

I

**T**ransmission nosocomiale



# 1

## Différents modes de transmission et leur évolution

Depuis l'introduction des tests de dépistage du virus de l'hépatite C (VHC), la surveillance de l'infection a permis d'observer l'évolution des caractéristiques des nouveaux cas diagnostiqués et les modifications de l'épidémiologie liées notamment aux mesures prises pour combattre l'infection. Ainsi, les modes de contamination par le VHC jouent un rôle différent dans le développement et la persistance de l'épidémie, influant sur l'évolution des caractéristiques des patients diagnostiqués.

### Modes de contamination par le VHC

La transmission du VHC est essentiellement parentérale et résulte de la mise en contact direct du sang d'un sujet indemne avec le sang d'un sujet infecté.

#### Transfusion de produits sanguins

Elle a été la première cause reconnue de contamination et a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection jusqu'en 1990 (Alter et coll., 1989 ; Lefrère, 1997). Le nombre de sujets infectés par voie transfusionnelle en France au cours des dernières décennies a été estimé entre 100 000 et 400 000 ; les produits en cause étaient aussi bien des produits labiles (provenant le plus souvent d'un seul donneur) que des produits stables (médicaments dérivés du sang, préparés par fractionnement de pools plasmatiques provenant de donneurs multiples). Le risque de contamination transfusionnelle a été lié à plusieurs facteurs : la prévalence de l'infection virale C chez les donneurs de sang, la date de transfusion, le nombre et le type de produits transfusés, rendant compte de la fréquence de l'infection dans certains groupes comme les hémophiles ou les thalassémiques polytransfusés.

Ces quinze dernières années ont été marquées par une diminution progressive du risque d'hépatite post-transfusionnelle en rapport avec différentes mesures :

- l'introduction d'étapes d'inactivation virale (solvant-détergent) dans la préparation des fractions coagulantes (1987), puis dans la préparation des poches de plasma frais congelé (1992) ;

- un ensemble de mesures prises pour l'éviction des donneurs de sang à risque : élimination des unités de sang provenant de sujets ayant une valeur d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieure à deux fois la limite supérieure de la normale et contenant des anticorps anti-HBc (1988), élimination des unités de sang contenant des anticorps anti-VHC par les tests de première génération (mars 1990) puis de deuxième génération (mars 1991), éviction des donneurs dont la valeur d'ALAT est strictement supérieure à la limite supérieure de la normale (1992), utilisation des tests anti-VHC de troisième génération (1993) et sélection clinique stricte des donneurs, allant jusqu'à éliminer du don du sang tout sujet ayant des antécédents transfusionnels ou ayant eu une endoscopie dans les six mois précédant le don du sang (1997) (tableau 1.I).

**Tableau 1.I : Calendrier des mesures concernant l'hépatite**

Années	Mesures prises
1988	Élimination des unités de sang provenant de sujets ayant une valeur d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieure à deux fois la limite haute de la normale et contenant des anticorps anti-HBc
1990	Dépistage obligatoire des donneurs par recherche des anticorps anti-VHC ; tests de 1 <sup>re</sup> génération
1991-1993	Utilisation de tests anti-VHC de 2 <sup>e</sup> puis 3 <sup>e</sup> génération
1992	Eviction des donneurs dont la valeur d'ALAT est strictement supérieure à la limite haute de la normale
1993	Renforcement de la sélection clinique des donneurs
1994	Utilisation de dispositifs médicaux à usage unique
1996	Recommandations pour la désinfection des endoscopes
1997	Recommandations pour la stérilisation des dispositifs médicaux dans les établissements de santé
1999	Circulaire relative à la prévention de la transmission des agents infectieux véhiculés par le sang ou d'autres liquides biologiques lors de soins
2001	Mise en place du dépistage génomique viral systématique chez les donneurs

Toutes ces mesures ont permis de considérablement réduire le risque. Ainsi, le taux de dons positifs est passé de 13,46/10 000 en 1991 à 1,52/10 000 en 2000. Pour les produits labiles, le risque résiduel est lié à la transfusion d'un sang qui aurait été prélevé pendant la période de silence sérologique précédant la séroconversion. Ce risque résiduel de transmission du VHC était estimé en France à la fin de 2000 à 1 pour 860 000 dons (IC 95 % = 1/430 000 à 1/3 300 000) (Pillonel et coll., 2001), correspondant à la survenue d'environ cinq hépatites post-transfusionnelles par an.

La mise en place, le 1<sup>er</sup> juillet 2001, du dépistage génomique viral systématique pour tout don du sang devrait encore réduire le risque résiduel de transmission par transfusion du VHC, en raison de la diminution de la durée

de la fenêtre sérologique, qui passe de 66 jours en moyenne avec les tests Elisa de 3<sup>e</sup> génération à 13 jours avec la recherche d'ARN du VHC. Le risque résiduel attendu est d'une hépatite post-transfusionnelle pour cinq millions de dons, soit moins d'une hépatite par an. La recherche de l'antigène de capsid du VHC, qui n'a pas été retenue dans le dépistage des donneurs à risque, permettrait quant à elle de diminuer la fenêtre sérologique de 66 à 14 jours en moyenne, donnant ainsi une estimation similaire du risque résiduel.

### Usage de drogue intraveineux

Ce mode de contamination s'est développé à la fin des années 1960 dans une population jeune à prédominance masculine. Le partage des seringues était très fréquent avant l'épidémie de VIH, expliquant la forte séroprévalence du VHC chez les anciens usagers de drogue intraveineux (UDIV), estimée entre 50 et 80 % (Lucidarme et coll., 1994). Malgré la prise de conscience du risque viral lié à l'épidémie de VIH et l'autorisation de vente libre des seringues en pharmacie dès 1987, le risque de contamination par le VHC du fait de la toxicomanie n'a pas diminué aussi vite que le risque d'infection par le VIH. Cette persistance pourrait être liée au partage de seringues lors des premières injections ou au cours d'une incarcération (Roudot-Thoraval, 1998), ou au partage du petit matériel nécessaire aux injections (filtre, cuillère) (Hagan et coll., 2001). La plus forte contagiosité du VHC que du VIH et sa résistance en dehors du milieu biologique peuvent expliquer cette importante contamination résiduelle chez les toxicomanes. La mise à disposition récente de kits Stéribox comportant également un petit matériel de préparation stérile pourrait permettre une diminution de la transmission entre utilisateurs, à condition que les comportements à risque tendent véritablement à disparaître dans la population des UDIV. Différentes enquêtes montraient en 1998 une prévalence variant de 40 à 60 % selon les régions (Emmanuelli, 2000). Les résultats préliminaires d'une étude effectuée dans des centres de prise en charge ambulatoires de toxicomanes dans les régions Nord et Est montrent un taux de séroconversion de 10 % par an, et ce malgré l'information répétée sur les comportements à risque (Lucidarme et coll., 2001 ; Lucidarme, 2003). En 2002, une enquête de prévalence effectuée à Marseille (Emmanuelli, 2002) montre des taux élevés : 73 % chez les utilisateurs actuels, avec notamment chez les jeunes de 20 ans 43 % de séropositivité (anticorps anti-VHC). La mise sur le marché de produits de substitution depuis 1996 a fait diminuer progressivement la proportion d'usagers injecteurs, ce qui réduit le réservoir de sujets potentiellement contaminants. Ainsi, les estimations récentes chiffrent entre 170 000 et 190 000 les usagers de drogue et entre 80 000 à 100 000 le nombre d'injecteurs actifs, parmi lesquels 48 000 à 70 000 seraient positifs pour les anticorps anti-VHC. À côté de l'usage intraveineux, la diffusion du VHC semble également possible chez les usagers de drogue utilisant la voie intranasale. Le partage de la paille utilisée pour « sniffer », associé à des lésions

de la muqueuse nasale, pourrait expliquer ce mode de contamination (Conry-Cantilena et coll., 1996). Suite à l'enquête pilote conduite sur Marseille (Emmanuelli, 2002), une enquête nationale de prévalence est prévue. On peut espérer qu'elle montrera une réduction de l'infection virale C chez les UDIV, grâce à la politique de réduction des risques développée depuis plusieurs années et à la diffusion des nouveaux Stéribox.

### **Contamination nosocomiale ou iatrogène**

Le rôle joué par la contamination nosocomiale est difficile à évaluer. L'existence d'antécédents d'actes chirurgicaux ou médicaux invasifs ne signifie pas obligatoirement qu'une infection virale C est d'origine nosocomiale. À l'inverse, la transfusion de sang ou autres produits sanguins peut être inconnue des malades, qu'il s'agisse de transfusions per-opératoires ou de perfusions de plasma en réanimation. La transplantation d'organe ou de tissu a pu être une source fréquente d'infection virale C avant 1996, date à laquelle la sélection de donneurs indemnes d'anticorps anti-VHC a été mise en place. En dehors des transfusions ou des transplantations d'organes et de tissus, la contamination nosocomiale relève essentiellement de l'utilisation de matériel mal désinfecté.

Le risque de transmission de malade à malade, par l'intermédiaire d'objets souillés ou par un mode manuporté, a été bien démontré dans les centres d'hémodialyse chez des malades non transfusés (Pol et coll., 1993 ; Simon et coll., 1994). Il a été évoqué (Andrieu et coll., 1995), puis démontré récemment (Bronowicki et coll., 1997), pour les endoscopies digestives avec biopsie. L'ARN du VHC a pu être détecté dans le canal opérateur d'endoscopes ou sur les pinces à biopsie avant désinfection, mais dans aucun cas après nettoyage et désinfection du matériel selon les recommandations (Bécheur et coll., 2000) ; cependant, il n'est pas exclu qu'une contamination constatée après un acte endoscopique ou chirurgical soit liée non à l'acte lui-même, mais au temps anesthésique, par exemple par utilisation abusive d'un même flacon d'anesthésique pour plusieurs malades. La fréquence de ce type de pratique est impossible à établir. Le risque nosocomial a aussi été démontré à l'occasion de l'utilisation inadéquate d'auto-piqueurs pour dosage de la glycémie (Desenclos et coll., 1998). Le mode de contamination nosocomial a pu être très fréquent entre 1950 et 1970, à une époque où les injections ou les actes chirurgicaux se faisaient avec du matériel non jetable et seulement stérilisé par chauffage et où les vaccinations pouvaient être faites « à la chaîne ». Une possible contamination après exposition nosocomiale est habituellement notée chez environ 20 % des malades pris en charge en milieu spécialisé (Roudot-Thoraval et coll., 1997). Il est intéressant de noter que les malades chez lesquels un risque nosocomial d'infection a été identifié ou dont le mode de contamination est inconnu ont des caractéristiques démographiques, cliniques et virologiques similaires à celles des malades contaminés à la même époque par transfusion (Pawlotsky et coll., 1995). Des études cas-témoins effectuées dans plusieurs

régions de France en population générale montrent le rôle possible des contaminations nosocomiales. Elles rapportent ainsi une fréquence plus grande d'antécédents de certains actes médicaux ou chirurgicaux chez les sujets positifs pour le VHC que chez les témoins (Galindo-Migeot et coll., 1997 ; Merle et coll., 1999), tels que des endoscopies digestives, la chirurgie urologique, des fausses couches spontanées et des interruptions volontaires de grossesse... Aujourd'hui, un meilleur respect des règles d'hygiène universelles et des recommandations de désinfection du matériel médical non jetable, ainsi que le développement du matériel à usage unique, devraient permettre à terme une quasi-disparition de ce type de risque nosocomial. Ainsi, le taux de séroconversion observé dans les centres d'hémodialyse dans lesquels la prévalence pouvait atteindre en moyenne 30 % au début des années 1990 est estimé actuellement à 0,35 % par an selon une étude multicentrique française (Izopet et coll., 2001). À côté de la transmission de malade à malade, de rares cas de transmission de médecin à malade ont été rapportés, à l'occasion d'interventions chirurgicales sanglantes, cardio-thoraciques ou gynécologiques (Esteban et coll., 1996, Ross et coll., 2002). Ce risque reste exceptionnel, estimé à 0,04 % à partir de l'étude sérologique des 2 286 femmes opérées sur une période de 7 ans par un gynécologue qui avait contaminé une de ces patientes ; parmi les sept autres femmes dépistées positives, aucune ne s'est avérée contaminée par le gynécologue après séquençage des génomes viraux (Ross et coll., 2002).

À côté de la contamination nosocomiale, la contamination iatrogène, difficile à prouver, ne peut être éliminée. En France, des enquêtes menées dans les centres pratiquant le tatouage et/ou le piercing, rendent compte de nombreuses déviations aux règles de précaution universelles (Luminet et coll., 2002), potentiellement à l'origine de risques sanitaires non évalués dans cette étude.

### **Autres modes de transmission**

Les personnels de santé sont exposés aux contaminations par le VHC lors d'accidents d'exposition au sang et liquides biologiques. De nombreuses règles ont été établies pour augmenter la qualité de leur protection. Il est plus difficile d'en établir au sein de la famille lorsqu'un des membres est contaminé.

#### ***Exposition professionnelle***

Elle est liée à une blessure accidentelle avec du matériel souillé ; c'est un mode de transmission mineur du VHC. Estimé à 2,1 % selon les résultats d'une analyse regroupant neuf études, le risque de contamination après accident avec exposition au sang pourrait atteindre 10 % quand le sujet source a une virémie élevée. Cependant, la prévalence des anticorps anti-VHC chez les

professionnels de santé n'est pas différente de celle de la population générale. La surveillance des accidents d'exposition au sang (AES) chez le personnel de santé en France a permis d'observer une diminution du nombre de contaminations par le VHC dans les dix dernières années (Lot et coll., 2002).

### **Transmission familiale**

La transmission familiale du VHC correspond à trois modes mineurs de contamination.

- La transmission entre partenaires sexuels a été initialement évoquée devant la constatation d'une séroprévalence plus élevée chez les partenaires de sujets séropositifs que dans la population des donneurs de sang. Cette transmission, très faible, est favorisée par une coinfection VIH (3 % *versus* 0 % chez les conjointes d'hémophiles co- et mono-infectés respectivement). Les études de séroprévalence transversales ne permettent pas d'affirmer que la transmission du VHC est réellement sexuelle, par l'intermédiaire des sécrétions biologiques. En effet, si l'ARN du VHC a été mis en évidence dans le sang menstruel des femmes infectées, il n'a pas été trouvé dans les sécrétions vaginales et sa présence dans le sperme est inconstante ; quand le virus y est retrouvé, c'est à des concentrations 10 à 100 fois plus faibles que dans le plasma. Au-delà de l'interrogation sur la contamination sexuelle ou survenant au cours d'actes sexuels, la séropositivité des partenaires pourrait être le fait d'un facteur de risque commun au couple ou du partage d'objets de toilette contaminés (Zylberberg et coll., 1999).
- La transmission entre sujets vivant sous le même toit pourrait être également liée au partage d'objets de toilette responsables de petites plaies. Elle pourrait être favorisée par une promiscuité forte et des conditions d'hygiène défectueuses.
- La transmission mère-enfant a été bien démontrée. Sur l'ensemble des séries européennes publiées, le risque de transmission est faible. Il a été estimé à 5 % en l'absence de coinfection par le VIH. Le risque est beaucoup plus élevé (15 à 20 %) quand les mères sont coinfectées par le VIH. La transmission du VHC dans ce cas est indépendante de celle du VIH. La contamination du nouveau-né semble survenir le plus souvent au moment de la naissance et son risque pourrait dépendre de l'importance de la charge virale chez la mère. Elle pourrait être favorisée par l'utilisation de forceps au cours des accouchements longs et difficiles ou par une rupture prolongée des membranes (Poiraud et coll., 2001) et diminuée en cas de césarienne programmée (Gibb et coll., 2000), mais les études sont encore insuffisantes pour recommander la pratique systématique d'une césarienne. L'allaitement n'apparaît pas comme un risque supplémentaire de transmission du VHC et n'est donc pas contre-indiqué. Le risque lié aux procédures d'assistance médicale à la procréation (AMP) chez les couples dont au moins un des membres est infecté par le VHC est en cours d'évaluation en France. Les résultats préliminaires ne paraissent pas montrer d'excès de risque de transmission mère-enfant du VHC après AMP.

### Modes de transmission non identifiés

Dans 10 à 30 % des cas en France selon les séries, le mécanisme de la transmission du VHC demeure inconnu. Plusieurs hypothèses peuvent être émises :

- un facteur de risque dissimulé par le malade (usage de drogue) ;
- un facteur de risque méconnu ou oublié (transfusion) ;
- une transmission percutanée méconnue, qu'il s'agisse de soins médicaux ou dentaires anciens, de pratiques telles que les vaccinations de masse ou les scarifications rituelles dans les pays à forte prévalence du VHC, ou d'autres modes anecdotiques (barbier, rixe, dopage, tatouage et piercing). Ces modes de transmission inconnus posent problème pour l'élaboration d'un plan de dépistage de l'infection virale C.

### Modes résiduels de transmission du VHC

Les modes de contamination ont fortement évolué depuis l'introduction des tests de dépistage du VHC (tableau 1.II).

**Tableau 1.II : Évolution des principaux modes de contamination**

Avant 1970	Transfusion de produits sanguins Soins médicaux et chirurgicaux
1970-1990	Transfusion de produits sanguins ++ Actes invasifs Toxicomanie
Après 1990	Toxicomanie +++

Les hépatites post-transfusionnelles sont devenues exceptionnelles. Depuis longtemps, le développement du matériel à usage unique et une meilleure connaissance des modalités de stérilisation du matériel médicochirurgical ont contribué à fortement réduire le risque nosocomial, bien qu'on ne puisse exclure la persistance de fautes de désinfection. La transmission mère-enfant ne représente que quelques centaines de nouveaux cas par an. À l'inverse, la contamination en rapport avec l'utilisation intraveineuse de drogues a probablement peu diminué.

L'évolution progressive des modes de contamination a pu être observée sur les caractéristiques des malades nouvellement pris en charge avec, en 10 ans, une diminution des hépatites en rapport avec la transfusion (figure 1.1) et une augmentation des cas en rapport avec l'UDIV (tableau 1.III), cette évolution étant d'autant plus nette chez les hommes (figure 1.2).

L'étude de Pillonel et Laperche sur 112 donneurs de sang récemment infectés (séroconversion entre deux dons), sur la période 1994-2000, est indicatrice de

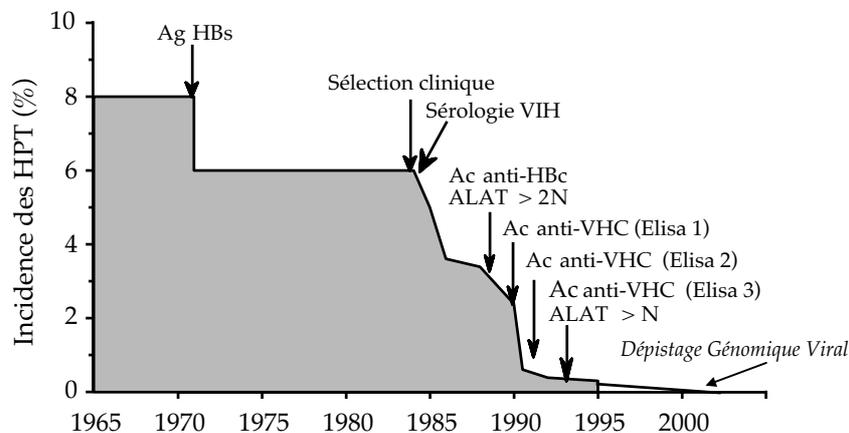


Figure 1.1 : Incidence des hépatites post-transfusionnelles (HPT) en fonction des mesures d'éviction des dons à risque

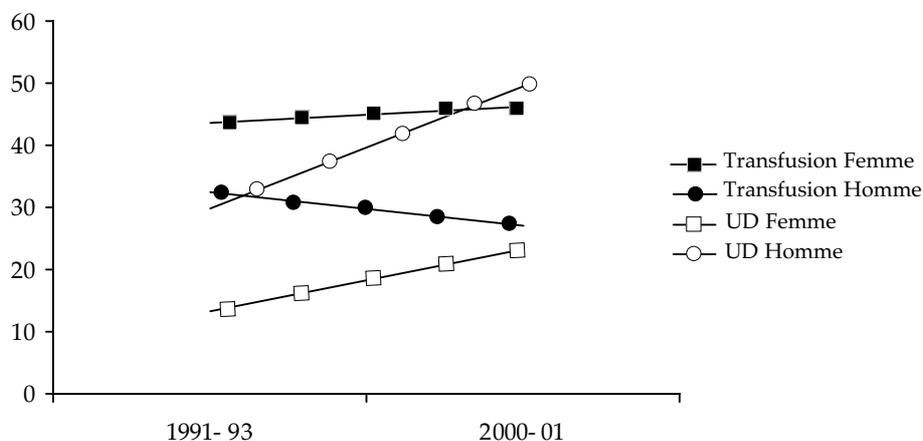
Tableau 1.III : Évolution des modes de contamination chez les malades pris en charge (d'après Roudot-Thoraval et coll., 1997 et Delarocque-Astagneau et coll., 2002 et 2003)

	Période 1991-1993 (%)	Période 2000-2001 (%)
Transfusion	37,0	31,9
Usage de drogues	24,7	48,0
Exposition nosocomiale	14,9	17,4
Partenaire sexuel	2,9	-
Exposition professionnelle	3,3	3,4
Inconnue	20,4	12,7

certains facteurs de risque potentiels (Pillonel et Laperche, 2001). Cependant, les donneurs de sang, très sélectionnés, ne sont pas représentatifs de la population à risque et les facteurs de risque mentionnés mériteraient d'être authentifiés par l'étude d'un groupe témoin de donneurs de sang appariés et non infectés par le VHC (tableau 1.IV).

### Relation entre la source présumée d'infection et le génotype du VHC

Il est bien établi que les six principaux génotypes du VHC ont une répartition géographique qui leur est propre. Ainsi, en Europe de l'Ouest et notamment en France, le génotype le plus fréquent est le génotype 1 (1b et 1a), suivi du



**Figure 1.2 : Évolution du mode de contamination selon le sexe (d'après Roudot-Thoraval et coll., 1997 et Delarocque-Astagneau et coll., 2002 et 2003)**  
UD : usager de drogue

**Tableau 1.IV : Facteurs de risque chez des donneurs de sang ayant présenté une séroconversion VHC entre 1994 et 2000 (d'après Pillonel et Laperche, 2001 ; étude réalisée sur 112 donneurs ayant fait un don antérieur négatif)**

Facteur de risque potentiel	Pourcentage des séroconversions
UDIV	20
Actes invasifs	18
Chirurgie	15
Exposition professionnelle	5
Partenaire VHC (+)	10
Tatouage	1
Inconnu	30

génotype 3 et du génotype 2. Une forte relation entre le mode présumé de contamination et les génotypes a également été montrée (Pawlotsky et coll., 1995, Martinot-Peignoux et coll., 1999). Le génotype 3, et dans une moindre mesure le génotype 1a, sont plus fréquents chez les sujets contaminés par usage de drogues, tandis que le génotype 1b, et dans une moindre mesure les génotypes 1a et 2 sont observés chez les malades transfusés exposés à un risque nosocomial. L'étude des génotypes nous permet également de suivre l'épidémie virale C et la répartition des modes de contamination au cours du temps. On observe ainsi chez les malades contaminés plus récemment une diminution des génotypes 1b et 2, au profit des génotypes 3 et 1a et plus récemment encore du génotype 4, lié à l'immigration africaine et qui se diffuse

dans des groupes d'usagers de drogues. Parallèlement au mode de contamination, il existe une forte relation entre l'âge des sujets infectés et la répartition des génotypes, montrant que 80 % des malades de plus de 60 ans sont de génotype 1 tandis que 40 % des malades de moins de 40 ans sont de génotype non 1. L'étude des génotypes constitue ainsi un moyen de surveillance des populations et aide à prévoir le type de malades qui seront à charge dans les années à venir ainsi que la probabilité de réponse au traitement antiviral dont nous disposons actuellement. En complément de certaines études épidémiologiques, l'étude plus précise des souches virales et de leurs liens phylogéniques permet d'établir des preuves moléculaires de transmission, notamment nosocomiale.

**En conclusion**, les différentes mesures prises depuis la reconnaissance de l'infection virale C ont permis de réduire l'incidence de l'infection, et sont notamment efficaces pour éliminer les infections en rapport avec la transfusion de sang ou de produits dérivés du sang. Les recommandations existent pour éviter les contaminations nosocomiales de malade à malade, soit par l'intermédiaire du personnel de soins, soit à partir du matériel médical et chirurgical. Un effort permanent pour respecter les précautions universelles et une information répétée sont toutefois nécessaires. Une recherche doit également être effectuée pour améliorer les techniques de désinfection et les rendre plus compatibles avec l'exercice médical quotidien. L'obligation faite à tous les établissements de soins, depuis juillet 2001, de signaler à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) et au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) les infections nosocomiales à VHC devrait permettre d'estimer le risque nosocomial résiduel, d'analyser ses modalités de survenue et d'aider ainsi à cibler l'information pour le respect des règles d'hygiène.

## BIBLIOGRAPHIE

ALTER HJ, PURCELL RH, SHIH JW. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989, **321** : 1494-1500

ANDRIEU J, BARNY S, COLARDELLE P, MAISONNEUVE P, GIRAUD V et coll. Prévalence et facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans une population hospitalière en gastro-entérologie. *Gastroenterol Clin Biol* 1995, **19** : 340-345

BÉCHEUR H, HARZIC M, COLARDELLE P, DENY P, COSTE T et coll. Contamination des endoscopes et des pinces à biopsies par le virus de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 2000, **24** : 906-910

BRONOWICKI JP, VÉNARD V, BOTTÉ C, MONHOVEN N, GASTIN I et coll. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 1997, **337** : 237-240

- CONRY-CANTILENA C, VANRADEN M, GIBBLE J, MELPOLDER J, SHAKIL AO et coll. Route of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1996, **26** : 1691-1696
- DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, CAMPESE C, ROUDOT-THORAVAL F, MIGUET JP, HILLON P et coll. Mise en place du système de surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence en 2000-2001. *Gastroenterol Clin Biol* 2002, **26** : 766
- DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, CAMPESE C, BRONOWICKI JP, COUZIGOU P, GORIA O et coll. Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires, 2000-2001. *BEH* 2003, **16-17** : 90-93
- DESENCLOS JC, BOURDIOL RAZÈS M, ROLIN B, GARANDEAU P, CHAU P et coll. Transmission nosocomiale du VHC documentée lors de l'investigation d'une épidémie hospitalière. *BEH* 1998, **7** : 25-27
- EMMANUELLI J. Présentation des données et des indicateurs de mise en œuvre de la politique de RDR par le biais de SIAMOIS. In : Contribution à l'évaluation de la politique de réduction des risques SIAMOIS. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice 2000 : 15-36
- EMMANUELLI J. Epidémiologie du VHC et des infections transmissibles associées chez les usagers de drogue. Dépistage et prise en charge globale des personnes atteintes d'hépatite C. Rencontre nationale des acteurs de santé du 10 octobre 2002
- ESTEBAN JL, GOMEZ J, MARTELL M, CABOT B, QUER J et coll. Transmission of hepatitis C by a cardiac surgeon. *N Engl J Med* 1996, **334** : 555-560
- GALINDO-MIGEOT V, LAUWERS-CANCES V, PAYEN JL, PASCAL JP, POUS J. Facteurs de risques associés aux marqueurs sérologiques de l'hépatite C chez les sujets ne présentant pas de contamination connue : une étude cas-témoins en Midi-Pyrénées. *Bull Info Epidemiol* 1997, **47** : 1-3
- GIBB DM, GOODALL RL, DUNN DT, HEALY M, NEAVE P et coll. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus : evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000, **356** : 904-907
- HAGAN H, THIEDE H, WEISS NS, HOPKINS SG, DUCHIN J et coll. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health* 2001, **91** : 42-46
- IZOPET J, SAUNE K, SALAMA G, PASQUIER C, PUEL J et coll. Infections nosocomiales à VHC en hémodialyse. *Ann Biol Clin* 2001, **59** : 7-8
- LEFRÈRE JJ. Descriptive epidemiology of hepatitis C virus infection in France in 1996. *Transfus Clin Biol* 1997, **4** : 299-319
- LOT F, MIGUERES B, YAZDANPANAH Y, TARANTOLA A, ABITEBOUL D et coll. Séro-conversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France, le point au 30 juin 2001. *BEH* 2002, **12** : 49-51
- LUCIDARME D, FOUTREIN P, CREUSY C, FOIZY G, FOUTREIN-COMES MC et coll. Prevalence of hepatitis C, B and D markers and histopathological aspects in a group of intravenous drug addicts. *Gastroenterol Clin Biol* 1994, **18** : 964-968
- LUCIDARME D, ILEF D, HARBONNIER J, JACOB C, DECOSTER A et coll. Étude prospective multicentrique de l'incidence et des facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un groupe de toxicomanes du Nord-Est de la France : méthodologie, résultats intermédiaires (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 2001, **25** : 629

LUCIDARME D. Étude de l'incidence et des facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les toxicomanes injecteurs du Nord et de l'Est de la France. Rapport de fin d'étude, janvier 2003

LUMINET B, GUYONNET JP. Sécurité sanitaire, tatouage et piercing, des pratiques professionnelles à risques. *BEH* 2002, **4** : 15-17

MARTINOT-PEIGNOUX M, ROUDOT-THORAVAL F, MENDEL I, COSTE J, IZOPET J et coll. Hepatitis C virus genotypes in France : relationship with epidemiology, pathogenicity and response to interferon therapy. *J Viral Hepatitis* 1999, **6** : 435-443

MERLE V, GORIA O, GOURIER-FERY C, BENGUIGUI C, MICHEL P et coll. Facteurs de risque de contamination par le virus de l'hépatite C. Étude cas-témoins en population générale. *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 439-446

PAWLOTSKY JM, TSAKIRIS L, ROUDOT-THORAVAL F, PELLET C, STUYVER L et coll. Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C. *J Infect Dis* 1995, **171** : 1607-1610

PILLONEL J, LAPERCHÉ S. Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France de 1991 à 2000. *BEH* 2001, **46** : 207-209

POIRAUD S, COHEN J, AMIOT X, BERKANE N, FLAHAULT A et coll. Étude cas-témoin des facteurs de risque de transmission materno-infantile du virus de l'hépatite C (VHC) (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 2001, **25** : A96

POL S, ROMEO R, ZINS B, DRISS F, LEBKIRI B et coll. Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialyzed patients : significance and therapeutic implications. *Kidney Int* 1993, **44** : 1097-1100

ROSS RS, VIAZOV S, THORMÄHLEN M, BARTZ L, TAMM J et coll. Risk of hepatitis C virus transmission from an infected gynecologist to patients. *Arch Intern Med* 2002, **162** : 805-810

ROUDOT-THORAVAL F, BASTIE A, PAWLOTSKY JM, DHUMEAUX D. Epidemiological factors affecting the severity of hepatitis C virus-related liver disease : a French survey of 6,664 patients. The study group for the prevalence and the epidemiology of hepatitis C virus. *Hepatology* 1997, **26** : 485-490

ROUDOT-THORAVAL F. L'hépatite C en milieu carcéral : faut-il dépister ? *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22** : 41-42

SIMON N, COUROUCÉ AM, LEMARREC N, TRÉPO C, DUCAMP S. A twelve year natural history of hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1994, **46** : 504-511

ZYLBERBERG H, THIERS V, LAGORCE D, SQUADRITO G, LEONE F et coll. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. *Gut* 1999, **45** : 112-116