

16

Prise en charge des situations d'exposition au risque viral

La prophylaxie post-exposition au VIH a été mise à la disposition des soignants dès que la zidovudine a été disponible. Son efficacité a été démontrée a posteriori par une étude cas-témoins américaine qui a conduit la plupart de pays à recommander son utilisation chez les soignants exposés [1]. Ultérieurement, en France, des recommandations de traitement post-exposition ont été énoncées dans les situations d'exposition non professionnelles, en particulier sexuelles, ce qui soulève des difficultés mal maîtrisées. La mise en œuvre de ces recommandations est fondée sur un dispositif hospitalier fonctionnel et rapide, qui a conduit à la rédaction de circulaires ministérielles définissant ses objectifs et son organisation. La circulaire du 3 avril 2003 représente actuellement le texte de référence [2, 3]. Cependant, la mise en œuvre du dispositif sur le terrain dans les établissements pose de nombreuses difficultés, en particulier pour la prise en charge des expositions non professionnelles qui ne bénéficient pas de l'infrastructure de la médecine du travail et des comités locaux de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN). De fait, il existe peu d'éléments scientifiques et d'évaluation permettant de valider les recommandations produites.

La surveillance des recours au dispositif et des prescriptions, organisée initialement par l'InVS, a été interrompue. Il est dès lors difficile d'avoir une idée claire de la situation en France. Le rôle des COREVIH dans l'organisation, l'évaluation et l'adaptation du dispositif aux avancées thérapeutiques mérite d'être défini.

La connaissance de ce dispositif, et plus généralement de la possibilité de pouvoir bénéficier d'une intervention thérapeutique post-exposition, est bien connue des soignants mais insuffisamment des patients infectés par le VIH et de leurs partenaires. Les médecins hospitaliers doivent les informer de la possibilité d'un traitement post-exposition en cas d'exposition de leur partenaire. De plus, il faudrait favoriser la communication sur le traitement post-exposition auprès des médecins libéraux, des pharmaciens et des autres professionnels de santé.

Pour ce qui concerne les accidents d'exposition au sang (AES) du personnel de santé, ce chapitre rappelle les précautions à mettre en œuvre et souligne les éléments de prise en charge en cas d'exposition au VIH et/ou au VHC. Des recommandations spécifiques aux expositions au VIH, VHC, VHB sont rapportées, en cas d'exposition sexuelle.

RATIONNEL DU TRAITEMENT POST-EXPOSITION (TPE) AU VIH

Il existe peu d'études expérimentales récentes chez l'animal qui contribuent à valider le bénéfice du TPE. L'utilisation d'une trithérapie (zidovudine, lamivudine et indinavir) chez le singe, administré à la 4^e heure ou à la 72^e heure post-inoculation et poursuivi pendant 4 semaines, ne permet pas de protéger de la transmission expérimentale d'un

virus SIV par voie veineuse [4]. Cependant, elle permet de réduire significativement la charge virale plasmatique au cours de la primo-infection et prévient la diminution des lymphocytes CD4.

Le ténofovir a montré son efficacité dans la prévention de l'infection par le SIV chez les macaques jusqu'à 24 heures après l'inoculation [5, 6]. Ce traitement doit être maintenu pendant 28 jours. Le ténofovir, débuté précocement, a également montré son efficacité dans un modèle de transmission vaginale du VIH-2 chez le singe [7].

À ce jour, peu de données cliniques sont disponibles sur l'efficacité d'un TPE chez l'homme. Il n'est pas possible de mettre en place un essai clinique contrôlé et l'évaluation d'une efficacité prophylactique chez l'homme ne peut se faire qu'à partir d'études rétrospectives.

L'étude cas-témoins réalisée chez des soignants victimes d'AES avait montré que l'administration de zidovudine (AZT) avait un effet protecteur (OR : 0,2, 0,1-0,6), le TPE réduisant le risque de séroconversion pour le VIH d'environ 80 p. 100 [1].

Cependant, des cas de transmission ont été rapportés malgré la mise en place rapide d'un TPE. Deux cas de séroconversion bien documentés, malgré une trithérapie adaptée et débutée dans les quatre heures après l'exposition, ont été rapportés en France et aux États-Unis en 1997 et 1998, illustrant l'efficacité incomplète de ce type d'approche [8, 9].

Aux États-Unis, une équipe de San Francisco a suivi pendant douze semaines 702 personnes ayant reçu une prophylaxie dans les suites d'une exposition non professionnelle au VIH et a observé une séroconversion chez 1 p. 100 d'entre eux. Ces résultats sont expliqués par des prises de risque multiples après le TPE ou par une mauvaise observance ou par une initiation tardive du TPE [10].

ACCIDENTS EXPOSANT AU SANG EN FRANCE : ÉTAT DES LIEUX

Les AES dus à des expositions percutanées (piqûres, coupures) ou cutanéomuqueuses (projection oculaire ou sur peau lésée) sont des accidents de travail fréquents chez les personnels de santé qui exposent à un risque de contamination [11]. D'autres professions peuvent également être confrontées à des AES ou à des piqûres par des aiguilles abandonnées. Trois virus sont principalement en cause : ceux des hépatites B et C (VHB et VHC) et le VIH.

Professions de santé

Fréquence et facteurs de risque des AES

Depuis 2002, une surveillance nationale est réalisée sous l'égide du Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) [12]. L'incidence des AES en 2004 était de 8,9 pour 100 lits d'hospitalisation. Sur la base de 465 494 lits recensés en France, cela permet d'estimer à 41 276 le nombre d'AES en France dans les établissements de santé. Environ un AES notifié sur deux concerne un(e) infirmier(ère), avec une incidence estimée de 7 pour 100 équivalents temps plein. Les piqûres sont les plus fréquentes, représentant les trois quarts des expositions. La majorité des blessures surviennent après le geste, lors de l'élimination du matériel : 52,5 p. 100 seraient évitables par l'application des mesures simples que sont les précautions standard (Encadrés et Tableau 16-I).

La sous-déclaration des AES est particulièrement marquée chez les chirurgiens. Lors des sutures, le taux d'accidents percutanés est sept fois plus élevé pour les aiguilles droites que pour les aiguilles courbes. Le port d'une double paire de gants réduit de 15 à 5 p. 100 le taux de perforation des gants [13]. Dans les services médicaux, la fréquence des AES

À ne pas oublier

- Faire la déclaration d'accident du travail en cas d'AES professionnel dans les 24 heures.
- Orienter vers la médecine du travail pour le suivi si l'employeur est non-hospitalier (personnel de ménage, sociétés de surveillance...).
- Documenter la sérologie du VHC de la personne source en même temps que le VIH, ainsi que la sérologie du VHB si la victime n'est pas vaccinée.
- S'enquérir du statut vaccinal pour le VHB et sérologique de la personne exposée.
- Proposer une vaccination contre l'hépatite B en cas de multipartenaires ou de partenaire infecté par le VHB.
- Contacter le médecin d'un patient source infecté par le VIH pour adapter le TPE si nécessaire.
- Informer la personne sur les médicaments délivrés (modalités de prises, durée, effets indésirables...) et s'assurer de sa bonne compréhension.
- Colliger les informations sur la personne exposée, l'accident et la personne source sur un questionnaire de type InVS, dont un exemplaire sera adressé au médecin référent si la consultation initiale est assurée par les urgences, et un autre au COREVIH pour l'analyse épidémiologique.
- S'enquérir de la date des dernières règles si la femme exposée est en âge de procréer.
- Prescrire la pilule du lendemain en cas d'exposition sexuelle en l'absence d'autre contraception.
- Recommander une protection (rapports protégés) et exclure les dons du sang durant les 3 mois qui suivent l'exposition.
- Proposer une consultation avec un psychologue dans certains cas d'expositions répétées et de conduite à risque pathologique.
- Ne pas méconnaître le risque de survenue d'une autre IST.
- Déclarer à l'InVS les contaminations survenues dans le suivi d'une exposition prise en charge.

est plus faible qu'en chirurgie, mais le risque de contamination lors d'un AES est plus important du fait de l'usage d'aiguilles creuses, comme en témoigne la fréquence des infirmier(ère)s parmi les cas de séroconversions VIH et VHC.

De nombreux efforts de prévention ont été faits afin de limiter le risque lors des gestes infirmiers, notamment les injections intravasculaires. L'incidence des piqûres chez les infirmier(ère)s des services de médecine et de réanimation a été divisée par quatre en 10 ans en France d'après une étude GERES : 0,07/infirmier(ère)/an en 2000 contre 0,3/infirmier(ère)/an en 1990. Cette décroissance est due à une meilleure application des mesures de prévention (39 p. 100 des piqûres étaient évitables par les « précautions standard » en 2000 contre 53 p. 100 en 1990). L'utilisation de matériels de sécurité a également un impact : le risque de piqûre lors des prélèvements veineux est réduit de plus de 75 p. 100 ($p < 0,01$) dans les unités utilisant majoritairement des matériels sécurisés par rapport aux unités qui n'en utilisent pas (2,05/100 000 gestes réalisés versus 11,7) [14].

Risques de transmission au soignant**VIH**

Le risque de séroconversion VIH après une exposition percutanée est estimé à 0,32 p. 100 (IC 95 p. 100 : 0,18-0,45) ; il est dix fois plus faible après une exposition cutanéomuqueuse. Treize cas de séroconversions documentées et 32 infections présumées

ont été recensés en France au 31 décembre 2004 par l'InVS [15]. Les séroconversions documentées sont toutes consécutives à des piqûres avec une aiguille creuse de gros calibre contenant du sang.

Virus de l'hépatite B

Les contaminations professionnelles par le VHB sont actuellement exceptionnelles en France grâce à la vaccination obligatoire des personnels de santé, mais les expositions au VHB ne faisaient pas l'objet d'une surveillance spécifique par l'InVS jusqu'en 2005. Le taux

Accompagnement de la personne exposée et prévention des accidents ultérieurs

La demande de prise en charge procède d'une démarche positive qui justifie les actions suivantes :

- fournir un accueil de qualité, non jugeant et non stigmatisant de la personne consultant dans le cadre du dispositif, comportant une information précise sur le dispositif et son déroulement ;
- être attentif à l'état émotionnel et psychique de la personne exposée et, éventuellement, lui proposer une consultation psychologique ou psychiatrique si nécessaire ;
- mettre en place, dans les services d'accueil, un dispositif d'éducation thérapeutique (consultation de soutien et d'accompagnement, *counseling*...) dès l'initiation du traitement ;
- donner précisément, dès la première consultation, les rendez-vous de suivi en s'adaptant au mode de vie de la personne ;
- informer sur les relais extrahospitaliers disponibles pouvant soutenir et accompagner la personne exposée (dont Sida Info Service) et sur les lieux donnant accès aux outils de prévention (préservatif féminin, masculin, gel lubrifiant, stéribox, kit-sniff...);
- prévoir le même accompagnement dans le dispositif pour les autres risques à prendre en compte (hépatites, IST, grossesse...);
- au cours de la prise en charge de la personne exposée, ne pas oublier de faire le point sur ses pratiques à risque d'afin d'améliorer ses stratégies de prévention.

Synthèse de l'avis CSHPF relatif à la prévention de la transmission du VIH aux patients par les professionnels de santé (séance du 17 juin 2005)⁽¹⁾

- Pas de dépistage obligatoire des patients, qui apporterait une fausse sécurité.
- Dépistage volontaire du VIH chez les soignants, en particulier chez ceux pratiquant des gestes à risque d'AES et de recontact.
- Pas d'exclusion systématique des soins des personnels sur le seul critère de leur séropositivité pour le VIH.
- Possibilité de continuer à pratiquer des actes invasifs à condition de présenter un état clinique satisfaisant ainsi qu'une charge virale indétectable depuis au moins 3 mois.
- Indications à débiter un traitement antirétroviral plus précoce chez les soignants que dans la population non soignante porteuse du VIH, en tenant compte essentiellement du niveau de la charge virale plasmatique.
- Information a priori des patients de la séropositivité du soignant non recommandée, sauf dans des situations particulières : par exemple, un saignement important du praticien au cours d'une intervention), afin de faire bénéficier le patient d'un suivi et, éventuellement, d'un traitement précoce antirétroviral.

(<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/cs231.htm>)

Tableau 16-I Prévention des risques d'accident exposant au sang (AIII) : précautions standard

Pratiques	Indications
Lavage et/ou désinfection (solutions hydro-alcooliques) des mains	Systématiquement entre l'examen de deux patients, entre deux activités Immédiatement en cas de contact avec des liquides potentiellement contaminants
Port de gants (les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités)	Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqûre et lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés... Systématiquement lors des soins, lorsque les mains du soignant comportent des lésions
Port de lunettes, masques ± surblouses	Si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang, ou de tout autre produit d'origine humaine (intubation, aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie...)
Matériel souillé	Matériel piquant/tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage, sans manipulation, dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié Matériel réutilisable : manipuler avec précautions ce matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine
Surfaces souillées	Nettoyer, puis désinfecter avec de l'eau de Javel à 9° fraîchement diluée au 1/5° (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par des projections de sang ou tout autre produit d'origine humaine
Transport du linge et des matériels souillés	Le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être évacués du service dans un emballage fermé étanche
Au laboratoire	Les précautions déjà citées doivent être prises systématiquement pour tous les prélèvements (l'identification de prélèvements « à risque » est une mesure qui peut être dangereuse, car apportant une fausse sécurité) ; ceux-ci doivent être transportés dans des tubes ou flacons hermétiques, sous emballage étanche Ne jamais pipeter « à la bouche », port de gants
Au bloc opératoire	Changer régulièrement de gants ; porter deux paires de gants, notamment pour l'opérateur principal, lors de la suture des plans pariétaux Porter des masques à visière ou des lunettes de protection Utiliser des techniques opératoires limitant les risques (coordination, protection de la main controlatérale, aiguilles à bout mousse quand c'est possible...)

de transmissions après piqûres varie de 6 à 45 p. 100 selon la présence ou non de l'antigène HBe chez le patient source.

Virus de l'hépatite C

Le risque de séroconversion se situe entre 0,3 et 10 p. 100 selon les études. Cinquante-quatre cas de séroconversions documentées ont été recensés en France au 31 décembre 2004 par l'InVS. On retrouve les mêmes facteurs de risque que pour le VIH, mais quelques séroconversions VHC sont survenues avec des aiguilles pleines ou de petit calibre [16, 17].

Risques de transmission de soignant à patient

Des cas de transmission du VIH, du VHC ou du VHB d'un personnel de santé infecté à un patient ont été rapportés dans la littérature. La plupart de ces transmissions sont survenues durant des interventions chirurgicales, obstétricales ou dentaires. Les cas les plus nombreux et les plus anciens concernent le VHB. Seulement quatre cas de transmission du VIH de soignant à patient ont été rapportés, dont trois sont publiés.

Les CDC estiment entre 0,12 et 1,2 p. 100 la probabilité qu'un chirurgien infecté par le VIH transmette le virus à l'un de ses patients au cours d'une année (500 interventions par an) et entre 0,8 et 8,1 p. 100 pour 7 ans d'activité, mais ces estimations ne prennent pas en compte le niveau de la charge virale plasmatique, ni l'impact éventuel des traitements antirétroviraux [18].

Autres professions

Si les professionnels de santé sont les plus exposés au risque d'exposition virale, d'autres professions sont confrontées à des accidents, mais avec un risque très faible de contamination par le VIH : personnels de secours et de sécurité (policiers, ambulanciers, secouristes, personnel pénitentiaire), personnels en charge du ramassage, du traitement et de la récupération des déchets.

EXPOSITIONS NON PROFESSIONNELLES AUX VIH, VHC ET VHB

D'autres situations exposent à un risque de contamination par le VIH, avec un niveau de risque assez proche de celui des expositions professionnelles.

Transmission sexuelle

Dans le cadre d'une exposition sexuelle, le risque de transmission du VIH est compris entre 0,04 p. 100 après un rapport oral (fellation réceptive) et 0,82 p. 100 après un rapport anal réceptif entre hommes (pénétration par un partenaire VIH+). Le risque de transmission lors d'un rapport vaginal est intermédiaire, de l'ordre de 0,1 p. 100, les femmes ayant un risque d'être contaminées plus élevé que les hommes.

Certains facteurs augmentent le risque de transmission par un rapport sexuel, le plus important étant l'« infectiosité » évaluée par la charge virale des sécrétions génitales, qui est globalement corrélée à la charge virale plasmatique. Du fait de l'importance de la virémie, la primo-infection est une période à haut risque de transmission, augmenté d'un facteur 20 par rapport à un patient asymptomatique en phase chronique [2].

Une infection et/ou une lésion génitale chez le partenaire infecté augmente la quantité de virus dans les sécrétions génitales, et donc sa contagiosité, particulièrement chez l'homme. Parallèlement, les infections sexuellement transmissibles chez la personne exposée augmentent sa sensibilité au VIH par divers mécanismes (ulcères génitaux, inflammation locale, augmentation du pH des sécrétions vaginales). Chez la femme, l'ectropion du col de l'utérus, les menstruations ou des saignements au cours des rapports sexuels sont aussi des facteurs augmentant la sensibilité à l'infection par le VIH.

À l'inverse, le fait que le partenaire infecté soit sous traitement antirétroviral diminue le risque de transmission, sans qu'il soit possible de déterminer de valeur seuil de la charge virale sous laquelle le risque n'existe plus (le virus reste détectable dans le tractus génital chez 10 à

20 p. 100 des hommes ayant une charge virale plasmatique indétectable). La circoncision diminuerait des deux tiers le risque d'infection des hommes.

La transmission sexuelle du VHB est plus élevée que celle du VIH, mais il n'existe pas de données précises permettant d'estimer le taux de transmission. À l'inverse, le risque de transmission sexuelle du VHC est beaucoup moins important, comme en témoignent les études de prévalence de l'infection par le VHC chez les partenaires stables des sujets infectés. Ce risque est néanmoins significatif en cas de relations sanglantes et traumatiques, comme cela a été montré récemment chez les homosexuels en France et en Europe [19].

Toxicomanie intraveineuse

Le risque de contamination par le VIH en cas de partage de matériels d'injection (seringue et/ou aiguille) chez les usagers de drogues a été évalué à 0,67 p. 100. Le risque en cas de partage du produit ou du reste du matériel d'injection (cuillère, eau de rinçage, coton...) n'a pas été évalué, mais semble plus faible. Les facteurs augmentant le risque de transmission sont, notamment, le caractère immédiat du partage (par rapport à un partage différé) et le cadre collectif. À l'inverse, les facteurs diminuant le risque sont le nettoyage du matériel avec, par ordre d'efficacité, l'alcool à 70°, l'eau de Javel et enfin le simple usage de l'eau. La transmission du VHC est plus fréquente et persiste chez les usagers de drogues dans des pratiques de partage de matériels impliqués dans l'administration des produits par voie veineuse ou nasale.

Autres situations à risque potentiel d'exposition au VIH

Aucune transmission du VIH n'a été publiée après une piqûre par une seringue abandonnée. Le risque de contamination est beaucoup plus faible qu'après une exposition professionnelle, en raison du calibre souvent faible de l'aiguille et parce que le sang souvent coagulé obture la lumière de l'aiguille.

Les contacts ou projections de sang sur une peau lésée ou sur une muqueuse, souvent observés dans un contexte non professionnel lors de bagarres, représentent un risque de contamination très faible par le VIH. Dans ces situations, bien qu'il n'existe pas de données publiées chiffrées, il semble que les virus VHC et VHB, plus résistants, représentent un risque plus élevé.

PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION : ÉTAT DES LIEUX EN FRANCE

Alors que la prévention et le traitement post-exposition des AES sont bien connus des soignants et font l'objet de nombreuses actions en milieu hospitalier par l'intermédiaire de la médecine du travail et des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), la possibilité d'un TPE en urgence après un rapport sexuel non protégé ou la rupture du préservatif est mal connue de la population générale. La notoriété du dispositif est meilleure chez les homosexuels, dont 10 p. 100 déclarent avoir déjà eu recours à une consultation. Parmi les personnes vivant avec le VIH en 2003 (enquête VESPA), 66 p. 100 connaissent l'existence du TPE. Il est plus connu chez les homosexuels séropositifs (81 p. 100) que chez les migrants hommes (36 p. 100) et femmes (37 p. 100). Le niveau de connaissances est intermédiaire chez les hétérosexuels (63 p. 100 chez les hommes et 66 p. 100 chez les femmes). La connaissance du TPE est meilleure quand les personnes séropositives déclarent avoir un partenaire stable séronégatif (71 p. 100). En 2003, les consultations pour TPE

ont le plus souvent eu lieu après une exposition sexuelle (66 p. 100), puis après une exposition professionnelle chez des personnels de santé (22 p. 100) [20].

Parmi les expositions sexuelles, environ un tiers faisait suite à des rapports homosexuels et deux tiers à des rapports hétérosexuels. Le partenaire source était séropositif connu dans 22 p. 100 des cas. Presque la moitié des consultations chez les femmes faisaient suite à un viol. Les consultations après partage de matériels d'injections ne représentaient que 0,6 p. 100 du total des consultations.

Le délai médian de consultation après l'exposition sexuelle était de 16 heures, et seuls 17 p. 100 des sujets consultaient dans les quatre premières heures, 34 p. 100 consultant plus de 24 heures après le rapport à risque.

Entre 2000 et 2003, la fréquence de prescription d'un TPE a été élevée (64 p. 100) [21], dont 85 p. 100 après une exposition sexuelle, avec une augmentation entre 2000 et 2003 (de 83 à 88 p. 100). Elle était plus faible dans les suites d'expositions professionnelles chez des soignants (35 p. 100). Elle était globalement plus élevée quand la consultation était réalisée par un urgentiste que par un médecin référent (73 versus 66 p. 100, $p < 10^{-4}$). Dans le cadre de l'évaluation nationale, le suivi thérapeutique à un mois n'était disponible que pour 42 p. 100 des personnes mises sous TPE. Il en est de même pour le suivi sérologique entre 3 et 6 mois, qui n'était disponible que pour 22 p. 100 des personnes exposées dans le cadre de l'évaluation nationale. Même en cas de viol, la réalisation d'un suivi approprié était difficile, comme l'ont montré les expériences de l'hôpital Raymond-Poincaré (26 p. 100 de victimes testées à 3 mois) ou de l'unité médicojudiciaire du centre hospitalier intercommunal de Créteil.

LE DISPOSITIF DE PRISE EN CHARGE ET SON OPTIMISATION

La circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS/SD6 A n° 2003-165 du 2 avril 2003 a pris en compte les données fournies par l'évaluation de l'InVS portant sur la période 2000-2002. Elle a insisté sur la nécessité d'améliorer le dispositif de prise en charge, de mieux déterminer les indications du traitement, tout en prévenant la survenue d'effets indésirables graves par un meilleur choix des médicaments, et de mettre à profit la prise en charge instituée à cette occasion pour rétablir ou renforcer les conduites préventives [2, 3].

Le dispositif repose, aux heures ouvrables, sur les structures de consultations externes des hôpitaux qui assurent habituellement la prise en charge des personnes infectées par le VIH (dont certaines CDAG hospitalières) et, aux heures non ouvrables, sur les services des urgences. Il est également prévu que les urgentistes puissent, dans les décisions difficiles (évaluation du risque ou choix des molécules si le sujet source est déjà traité), solliciter un avis téléphonique auprès d'un médecin référent. La circulaire de 2003 a confirmé la gratuité (prise en charge à 100 p. 100 par l'Assurance maladie) des médicaments anti-rétroviraux, mais aucune mention n'est faite du remboursement des frais des consultations spécialisées et des frais de laboratoire, dont le coût total peut être important. En outre, la facturation peut générer une rupture de la confidentialité.

Les CLIN doivent être impliqués dans la prise en charge et la prévention des accidents professionnels. Les médecins des UCSA (prisons), des établissements psychiatriques et des urgences médicojudiciaires devraient également être informés de la conduite à tenir en cas d'exposition à un risque. Le dispositif a prévu une prescription initiale dans le cadre de l'urgence, et une réévaluation du bien-fondé de celle-ci dans les 48-96 heures par un médecin référent pour la prophylaxie du VIH, le plus souvent dans un service prenant en charge les patients infectés par le VIH. La circulaire de 2003 a aussi considéré la prise en charge du risque de transmission par le VHB et le VHC. Certains éléments sont indispensables à un bon fonctionnement du dispositif :

- une évaluation locale du dispositif hospitalier est nécessaire. Elle pourrait s'inscrire dans les missions de la COREVIH (anciens CISIH) ;
- la mise à disposition de tests sérologiques rapides dans les laboratoires des hôpitaux disposant d'un service d'accueil des urgences paraît indissociable d'une stratégie de qualité de la prescription [22] ;
- la rédaction de procédures écrites, diffusées aux différents personnels, est essentielle. Ces procédures doivent préciser les modalités d'accès au dispositif, les critères ou les éléments d'orientation dans la décision thérapeutique, les modalités d'orientation pour le suivi clinique et biologique. Elles doivent être disponibles dans tous les lieux de travail des personnes exposées (urgences, consultations, centres de dépistage, planning familial, médecine du travail). La personne exposée doit quitter la consultation initiale avec un rendez-vous pré-établi dans le service de suivi. La coordination du dispositif par un groupe pluridisciplinaire (médecin référent, urgentiste, pharmacien, assistante sociale, psychologue, médecin du travail) est nécessaire pour fixer des objectifs et adapter l'organisation et les moyens à l'évaluation locale ;
- lorsqu'une consultation de dépistage existe dans l'hôpital, son rôle dans la prise en charge initiale des expositions sexuelles et dans le suivi doit être souligné, compte tenu de l'expertise des CDAG dans les stratégies de prévention et de gestion du risque d'exposition sexuelle ;
- le rôle des services d'urgences doit être facilité. Des formations spécifiques sont indispensables afin d'assurer un accueil de qualité et une prise en charge globale optimale, qui doit être assurée par un senior. Le degré de priorité doit être défini au préalable, en fonction de l'indication éventuelle d'un traitement, selon le délai entre l'exposition et la consultation. Les conditions de consultation, le respect de la confidentialité et la nécessaire empathie des soignants doivent être rappelés ;
- les consultations de spécialité accueillant habituellement les patients infectés par le VIH doivent assurer un accueil des personnes exposées au VIH sans nécessité de rendez-vous préalable, pendant les horaires normaux de fonctionnement de la consultation ;
- de même, il faut insister sur la prise en charge globale du patient, sur le *counseling*, la prise en charge psychologique et sociale et celle des autres infections sexuellement transmissibles. Il a été montré que, pour des personnes à risque élevé, des entretiens répétés et plus ciblés sur les comportements sexuels à risque avaient un impact sur le taux ultérieur de contamination (BIIb) ;
- les campagnes d'information devraient insister sur l'intérêt de faire venir les deux partenaires dans les suites d'un rapport non protégé pour éviter des traitements non justifiés ;
- les procédures doivent prévoir la continuité des soins (information du médecin traitant avec accord du patient), l'information de la médecine du travail en cas d'accident professionnel, la gestion et la traçabilité des effets indésirables ;
- la possibilité d'impliquer des structures extrahospitalières telles que les CDAG et la médecine de ville, pour accélérer la prise en charge et simplifier l'accès au dispositif, mériterait d'être discutée.

INDICATIONS, CHOIX DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL ET PRISE EN CHARGE

Lorsqu'une prophylaxie est indiquée, la prescription d'une trithérapie antirétrovirale est souhaitable. Cependant, des échecs ont été recensés. Il faut avertir la personne exposée que la prophylaxie antirétrovirale, même administrée dans les suites immédiates d'une exposition, est susceptible de réduire le risque de séroconversion, sans toutefois totalement le supprimer (CIII).

Information de la personne exposée

Les risques infectieux, les modalités de la prophylaxie post-exposition au VIH, les incertitudes sur son efficacité et les effets indésirables possibles seront clairement détaillés à l'aide de fiches d'information qui seront remises à la personne exposée.

Il convient d'expliquer et de prescrire une contraception mécanique (préservatifs) pendant 3 mois (ou 4 mois en cas de traitement) et d'indiquer aux personnes ayant présenté un AES qu'elles doivent s'exclure du don du sang pendant la même durée.

Évaluation du risque de transmission

Pour les personnels de santé

Il convient de déterminer l'heure de la blessure, la profondeur de celle-ci et le type de matériel en cause. Le risque est élevé en cas d'aiguille de prélèvement veineux ou artériel contenant du sang. Le risque est moindre si l'accident implique une aiguille préalablement utilisée pour une injection sous-cutanée ou intramusculaire, ou une aiguille pleine (aiguille à suture...) ou une piqûre au travers de gants. De plus, le risque est encore moindre en cas de projection cutanéomuqueuse.

En cas d'exposition sexuelle

Il convient de déterminer l'heure et la nature du rapport à risque. On recherche des facteurs augmentant le risque de contamination : infection génitale, lésion génitale, ulcérations, rapport sexuel pendant les règles, saignement au cours des rapports, nombre de rapports, partenaire appartenant à un groupe à risque.

En cas de partage de matériel d'injection

Il convient de déterminer l'heure du partage, le type de matériel en cause et l'ordre dans lequel les différents usagers se sont injectés le produit.

Statut sérologique du patient source, du partenaire ou de l'agresseur en cas de rapport sexuel, des autres usagers en cas de partage de matériel d'injection

Il est essentiel d'essayer d'obtenir des informations concernant le statut sérologique VIH du sujet source et, en cas de positivité, le stade clinique, les traitements antérieurs et en cours, le taux de lymphocytes CD4 et la charge virale de VIH.

Si le statut sérologique n'est pas connu, il faut demander en urgence une sérologie VIH à la personne source avec son accord (sauf dans les cas où le consentement ne peut être exprimé). Si le statut sérologique de la personne source reste inconnu ou si celle-ci n'est pas identifiée (AES avec une aiguille ou une seringue « perdue », patient source absent, refus du test diagnostique...), il incombe au médecin référent de déterminer, au cas par cas, si la personne exposée doit ou non bénéficier d'un TPE.

Décision de mise en route d'un traitement post-exposition (Tableau 16-II)

L'indication du traitement est posée en prenant en compte le bénéfice lié à la possibilité d'une réduction du risque de transmission du VIH et le risque d'effets indésirables graves liés au traitement. Le TPE doit être réservé aux situations à risque identifiable de transmission du VIH.

Le choix du TPE (molécules utilisées et nombre de prises, modalités de leur conservation, effets indésirables potentiels) peut être modulé selon les conditions de vie de la personne exposée.

Tableau 16-II Indications de la prophylaxie post-exposition vis-à-vis du VIH

Risque et nature de l'exposition Accidents exposant au sang	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse, dispositif intravasculaire (artériel ou veineux)	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ⁽¹⁾
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact supérieur à 15 minutes	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Minime : – autres cas – morsures ou griffures	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée
Expositions sexuelles		
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ⁽¹⁾
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ⁽¹⁾
Fellation réceptive avec éjaculation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Expositions chez les usagers de drogues		
Important : – partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : – partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

(1) Notion de personne source à risque : usager de drogues par voie intraveineuse ; homme homosexuel et/ou bisexuel ; personne ayant des rapports sexuels non protégés ou rupture de préservatifs avec des personnes au statut sérologique inconnu et appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 p. 100. Notion de situation à risque : prise de substances psychoactives ; partenaires sexuels multiples. Dans les autres cas d'exposition, les experts considèrent que le rapport bénéfices/risques d'un TPE est insuffisant.

Modalités de prescription de la prophylaxie et choix du traitement

Lorsque la mise en route d'une prophylaxie antirétrovirale est décidée par le médecin référent VIH ou, en son absence, par le médecin urgentiste, elle doit être débutée le plus rapide-

ment possible (au mieux dans les quatre heures qui suivent l'exposition, au plus tard jusqu'à 48 heures). Ainsi la prophylaxie doit-elle être accessible dans chaque service d'urgences, avec idéalement cinq antirétroviraux disponibles en quantité suffisante pour 72 heures (dont trois INTI et deux IP). Il est conseillé de prévoir des trousse d'urgence si la dispensation des antirétroviraux n'est pas réalisée 24 heures sur 24 sur le site de prise en charge. La tolérance des molécules peut être très différente chez les sujets sains de celle des patients infectés par le VIH et occasionner des effets indésirables inattendus dans leur fréquence et dans leur nature.

Le TPE doit préférentiellement consister en une trithérapie (généralement deux INTI et un IP) ; une bithérapie par deux INTI ne sera prescrite que s'il existe un risque important de mauvaise observance d'une trithérapie souvent plus difficile à supporter.

Les INTI recommandés sont les suivants : zidovudine, lamivudine, emtricitabine, stavudine et ténofovir. Particulièrement intéressante en raison de sa simplicité (2 comprimés par jour), l'association ténofovir + emtricitabine (Truvada®) peut maintenant être proposée (1 comprimé par jour).

Parmi les IP/r (fosamprénavir, lopinavir et saquinavir), le lopinavir/ritonavir (Kaletra®, 3 capsules matin et soir) présente plusieurs avantages, dont la bonne expérience et la simplicité des prises qui sera encore améliorée par la nouvelle forme galénique attendue pour le deuxième semestre 2006. Le nelfinavir (Viracept®) ne devrait plus être prescrit en TPE (BII).

Du fait du risque de survenue d'effets indésirables graves, il est recommandé de ne pas utiliser les INNTI (soit la névirapine et l'efavirenz), l'abacavir, l'indinavir ou l'association didanosine + stavudine (Ala).

Peu de données sont disponibles sur la tolérance des TPE ; il est possible qu'elle soit différente chez les sujets non infectés par rapport aux patients infectés. La tolérance de quatre associations d'antirétroviraux a été analysée dans ce cadre Combivir® + Viracept®, Combivir® + Kaletra®, Combivir® + Viread®, Epivir® + Viread® + Reyataz® potentialisé par Norvir®. La fréquence des effets indésirables et celle des arrêts de traitement pour intolérance étaient significativement plus élevées chez les patients recevant le nelfinavir que chez ceux recevant les autres molécules, équivalentes en termes de tolérance. La mauvaise tolérance hématologique du Combivir® doit par ailleurs être soulignée [23, 24]. L'utilisation des associations Truvada® + IP/r ou Combivir® + IP/r peut donc être recommandée en première intention. Ces associations devraient être incluses dans les trousse prévues à cet effet (BIIb).

En cas de patient source connu et infecté par le VIH, le choix du traitement antirétroviral se fera au cas par cas. Un recours au médecin référent VIH s'impose alors d'emblée : le TPE de la personne exposée sera, dans la mesure du possible, adapté à l'historique des traitements antirétroviraux reçus par le patient source. On s'aidera si nécessaire des tests génotypiques de résistance antérieurs, si le patient source est porteur d'un virus muté, ou ce test sera éventuellement demandé en urgence s'il n'est pas disponible dans le dossier ; cela pourra permettre de corriger la prescription initiale après quelques jours. On peut éventuellement utiliser le traitement habituel du patient source si celui-ci est en succès virologique. Cette alternative doit être envisagée en amont de l'accident lors d'un entretien entre le patient source potentiel, son médecin et son partenaire séronégatif. Une telle automédication doit être limitée aux quelques prises initiales, avant la consultation auprès d'un médecin référent (CIII).

D'autres situations importantes à prendre en compte dans la prise en charge thérapeutique nécessitent un avis spécialisé : grossesse, prise de traitements connus pour interagir avec les antirétroviraux (contraceptifs oraux, antimigraineux, anti-épileptiques, antivitaminés K, benzodiazépines, traitement de substitution...).

Le TPE est initialement prescrit pour une durée de 48 à 96 heures, à l'issue desquelles le patient doit être revu par un médecin référent VIH. Ce dernier pourra être amené à modifier le schéma thérapeutique (passage à une bithérapie), voire à l'interrompre selon le contexte : résultat négatif de la sérologie du VIH du patient source, réévaluation du risque, mauvaise tolérance. S'il décide la poursuite du traitement, le médecin référent reconduira la prescription pour une durée totale de 28 jours. Une prescription fractionnée (8-14 jours)

permet de vérifier la tolérance du traitement et de renouveler les conseils préventifs, en sachant que le déconditionnement des boîtes n'est pas toujours possible.

SUIVI APRÈS UN ACCIDENT D'EXPOSITION (AIII) (Tableau 16-III)

En cas de traitement, le suivi est assuré par un médecin référent. Un examen clinique et un bilan biologique de tolérance du traitement sont réalisés avant la prescription initiale, puis répétés 2 et 4 semaines après. On recherchera tout particulièrement les signes cliniques d'une primo-infection VIH.

La nécessité d'un suivi médical et sérologique doit être discutée en fonction du statut non seulement VIH, mais aussi VHC, voire VHB de la personne source. La surveillance

Tableau 16-III Suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHC et VHB (circulaire 2003)

	AES traité	AES non traité	Exposition sexuelle traitée	Exposition sexuelle non traitée
J0	NFS, ALAT, amylase, créatinine, test de grossesse Sérologies VIH, VHC, anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	Sérologie VIH Sérologie VHC + ALAT Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	NFS, ALAT, amylase, test de grossesse Sérologie VIH, anticorps anti-HBs ou dépistage par anti-HBc, TPHA, VDRL	Sérologie VIH, anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu ou dépistage par anti-HBc, TPHA VDRL
J15	NFS, ALAT, créatinine si ténofovir, PCR VHC si PCR positive chez le sujet source	PCR VHC si PCR positive chez le sujet source	NFS, ALAT, créatinine si ténofovir	Pas de bilan biologique
J30	NFS, ALAT, sérologie VHC si risque VHC	Sérologie VIH, ALAT + sérologie VHC	NFS, ALAT, TPHA/VDRL selon le risque	Sérologie VIH, TPHA/VDRL selon le risque
M2	Sérologie VIH	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH	Pas de bilan biologique
M3	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH, anti-HBc si non-répondeur ou non-vacciné
M4	Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT si risque de VHC	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH, anti-HBs ou anti-HBc	
M6	Sérologie VHC et ALAT, anti-HBc si non-répondeur ou non-vacciné	Sérologie VHC et ALAT Anti-HBc si non-répondeur ou non-vacciné		

N.B. : en cas d'apparition de symptômes évocateurs d'une primo-infection par le VIH, il est recommandé de faire pratiquer une sérologie VIH et une charge virale VIH, quelle que soit la date.

devra respecter la confidentialité tant pour le soignant que pour le patient. Elle devrait être réalisée par le médecin du travail pour les accidents professionnels et en consultation de médecine pour les expositions non professionnelles.

Dans le contexte d'accident du travail

- Pour le *VIH*, si le patient source est séronégatif pour le *VIH*, il est inutile d'effectuer une surveillance, sauf en cas de risque de primo-infection chez la personne source.

Si le patient source est séropositif ou de statut inconnu, une surveillance sérologique jusqu'au 6^e mois est exigée pour l'indemnisation d'une éventuelle séroconversion [25]. Cependant, compte tenu de la performance des tests sérologiques actuels, le groupe d'experts recommande de ne pas poursuivre le suivi au-delà du 4^e ou du 3^e mois, selon qu'un traitement a été instauré ou non.

- En ce qui concerne le *VHC*, le suivi sera effectué si le patient source est infecté par le *VHC* ou si son statut sérologique *VHC* est inconnu. Il n'existe pas de traitement post-exposition au *VHC* efficace. L'important est de dépister rapidement une éventuelle séroconversion qui serait une indication à un traitement anti-*VHC* [26].

- En ce qui concerne le *VHB*, il n'y a aucun suivi nécessaire, quel que soit le statut du malade source, car la plupart des personnels de santé sont vaccinés et répondeurs à la vaccination (anticorps anti-*HBs* ≥ 10 mUI/ml). Une sérovaccination par immunoglobulines anti-*HBs* et une injection d'une dose de vaccin doivent, en revanche, être proposées dans les 72 heures aux patients non vaccinés et aux patients vaccinés non répondeurs.

Dans le contexte d'exposition sexuelle

Le suivi *VIH* est poursuivi 4 ou 3 mois selon qu'il y a eu traitement ou non. Il n'est pas recommandé de faire un suivi *VHC* sauf en cas de contact traumatique et/ou sanglant. Le risque pour le *VHB* étant beaucoup plus important, il faut proposer largement la vaccination dont la première administration peut être associée à une injection d'immunoglobulines (dans un autre site) en cas de contact *VHB* documenté.

CAS PARTICULIER DE L'ENFANT

Les blessures accidentelles avec des seringues trouvées dans les lieux publics sont un motif fréquent de consultation aux urgences pédiatriques. Bien qu'aucun cas de contamination n'ait été rapporté à ce jour par cette voie, le risque ne peut être considéré comme totalement nul. La prescription des antirétroviraux ne peut être calquée sur celle de l'adulte car certaines molécules (le ténofovir notamment) n'ont pas encore d'AMM pédiatrique. Enfin, les difficultés à faire prendre une trithérapie avec un IP sous sa forme actuelle (qu'il s'agisse du nelfinavir ou du lopinavir/r) pendant quatre semaines sont réelles et contrastent avec le risque potentiel extrêmement faible. Dans ce contexte, une gradation du risque est proposée et la trithérapie complète durant quatre semaines n'est prescrite qu'en présence d'un risque considéré comme élevé (BIII) : piqûre profonde avec aiguille creuse ou, surtout, aspect récent de la seringue retrouvée avec traces de sang. Dans les autres cas, on optera pour une bithérapie (BIII). En l'absence d'effraction cutanée, en cas d'érosion épidermique simple sans saignement, d'effraction sous-cutanée avec aiguille pleine ou lame de rasoir, une abstention thérapeutique peut être proposée. Le suivi du traitement et la procédure diagnostique sont identiques à ceux proposés aux adultes.

Le risque d'infection d'un enfant après une agression sexuelle est, en revanche, bien identifié. Une trithérapie durant quatre semaines doit être proposée. Ce n'est qu'en cas de

réelle impossibilité de prise de cette trithérapie qu'une bithérapie sera proposée, faute de mieux. Les doses des médicaments pour l'enfant sont détaillées dans le chapitre 7. Un kit d'antirétroviraux doit être disponible dans les services d'urgences pédiatriques. Les autres mesures de prise en charge d'un enfant victime d'abus sexuel ne doivent pas être omises (dépistage des IST, contraception éventuelle, suivi psychologique et médicojudiciaire).

Points forts

- L'efficacité préventive du traitement post-exposition au VIH (TPE) est conditionnée par la précocité et l'adaptation du traitement au profil de résistance du virus du patient source. Des échecs ont cependant été documentés.
- La prévention et la prise en charge des accidents d'exposition chez les professionnels de santé sont bien organisées et ont donné des résultats positifs. En revanche, la connaissance du dispositif est insuffisante chez les patients infectés par le VIH et chez leurs partenaires, ainsi que dans la population générale.

Le groupe d'experts recommande :

- de limiter la prescription d'antirétroviraux dans le cadre du TPE aux situations où le risque est patent (voir Tableau 16-II) (BIII) ;
- de rechercher activement le statut sérologique VIH de la personne source, à l'aide des tests rapides anti-VIH (BIII) ;
- de disposer de trousse d'antirétroviraux au sein des services d'urgence afin de favoriser un traitement le plus précoce possible (BIII) ;
- de faire réévaluer l'indication du traitement et le schéma prescrit, après 72 à 96 heures, par un médecin spécialiste du VIH (CIII) ;
- de traiter par une trithérapie comportant deux INTI et un IP/r, pour une durée totale de 28 jours (BIII). Un test génotypique de résistance sera réalisé en urgence, si la personne source est en échec thérapeutique, afin de pouvoir adapter le traitement initialement prescrit à la personne exposée (BIII) ;
- de poursuivre le suivi sérologique VIH jusqu'à 4 mois en cas de traitement et jusqu'à 3 mois en l'absence de traitement (AIII). La prise en compte des autres risques viraux, VHB et VHC, et des autres IST ne doit pas être négligée ;
- aux COREVIH, d'organiser la mise en place et l'évaluation du dispositif de prévention et de prise en charge des accidents d'exposition (CIII).

BIBLIOGRAPHIE

1. CARDO D, CULVER D, CIESIELSKI C et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood : public health implications. *N Engl J Med*, 1997, 337 : 1485-1490.
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. 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.

4. LE GRAND R, VASLIN B, LARGHERO J et al. Post-exposure prophylaxis with highly active antiretroviral therapy could not protect macaques from infection with SIV/HIV chimera. *AIDS*, 2000, 14 : 1864-1866.
5. TSAI CC, FOLLIS KE, SABO A et al. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine (PMPA). *Science*, 1995, 17 : 1197-1199.
6. TSAI CC, EMAU P, FOLLIS KE et al. Effectiveness of post inoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol*, 1998, 72 : 4265-4273.
7. OTTEN RA, SMITH DK, ADAMS DR. Efficacy of post exposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig tailed macaques to a human derived retrovirus (HIV-2). *J Virol*, 2000, 74 : 9771-9775.
8. HAWKINS D, ASBOE D, BARLOW K et al. Seroconversion to HIV-1 following a needlestick injury despite combination post-exposure prophylaxis. *J Infect*, 2001, 43 : 12-16.
9. BELTRAMI E, CHI-CHENG L, NICOLAS DE LA TORRE B et al. Transmission of drug-resistant HIV after an occupational exposure despite post-exposure prophylaxis with a combination drug regimen. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2002, 23 : 345-348.
10. ROLAND ME, NEILANDS TB, KRONE MR et al. Seroconversion following nonoccupational postexposure prophylaxis against HIV. *CID*, 2005, 41 : 1507-1513.
11. Les accidents d'exposition au sang. Numéro spécial. *Hygiène*, 2003, XI (2) : 200.
12. RAISIN. Surveillance des accidents exposant au sang dans les établissements de santé français (<http://www.invs.sante.fr/raisin/>).
13. JOHANET H, BOUVET E. Connaissance du risque et attitude en cas d'exposition au sang au bloc opératoire : résultat d'une enquête nationale. *Ann Chirur*, 2003, 128 : 407-417.
14. LAMONTAGNE F, ABITEBOUL D, LOLOM I et al. Impact of prevention policy on needlestick injuries among nursing staff : role of safety devices. Results of a prospective multicentric study in a French hospital network. *Infect Control Hosp Epidemiol*, accepté pour publication 2006.
15. LOT F, MIGUERES B, ABITEBOUL D. Contaminations professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé, France, situation au 31 décembre 2004. *BEH*, 2005, 23 : 115-116.
16. DE CARLI G, PURO V, IPPOLITO G. Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV Group. Risk of hepatitis C virus transmission following percutaneous exposure in healthcare workers. *Infection*, 2003, 31 : 22-27.
17. YASDANPANAH Y, DE CARLI G, MIGUERES B et al. Risk factors of hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure : a European case-control study. *CID*, 2005, 41 : 1423-1430.
18. ASTAGNEAU P, LOT F, BOUVET E et al. Lookback investigation of patients potentially exposed to HIV type 1 after a nurse-to-patient transmission. *Am J Infect Control*, 2002, 30 : 242-245.
19. BOUVET E. Sexual practices and transmission of HAV and HCV. *Eur Surveill*, 2005, 10 : 74.
20. LOT F, LARSEN C, BASSELIER B et al. Évaluation nationale de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH : impact des recommandations d'avril 2003. *BEH*, 2004, 48 : 225-227.
21. LAPORTE A, JOURDAN N, BOUVET E et al. Post exposure prophylaxis after non-occupational HIV exposure : impact of recommandations on physicians' experiences and attitudes. *AIDS*, 2002, 16 : 397-405.
22. BOUVET E. Chimio prophylaxie post exposition en France. *Presse Méd*, 2002, 31 : 979-987.
23. RABAUD C, BEVILACQUA S, BEGUINOT I et al. Tolerability of post-exposure zidovudine + lamivudine + nelfinavir prophylaxis of HIV infection. *CID*, 2001, 32 : 1494-1495.
24. RABAUD C, BURTY C, GRANDIDIER M et al. Tolerability of post-exposure prophylaxis of HIV infection with the combination of zidovudine/lamivudine and lopinavir/ritonavir (Combivir® + Kaletra®). *CID*, 2005, 40 : 303-305.
25. Arrêté du 18 janvier 1993 fixant les modalités de suivi sérologique des personnes victimes d'accidents de travail entraînant un risque de contamination par le virus de l'immunodéficience humaine. *J.O* du 20 janvier 1993 : 1008.
26. 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.