

## En quoi la prophylaxie postexposition professionnelle au VIH consiste-t-elle?

Marie-Ève Dufour<sup>1,2</sup>, B.Pharm., M.Sc.

<sup>1</sup> Candidat à la maîtrise en pharmacothérapie avancée, au moment de la rédaction de cet article, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

<sup>2</sup> Pharmacienne, Centre de santé et de services sociaux Champlain-Charles LeMoine, Hôpital Charles LeMoine, Greenfield Park (Québec) Canada

Reçu le 23 décembre 2013; Accepté après révision le 14 octobre 2014

### Exposé de la question

Certains professionnels de la santé courent le risque d'être exposés accidentellement au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'administration d'une prophylaxie peut réduire la probabilité de séroconversion. Peu de données permettent toutefois de décider de la combinaison optimale d'antirétroviraux<sup>1</sup>.

La prophylaxie postexposition professionnelle au VIH est actuellement en révision dans certains centres hospitaliers. Jusqu'à tout récemment, l'une des prophylaxies les plus privilégiées consistait en l'association de zidovudine et de lamivudine, deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), avec ou sans lopinavir/ritonavir, des inhibiteurs de protéase<sup>2,3</sup>. Dorénavant, certains centres remplaceront la zidovudine/lamivudine par deux autres INTI, l'emtricitabine et le ténofovir, et le lopinavir/ritonavir par le raltégravir, un inhibiteur de l'intégrase, selon les récentes lignes directrices américaines<sup>1,2</sup>. C'est principalement de cette prophylaxie dont il sera question dans cet article, même si certains établissements privilégieront d'autres prophylaxies. L'objectif de cet article est d'effectuer une mise à jour du concept de la prophylaxie postexposition professionnelle et des nouveaux agents qui peuvent la composer.

### Réponse à la question

L'exposition au VIH dans un contexte professionnel est définie par un contact percutané ou sur une muqueuse ou une peau non saine avec du sang ou tout autre liquide corporel potentiellement infecté par le VIH<sup>1</sup>. Le risque de contamination à la suite d'une exposition percutanée est estimé à 0,3 %, alors que celui associé à l'atteinte d'une muqueuse va de 0,03 à 0,09 %<sup>1,3-5</sup>.

Toute exposition potentielle au VIH constitue une urgence médicale<sup>1</sup>. La prise en charge consiste d'abord à nettoyer rapidement la zone atteinte à l'eau et au savon et à éviter l'application de produits corrosifs ou irritants<sup>3</sup>. Ensuite, il faut s'assurer que la décision de prescrire ou non les antirétroviraux soit prise rapidement, idéalement dans les deux heures suivant l'exposition et dans un délai maximal de 72 heures, par un professionnel de la santé doté d'un protocole d'intervention<sup>1,3</sup>.

Si le statut infectieux de la personne source est inconnu, on recommande qu'elle passe un test de dépistage du VIH après l'obtention de son consentement éclairé et dans le respect de la confidentialité<sup>1,3</sup>. Lorsque la personne source est inconnue, la nécessité d'administrer une prophylaxie dépend de plusieurs facteurs, tels que la surface corporelle touchée, le volume de l'inoculum, la profondeur de la blessure, le contact avec une seringue ayant servi à ponctionner une artère ou une veine, et l'intervalle de temps entre la contamination de la seringue et l'exposition<sup>1,3-5</sup>. Si la personne source est connue et séropositive, le choix des agents prophylactiques pourra dépendre de la charge virale effective ainsi que des résistances du virus aux antirétroviraux<sup>1</sup>. Si la personne source est connue et séronégative, la prophylaxie postexposition professionnelle ne s'avère pas nécessaire et peut être interrompue si elle a déjà commencé<sup>1</sup>. En règle générale, la prophylaxie est donc administrée au patient lorsque la personne source est séropositive ou lorsque celle-ci présente des signes et symptômes de primo-infection malgré un test de dépistage des anticorps anti-VIH négatif<sup>1,3</sup>.

La prophylaxie repose sur la théorie qu'il serait possible de freiner la progression du virus<sup>4</sup>. Les agents antirétroviraux préviendraient la réplication et la dissémination, tout en favorisant une réponse immunitaire qui contribuerait à l'élimination du pathogène<sup>4</sup>. Peu de données sont disponibles pour appuyer le recours à la prophylaxie, et aucun essai clinique à répartition aléatoire n'a été effectué à ce sujet<sup>6</sup>. Une étude de cas rétrospective publiée en 1997 a mis en lumière une réduction notable de la séroconversion de travailleurs ayant reçu de la zidovudine après une exposition au pathogène<sup>3,5,7</sup>. Des données illustrent également une diminution de la transmission verticale du virus lorsqu'une prophylaxie était administrée à la femme enceinte séropositive ou à l'enfant<sup>4,6,8</sup>.

La prophylaxie postexposition professionnelle optimale n'étant pas établie, le choix des agents repose sur des facteurs théoriques<sup>4</sup>. Les principaux critères de choix sont l'innocuité et la facilité d'administration pouvant favoriser l'adhésion au traitement ainsi que l'efficacité observée chez les individus infectés par le VIH<sup>1,4</sup>. Auparavant, l'un des régimes prophylactiques le plus recommandé par les lignes

directrices et adopté dans plusieurs hôpitaux québécois était l'association de zidovudine et de lamivudine<sup>1,3,4,9</sup>. Le ténofovir accompagné d'emtricitabine ou de lamivudine représentait également une possibilité<sup>3,4,9</sup>. Si le risque de contamination se révélait élevé, on proposait d'ajouter un troisième agent à l'association zidovudine/lamivudine, tel que le lopinavir/ritonavir<sup>3,9</sup>. On recommande dorénavant une prophylaxie à trois agents, indépendamment de la gravité de l'exposition<sup>1</sup>. Les lignes directrices révisées du Public Health Service des États-Unis stipulent que le premier choix serait l'emtricitabine/ténofovir (200/300 mg, à raison d'un comprimé une fois par jour) associé au raltégravir (400 mg à raison d'un comprimé deux fois par jour), quel que soit le type d'exposition<sup>1</sup>. La durée recommandée du traitement est de 28 jours<sup>1,3,9</sup>.

Les effets indésirables des agents composant la prophylaxie postexposition représentent l'un des motifs freinant son recours ou provoquant l'arrêt prématuré de la prise<sup>1</sup>. La nouvelle combinaison recommandée serait cependant associée à une meilleure tolérance<sup>1</sup>. Les effets secondaires les plus fréquents sont des malaises généraux, tels que des nausées, des céphalées, de la fatigue et de l'insomnie<sup>1,2,10,11</sup>. L'apparition d'une éruption cutanée est à surveiller lors de la prise de raltégravir<sup>1,2,11</sup>. Le recours à l'acétaminophène et aux antiémétiques permet de prendre facilement en charge ces effets secondaires<sup>1,3,4</sup>.

Le schéma thérapeutique d'emtricitabine/ténofovir et de raltégravir est plus simple que celui de zidovudine/lamivudine et de lopinavir/ritonavir<sup>1</sup>. La première association ne comprend que trois comprimés, alors que la seconde en requiert le double<sup>2</sup>. Le raltégravir et le lopinavir/ritonavir ne nécessitent aucun ajustement en cas d'insuffisance rénale, mais la dose d'emtricitabine/ténofovir s'ajuste lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min, et ces agents sont contre-indiqués lorsque la clairance est inférieure à 30 ml/min<sup>2</sup>. La dose de zidovudine/lamivudine s'ajuste également lorsque la clairance est inférieure à 50 ml/min<sup>2</sup>. Les deux composantes doivent

alors être données séparément, ce qui complexifie la prise<sup>2</sup>. La nouvelle association prophylactique engendrerait moins d'interactions médicamenteuses<sup>1,2</sup>.

La prophylaxie devrait démarrer le plus rapidement possible à la suite de l'exposition<sup>1,3</sup>. On préconise aux centres hospitaliers de conserver des trousseaux comprenant de deux à quatre jours de médication<sup>3,9</sup>. Un suivi sérologique est recommandé au début du traitement, après six et douze semaines, puis après six mois<sup>1,3</sup>. Cependant, certains organismes proposent de ne plus effectuer systématiquement de suivi sérologique à six mois et préconisent plutôt un dosage initial, et après quatre et douze semaines<sup>12</sup>. Un bilan hépatique et un suivi de la fonction rénale sont requis avant l'initiation de la prophylaxie puis après quatorze jours<sup>1,12</sup>.

## Conclusion

Bien qu'il y ait peu de preuves appuyant le recours à une prophylaxie déterminée lors d'une exposition professionnelle au VIH, on préconise malgré tout un tel traitement afin de diminuer le risque de séroconversion<sup>1,3</sup>. Une nouvelle combinaison d'agents, soit l'emtricitabine/ténofovir et le raltégravir, pourrait faciliter l'adhésion au traitement, étant donné que cette nouvelle prophylaxie présente un profil d'effets indésirables plus favorable, un schéma thérapeutique simplifié ainsi qu'un potentiel réduit d'interactions médicamenteuses.

## Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par l'auteur.

## Conflits d'intérêts

L'auteur a rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

## Références

1. Kuhar DT, Henderson DK, Struble K, Heneine W, Thomas V, Cheever LW et coll. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infect Control and Hosp Epidemiol* 2013;34:875-92.
2. Therrien R. Petit guide des antirétroviraux. 7<sup>e</sup> éd. Montréal : UHRESS du CHUM;2012. 134 p.
3. Bruneau A. Guide pour la prophylaxie postexposition à des liquides biologiques dans le contexte du travail. Québec : La direction des communications du ministère de la Santé et des Services Sociaux;2011. 57 p.
4. Henderson DK. Management of needlestick injuries: a house officer who has a needlestick. *JAMA* 2012;307:75-84.
5. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D et coll. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. New Engl J Med* 1997;337:1485-90.
6. Young TN, Arens FJ, Kennedy GE, Laurie JW, Rutherford GW. Antiretroviral post-exposure prophylaxis for occupational HIV exposure. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD002835.
7. Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood—France, United Kingdom, and United States, January 1988–August 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44:929-33.
8. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et coll. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
9. Panlilio AL, Cardo DM, Grohskopf LA, Heneine W, Ross CS. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-9):1-17.
10. Gilead Sciences. Monographie de l'emtricitabine et du fumarate de ténofovir disoproxil (Truvada). Mississauga, Ontario. Septembre 2013.
11. Merck Canada. Monographie du raltégravir (Isentress). Kirkland, Québec. Mars 2014.
12. New York State Department of Health Aids Institute. HIV prophylaxis following occupational exposure 2012. [en ligne] <http://www.hivguidelines.org>. (site visité le 5 septembre 2014).