui ont pu être identifiés lors de la consultation post-don, montre que, chez les hommes, la proportion d'homosexuels est proche de celle observée dans la déclaration obligatoire (DO) du VIH (32 % vs 43 %) [7]. Cette proportion reste importante compte tenu des mesures d'exclusion en vigueur. Comme il a été observé à partir des données issues de la DO du VIH, les femmes, sont majoritairement infectées par voie hétérosexuelle.

Bien que les données issues de la surveillance des donneurs de sang, du fait de la sélection, ne puissent pas être extrapolées à la population générale, il est intéressant de constater que les caractéristiques épidémiologiques observées chez les donneurs positifs pour le VIH, ainsi que les prévalences et incidences sont aussi le reflet de l'épidémiologie de l'infection VIH dans la population générale. En effet, les prévalences du VIH par sexe et âge observées chez les nouveaux donneurs sont compatibles avec celles relevées dans d'autres populations (consultants dans les CDAG ou consultants dans les laboratoires d'analyse médicale...). Par ailleurs, les comparaisons des taux de dons positifs entre pays ayant des critères de sélection des donneurs similaires à ceux de la France (Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni) montrent que les différences observées dans la population des donneurs de sang de ces quatre pays, se retrouvent également au niveau de la population générale de ces pays (la prévalence du VIH est estimée à 0,35 % en Espagne, 0,26 % en Italie, 0,21 % en France, 0,11 % au Royaume-Uni et 0,06 % en Allemagne). Enfin, si la sélection des donneurs au cours du temps a incontestablement joué un rôle clef dans la diminution des taux de prévalence et d'incidence de l'infection à VIH chez les donneurs de sang, cette évolution résulte probablement aussi des mesures préventives prises dans la population générale pour éviter notamment de nouvelles infections. À titre d'exemple, la stabilisation de la prévalence et de l'incidence du VIH depuis quelques années et l'augmentation de la part des sous-types non-B sont des indicateurs épidémiologiques que l'on retrouve dans la population générale [7].

Grâce, d'une part, à la sélection des donneurs et, d'autre part, aux progrès réalisés dans la qualification biologique des dons avec notamment la mise en place de techniques innovantes telles que le DGV, les produits sanguins labiles présentent aujourd'hui, avec 1 don potentiellement infecté par an, un risque de transmission du VIH par transfusion très faible.

## MÉTHODOLOGIE

Les établissements de l'EFS et le Centre de transfusion des armées (CTSA) rassemblent, chaque trimestre, des informations relatives aux dons de sang (nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus) et aux donneurs confirmés positifs pour le VIH (sexe, âge, type de donneur nouveau/connu, le délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, l'origine géographique et le(s) mode(s) probable(s) de contamination). Un seul des facteurs de risque est retenu pour l'analyse après hiérarchisation [1].

### • Définitions

Les nouveaux donneurs sont ceux qui effectuent leur premier don dans l'établissement et les donneurs connus, ceux ayant déjà consenti un ou plusieurs dons dans le même établissement quelle que soit la date du don précédent.

Un donneur de sang porteur d'une infection VIH est défini par la présence d'anticorps (Ac) décelés par des tests de dépistage et confirmés par un test analytique (Western-Blot ou Immunoblot). De plus, depuis la mise en place du DGV pour le VIH-1 et le VHC le 1<sup>er</sup> juillet 2001, un donneur peut être déclaré positif pour le VIH-1 par la seule présence de l'ARN sans présence d'Ac. La mise en évidence d'Ac sur un prélèvement ultérieur permet alors de confirmer l'infection.

#### • Diversité virale

La diversité virale du VIH a été étudiée grâce à une technique de sérotypage des Ac anti-V3 [8]. L'étude s'est déroulée sur deux périodes : durant la première (allant de 1985 à 1999), l'étude était rétrospective et concernait les dons collectés par les établissements appartenant au groupe Rétrovirus de la Société française de transfusion sanguine représentant environ 50 % des dons collectés sur l'ensemble du territoire [1] et sur la seconde période (de 2000 à 2005), l'étude a été menée de manière prospective sur l'ensemble des dons collectés en France.

#### • Prévalence, incidence et risque résiduel

Les taux de prévalence ont été calculés dans la population des nouveaux donneurs en rapportant le nombre total de donneurs VIH positifs au nombre total de nouveaux donneurs sur la même période. Compte tenu des faibles effectifs, les taux de prévalences par sexe ont été calculés sur quatre périodes de 3 ans (1994-1996, 1997-1999, 2000-2002, 2003-2005) et ceux par groupe d'âge sur l'ensemble de la période.

Les taux d'incidence ont été calculés chez les donneurs connus ayant donné au moins 2 fois sur une période de 3 ans, en rapportant le nombre de séroconversion VIH pendant la période de 3 ans, divisé par le nombre de personnes-années.

Le risque résiduel de transmission du VIH, lié à la fenêtre silencieuse, est estimé à partir de l'équation suivante [9] : risque résiduel = taux d'incidence du VIH X (durée de la fenêtre silencieuse/365). La durée de la fenêtre silencieuse a été estimée à 12 jours pour le VIH [10].

Les auteurs remercient pour leur collaboration active tous les personnels de l'EFS et du CTSA qui participent à la surveillance épidémiologique des donneurs de sang : les responsables des laboratoires de qualification des dons qui réalisent les analyses de dépistage et qui ont la charge du recueil des informations nécessaires à cette surveillance et aux estimations du risque résiduel, les correspondants d'hémovigilance de l'EFS qui centralisent les données au sein de chacun des établissements

et les médecins des services de prélèvements qui organisent notamment les consultations post-don.

Nous tenons à remercier chaleureusement Anne-Marie Couroucé, qui est à l'origine, dès 1985, de la surveillance des donneurs de sang.

Nous remercions également Danielle David, Annie Girault et Nadine Le Marrec pour la saisie et l'exploitation des données.

## ■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Pillonel J, Laperche S et le comité de pilotage. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues en France entre 1992 et 2002. Institut de veille sanitaire, septembre 2004,1-100.
- [2] Pillonel J, Laperche S pour le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2003 et 2005. BEH 2006;51-52:411-4.
- [3] Pillonel J, Le Marrec N, Girault A, David D, Laperche S. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2001 et 2003. Transfus Clin Biol 2005;1:239-46.
- [4] Pillonel J, Laperche S, Saura C, Desenclos JC, Couroucé AM. Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000. Transfusion 2002;42:980-8.
- [5] Le Vu S, Herida M, Pillonel J, Allemand M, Couturier S, Semaille C. Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), bilan 2001 et 2002 d'activité du dépistage du VIH en France. BEH 2004;17:67-8.
- [6] Cazein F, Basselier B, David D, Semaille C. Activité de dépistage du VIH dans les laboratoires d'analyses médicales, France, 2001. Surveillance du VIH/sida en France - Institut de veille sanitaire - Rapport semestriel n°1 2003,19-21.
- [7] Institut de veille sanitaire. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. BEH 2006;48:372-8.
- [8] Barin F, Lahbabi Y, Buzelay L, Lejeune B, Baillou-Beaufils A, Denis F, Mathiot C, M'Boup S, Vithayasai V, Dietrich U, Goudeau A. Diversity of antibody binding to V3 peptides representing consensus sequences of HIV type 1 genotypes A to E: an approach for HIV type 1 serological subtyping. AIDS Res. Hum. Retroviruses 1996;12:1279-89.
- [9] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. N. Engl.J.Med. 1996;334:1685-90.
- [10] Busch MP. Closing the windows on viral transmission by blood transfusion. In Blood Safety in the New Millenium, American Association of Blood Banks. Edited by Stamer SL. 2001:33-54.