

**COMITE TECHNIQUE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES ET DES
INFECTIONS LIEES AUX SOINS**

**RAPPORT SUR L'OPPORTUNITE D'INSTAURER UN ORDRE DE
PASSAGE LORS D'ACTES INVASIFS PROGRAMMES POUR LES
PATIENTS PORTEURS DE VIRUS HEMATOGENES**

Document validé par le CTINILS le 16 janvier 2007

**Présenté au Haut Conseil de la Santé Publique le 11 mai 2007 et le 5
juillet 2007**

Groupe de travail :

Emmanuelle Girou, CHU Henri Mondor, Créteil

Jean-Christophe Lucet, CHU Bichat – Claude Bernard, Paris

Bruno Pozzetto, CHU Saint Etienne

Jacques-Christian Darbord, AP-HP, Paris

Béatrice Tran, DGS, cellule infections nosocomiales

Coordination du groupe :

Emmanuelle Girou

INTRODUCTION

Par une saisine du 7 mars 2006, le Président du CTINILS a mis en place un groupe de travail chargé de "statuer sur l'intérêt de la détermination d'un ordre de passage ou d'un mode de traitement distinct pour les patients porteurs d'un virus transmissible par voie sanguine, lors d'une intervention programmée".

L'affaire qui a suscité cette interrogation concerne une patiente de 51 ans vraisemblablement contaminée par le virus de l'hépatite C (VHC) en juin 1996 suite à une coloscopie sous anesthésie générale pratiquée consécutivement à un acte similaire réalisé chez une malade porteuse chronique de VHC. La relation de causalité très probable entre les deux évènements a été établie par la survenue d'une hépatite

cytolytique dans les deux mois suivant l'endoscopie avec positivation des marqueurs virologiques spécifiques de VHC et par l'identité du sous-type viral (3a) chez les deux patientes.

Les détails de cette observation sont rapportés à travers un échange de correspondances parues en 2005 dans la revue Gastroentérologie Clinique et Biologique entre le Docteur Sicot (médecin conseil, Sou Médical, Groupe MACSF) et des spécialistes en endoscopie et en hygiène.¹⁻³ Ce débat contradictoire pose ouvertement la question de l'opportunité de positionner en fin de programme interventionnel les patients porteurs chroniques de VHC qui doivent bénéficier d'un acte endoscopique. La discussion a été relancée par l'arrêt du 8 juin 2006 de la Cour d'Appel de Douai retenant la responsabilité de la clinique où avait eu lieu le geste et du gastroentérologue qui l'avait effectué au motif "qu'en acceptant en toute connaissance de cause de procéder néanmoins à la coloscopie de Madame X après avoir réalisé celle de la patiente atteinte de l'hépatite C, le gastroentérologue a commis un manquement grave à son obligation de prudence." Ainsi, pour les juges du tribunal de Grande Instance de Douai, le fait de ne pas déplacer en fin de programme un patient connu comme étant porteur chronique de VHC est considéré comme un manquement grave à l'obligation de prudence du praticien. En l'absence de pourvoi en cassation, cet avis tient désormais lieu de jurisprudence pour toute affaire similaire.

Les circonstances détaillées du cas clinique qui a été à l'origine de ce débat mériteraient sans doute une discussion de fond, qui a été ébauchée dans les correspondances mentionnées ci-dessus, afin de définir plus précisément à quel niveau se sont vraisemblablement situés les dysfonctionnements à l'origine de cette transmission virale nosocomiale. Ce n'est pas l'objet du présent rapport. Dans les pages qui suivent, les experts du CTINILS ont tenté de rassembler les arguments scientifiques qui sont en faveur ou en défaveur de l'instauration d'un ordre de passage des patients devant subir un acte invasif en fonction de leur statut virologique. Même si la question a été soulevée à propos d'un acte d'endoscopie digestive ayant transmis VHC, la réflexion a été étendue à l'ensemble des actes médico-chirurgicaux invasifs impliquant des patients porteurs de virus hématogènes.

CHAPITRE 1

EPIDEMIOLOGIE DE LA TRANSMISSION DES VIRUS HEMATOGENES REPRESENTANT UN RISQUE INFECTIEUX LORS DE SOINS EN TERMES D'ORDRE DE PASSAGE

Certaines activités de soins sont identifiées comme représentant un risque de transmission de virus hématogènes. Dans le présent chapitre, des réponses succinctes seront apportées aux questions suivantes: (i) quels sont les principaux virus hématogènes en cause, (ii) quels sont les activités de soins et les actes à risque pour lesquels un ordre de passage pourrait avoir une pertinence, et (iii) que dit la littérature à propos des transmissions virales dans les situations à risque les mieux identifiées.

1. PRINCIPAUX VIRUS HEMATOGENES EN CAUSE

Lors d'actes invasifs mettant en jeu du sang ou des produits biologiques, il existe un risque de transmission de virus hématogènes. De très nombreux agents viraux peuvent être isolés de façon transitoire ou permanente à partir de sujets présentant une infection aiguë ou chronique. Dans la problématique de l'établissement d'un ordre de passage des patients, les virus en cause doivent cumuler certaines caractéristiques : établir une virémie prolongée, représenter un risque de transmission avéré, entraîner enfin, en cas de transmission, une pathologie bien identifiée et de gravité reconnue. Ces critères excluent par exemple les arbovirus (virus West Nile, virus Chikungunya, virus de la dengue, virus de la fièvre jaune, etc.) pour lesquels la virémie est transitoire, ou encore des agents comme GBVc/HGV ou TTV dont la transmission sanguine est avérée mais qui sont, dans l'état actuel des connaissances, orphelins de pouvoir pathogène. En pratique, trois virus remplissent les critères définis ci-dessus : le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), auxquels il serait possible d'adjoindre HTLV dans les zones d'endémie de cet agent. Un bref rappel de l'épidémiologie et des modes de transmission de ces quatre agents viraux permet de situer les enjeux en termes de risque de contamination liée aux soins.

a. Virus de l'hépatite B (VHB)

VHB est un petit virus enveloppé à ADN bicaténaire circulaire de la famille de *Hepadnaviridae*. En France, la prévalence de l'infection chronique par VHB, analysée par la persistance de l'antigène HBs, est estimée à 0,68 % en 2003-2004⁴; environ la moitié des sujets porteurs de ces marqueurs sont identifiés. En termes de risque de transmission, la majorité des porteurs chroniques d'antigène HBs ont une charge plasmatique faible ($< 10^4$ - 10^5 UI/ml d'ADN viral) ; en revanche, la charge virale peut atteindre des valeurs très élevées en cas d'infection chronique non contrôlée (jusqu'à 10^9 UI/ml d'ADN viral).

En cas de transmission nosocomiale, le risque pour un sujet adulte de faire une infection chronique est de l'ordre de 5 à 10 %. La vaccination systématique des personnels de santé a pratiquement fait disparaître le risque de contamination professionnelle. Une généralisation de la vaccination anti-VHB devrait avoir des conséquences similaires sur la population tout venant. Les traitements antiviraux, de plus en plus diversifiés, permettent pour leur part de contrôler au moins partiellement les infections non contrôlées de façon naturelle.

b. Virus de l'hépatite C (VHC)

VHC est un virus enveloppé à ARN monocaténaire linéaire de la famille des *Flaviviridae*. En France, 0,86 % des individus sont porteurs d'anticorps anti-VHC (selon une estimation récente de l'InVS sur un échantillon de 14 000 sujets).⁴ Environ 80 % d'entre eux présentent une infection chronique objectivée par la détection d'ARN viral au niveau sérique (avec des charges virales comprises entre 10^3 et 10^7 UI/ml) et un peu plus de la moitié d'entre eux connaissent leur statut sérologique.

En cas de transmission nosocomiale, le risque pour le receveur de faire une infection chronique est de l'ordre de 70 à 80 %. Cependant, la mise en œuvre précoce d'un traitement à base d'interféron alpha permet de guérir l'infection dans plus de 90 % des cas, quel que soit le génotype du virus.⁵ Suite à une contamination nosocomiale, la détection de l'ARN viral (ou de l'antigène de capsid du virus) survient en une dizaine de

jours alors que la positivation de la sérologie a lieu dans les 4 à 12 semaines qui suivent la contamination.

c. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

VIH est un virus enveloppé à ARN monocaténaire de la famille des *Retroviridae* (genre *Lentivirus*). En France, la prévalence du portage d'anticorps anti-VIH est estimée aux alentours de 0,2 %. Chez les sujets non traités, la charge virale plasmatique varie entre la non détectabilité (< 20 copies d'ARN viral/ml) et quelques millions de copies d'ARN viral/ml. Les traitements antirétroviraux ont pour objectif de rendre la charge virale indétectable mais celle-ci peut augmenter à nouveau en cas d'échappement thérapeutique ou de mauvaise observance.

En cas de transmission nosocomiale, le diagnostic repose sur la détection dans le sang de l'antigène p24 de VIH et de l'ARN viral qui se positive en une dizaine de jours alors que les anticorps anti-VIH apparaissent en 3 à 6 semaines.

d. Virus HTLV

HTLV est un virus enveloppé à ARN monocaténaire de la famille des *Retroviridae* (genre *Deltaretrovirus*). En France métropolitaine, la prévalence du portage d'anticorps anti-HTLV est négligeable, en dehors des sujets originaires de zones d'endémie. En revanche, la prévalence du portage peut aller de 1 à 30 % dans les zones d'endémie (Japon, Afrique intertropicale, zone Caraïbes, Amérique Centrale et du Sud...), selon l'âge, le sexe et l'origine géographique.⁶ Cinq à 10 % des sujets contaminés développent une pathologie grave liée au virus HTLV (leucémie à cellules T ou paraparésie spastique tropicale).

2. ACTIVITES DE SOINS ET ACTES A RISQUE POUR LESQUELS UN ORDRE DE PASSAGE POURRAIT AVOIR UNE PERTINENCE

Par rapport à l'ensemble des situations de soins pour lesquelles il existe un risque de transmission de virus hématogènes, il apparaît important, dans le cadre du présent rapport, de définir celles pour lesquelles un ordre de passage pourrait avoir une pertinence.

Le réservoir des virus hématogènes étant essentiellement humains, les sources de contamination possibles en milieu de soins sont essentiellement les soignants et les patients (Figure 1). Dans la problématique de l'établissement d'un ordre de passage, seule la transmission patient-patient est concernée.

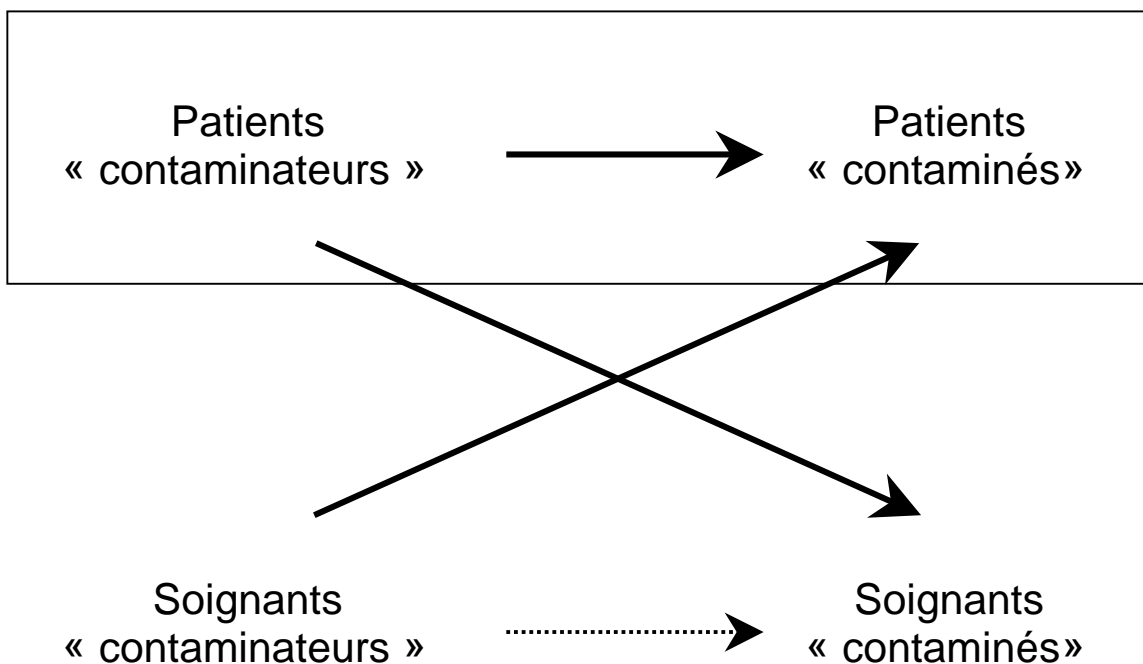


Figure 1 : Modalités de transmission de virus hématogènes en milieu de soin. Le cadre correspond au secteur concerné par la problématique de l'ordre de passage.

Hormis les transfusions de produits sanguins qui représentent un risque parfaitement défini et très largement maîtrisé, les principales activités de soins identifiées dans la littérature médicale comme à risque de transmettre des virus hématogènes sont l'hémodialyse, la chirurgie, l'utilisation d'auto-piqueurs, l'endoscopie et le partage de flacons multi-doses hors anesthésie.⁷ Sous l'angle de l'établissement d'un ordre de passage, seules la chirurgie et l'endoscopie sont réellement concernées. En effet, l'hémodialyse implique en général des soins intéressant simultanément plusieurs patients traités sur différentes machines ; dans ce cas, l'utilisation de machines dédiées aux patients porteurs de virus hématogènes peut apparaître comme un équivalent d'ordre de passage. A côté des situations de soins mentionnées ci-dessus où le risque de transmission de virus hématogènes de patient à patient a été identifié, il en est de

nombreuses autres pour lesquelles un risque théorique existe sans qu'il ait fait l'objet de signalements ou qu'il soit quantifié précisément ; les soins dentaires, les actes de petite chirurgie sans anesthésie générale, les soins à visée esthétique ou cosmétique entrent dans ce cadre.

3. REVUE SUCCINCTE DE LA LITTÉRATURE DES TRANSMISSIONS VIRALES DANS LES SITUATIONS A RISQUE LES MIEUX IDENTIFIEES

Quatre situations seront analysées plus en détail du fait du nombre relativement conséquent de signalements dans la littérature : l'hémodialyse, la chirurgie, l'endoscopie et les soins dentaires.

a. Hémodialyse

Bien que la problématique de l'ordre de passage ne s'applique pas vraiment à cette catégorie de soins, comme cela a été noté précédemment, il est intéressant de faire référence à l'hémodialyse comme mode de transmission de virus hématogènes (essentiellement VHB et VHC) à double titre : il s'agit probablement de la situation la plus à risque en termes de fréquence de contamination en milieu de soins ; les mesures préconisées pour réduire le risque peuvent aider à mener la réflexion autour de l'ordre de passage.

La généralisation de la vaccination anti-VHB chez les candidats à l'hémodialyse a beaucoup réduit le risque de transmission de cet agent. Les circonstances de transmission du VHB en hémodialyse sont diverses : non respect des mesures d'hygiène aboutissant à la contamination du générateur de dialyse à partir du sang du patient précédent⁸, injections avec partage de flacons multi-doses⁹ ou contamination à partir de projections de micro-gouttelettes de sang dans l'environnement.¹⁰

La prévalence des anticorps anti-VHC chez les patients hémodialisés est élevée mais très variable d'un endroit du monde à l'autre, probablement en relation avec le niveau de respect des précautions standard (de l'ordre de 3 % en Hollande à plus de 50 % dans des études conduites au Japon, en Italie, à Taiwan, au Brésil ou au Koweït). L'incidence annuelle des nouvelles contaminations par VHC en hémodialyse varie entre 0,5 et 5 %

dans le pays développés.¹¹ Le non respect des précautions standard par le personnel, les projections de microgouttelettes de sang et un niveau d’hygiène globalement défectueux permettent d’expliquer le nombre très élevé de contaminations en hémodialyse (cf. Tableau en annexe). Les dialyseurs sont exceptionnellement à l’origine de transmission de VHC ; dans la seule publication où la contamination d’un dialyseur par cet agent a été suspectée, il s’agissait d’un reflux de sang via les filtres externes utilisés pour surveiller la pression artérielle du patient.¹²

Concernant VIH, le partage d’aiguilles chez des hémodialysés a conduit à des contaminations avérées ou suspectées dans au moins deux études^{13, 14}, avec contamination possible de plusieurs dizaines de patients.

b. Chirurgie sous anesthésie générale

Une dizaine de publications font état de la transmission de virus hématogènes au cours d’actes chirurgicaux sous anesthésie générale sans implication d’un soignant (chirurgien, anesthésiste...) comme source de contamination (cf. Tableau en annexe). En dehors de quelques cas où ont été évoquées la réutilisation du circuit anesthésique ou la contamination d’une pince à biopsie endomyocardique, l’hypothèse du partage de flacons multi-doses lors de l’anesthésie reste l’explication la plus plausible pour expliquer la transmission. La figure 2 illustre la transmission de VHC par le biais d’un flacon de Fentanyl®.¹⁵

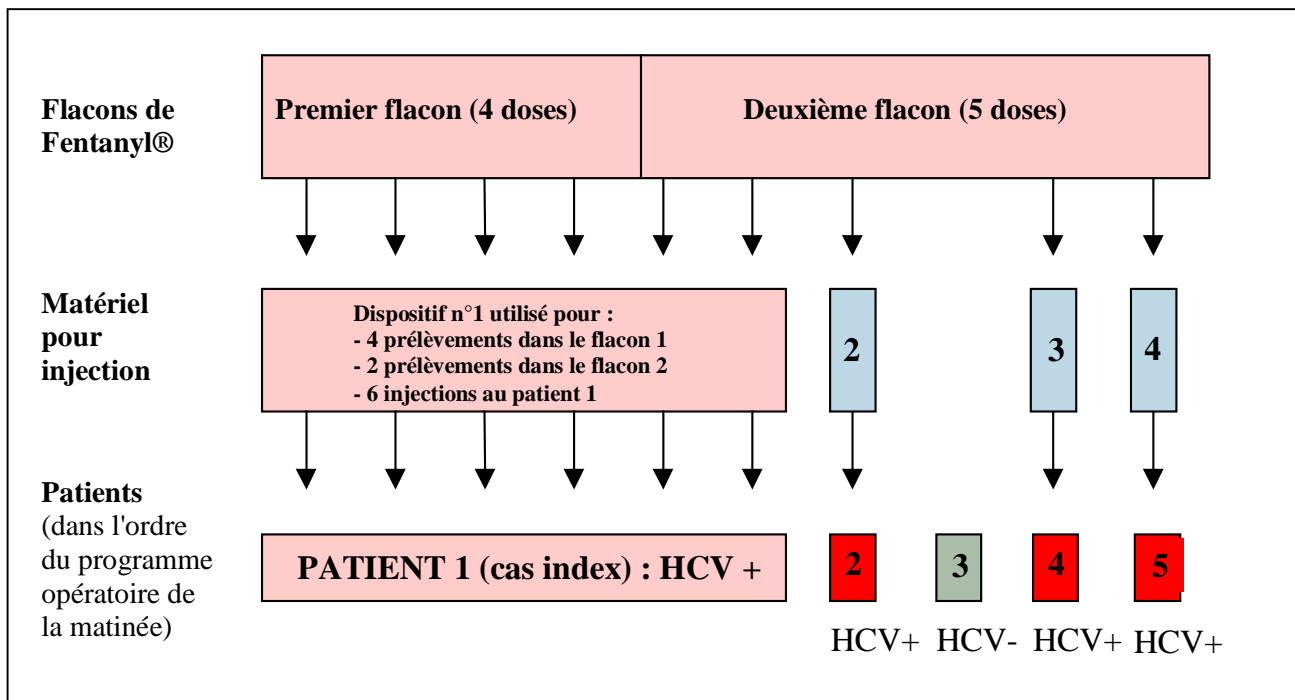


Figure 2 : Transmission de VHC par partage du même flacon de Fentanyl ®, Eure, France, Août 2001¹⁵.

c. Endoscopie

Les transmissions virales documentées mettant en cause un acte endoscopique sont peu nombreuses.¹⁶ Elles concernent essentiellement des actes d’endoscopie digestive et deux virus sont principalement impliqués : VHB¹⁷⁻²⁰ et VHC^{19, 21-25}. Dans tous ces cas, il a été identifié des manquements évidents aux bonnes pratiques d’hygiène telles qu’elles sont aujourd’hui définies ou un partage de flacons multidoses lors de l’anesthésie. Même si les signalements faisant l’objet de publications sous-estiment le risque réel, ces cas anecdotiques de transmission virale sont à mettre en regard du nombre d’endoscopies effectuées (de l’ordre de 10 millions par an aux Etats-Unis).

Selon Nelson et Muscarella, si les cas publiés de contamination (tous agents infectieux confondus) ne représentaient que 1 % des infections survenant après endoscopie, le risque de transmettre une infection quelconque par cette voie serait de l’ordre de 1 pour 100.000.²⁶ En ce qui concerne l’hépatite C, 3 des 4 études cas-témoins pratiquées entre

1990 et 2003 en France et en Italie ont démontré un sur-risque lié à l’endoscopie digestive, avec des odds ratios compris entre 1,2 et 2,7.²⁷⁻²⁹ Cependant, dans une étude prospective récente, aucun cas de transmission de VHC n’a été observé sur une cohorte de 8260 sujets ayant eu une endoscopie digestive.³⁰

d. Soins dentaires

Les études de transmission virale à partir de soins dentaires sont peu nombreuses.

Pour VHB, la majorité des cas rapportés concernent des transmissions de type soignant-soignés. Cependant, les CDC ont signalé en 2003 une transmission entre deux patients, sans que le mécanisme précis de la contamination ait été élucidé.³¹

Pour VHC et VIH, il n’existe aucune publication faisant état de transmission entre patients lors de soins dentaires.

CHAPITRE 2

LES PRECAUTIONS STANDARD

Dans ce chapitre seront discutés le principe et l’intérêt des précautions standard pour la prévention des infections associées aux soins en général et leur place particulière **dans le cadre de la prévention de la transmission des virus hématogènes.**

Les précautions standard sont des mesures à appliquer systématiquement lors des soins pour éviter la transmission croisée des micro-organismes. Elles reposent sur le constat que l’on ne connaît pas systématiquement le statut infectieux des malades, notamment vis-à-vis des virus hématogènes listés précédemment.

Initialement appelées précautions universelles, les précautions standard ont été instaurées dans les années 80 au début de l’épidémie de SIDA pour protéger les personnels soignants d’une éventuelle contamination par VIH lors de soins exposant à des liquides biologiques contenant du sang.³². Ce concept découle des connaissances acquises au début de l’épidémie de VIH, montrant que l’instauration de mesures spécifiques pour les patients infectés par VIH ne réduisait pas le risque infectieux (exposition au sang des soignants), mais risquait de stigmatiser ces patients et de limiter leur accès aux soins. Initialement développé pour VIH, le concept a rapidement englobé les autres virus hématogènes à risque plus élevé de transmission, en particulier VHB et VHC.

Outre la protection du personnel de santé vis à vis des virus hématogènes, leur stricte application permet de réduire la transmission des infections croisées entre les malades. Leur intérêt réside également dans le fait qu’elles sont en mesure de protéger vis à vis de virus sanguins émergents non encore identifiés. Le concept de précautions standard repose sur la notion que seule une attitude systématique de prévention du risque infectieux, quel que soit le contexte, est susceptible d’éviter la transmission d’un éventuel agent pathogène en cas d’exposition à des liquides biologiques ou de réalisation de gestes invasifs.

La transmission croisée de virus hématogènes au cours des soins peut avoir lieu par l'intermédiaire : (i) soit des mains contaminées (ii) soit de dispositifs médicaux contaminés. Les précautions standard correspondent principalement à deux types de mesures résumées dans l'encadré n°1 : l'hygiène des mains et l'application systématique de mesures barrières lors des soins.³³

Encadré n°1 – Extrait de la circulaire DGS/DH n°98/249 du 20 avril 1998.

Les précautions « standard » (antérieurement appelées « précautions universelles) doivent être appliquées pour tous les patients, dans tous les services dès lors qu'il existe un risque de contact ou de projection avec du sang, des liquides biologiques, des sécrétions ou excréments et pour tout contact avec une peau lésée ou une muqueuse.

1. Se laver les mains systématiquement avant et après tout contact avec un patient, même en cas de port de gant et immédiatement en cas de contact avec des liquides potentiellement contaminants ;
2. Porter des gants pour tout contact avec du sang ou des produits biologiques, des plaies ou muqueuses, du matériel souillé et systématiquement si l'on est soi-même porteur de lésions cutanées ;
3. Protéger toute plaie ;
4. Porter un masque, des lunettes, une surblouse lorsqu'il y a un risque de projection (aspirations trachéo-bronchiques, endoscopies, chirurgie...) ;
5. Faire attention lors de toute manipulation d'instruments piquants ou tranchants potentiellement contaminés ;
6. Utiliser chaque fois que possible du matériel à usage unique ;
7. Ne jamais plier ou recapuchonner les aiguilles ; ne pas dégager les aiguilles des seringues ou des systèmes de prélèvement sous-vide à la main ;
8. Jeter immédiatement les aiguilles et autres instruments piquants ou coupants dans un conteneur adapté, imperforable (Circulaire DH/S12-DGS/VS3 n°554 du 01/09/1998) ;
9. Nettoyer et décontaminer immédiatement les instruments utilisés et les surfaces souillées par du sang ou un autre liquide biologique avec de l'eau de Javel fraîchement diluée à 10 %*, ou un autre désinfectant efficace ;
10. Placer les matériels à éliminer dans des emballages étanches, transportés et éliminés.

1. HYGIENE DES MAINS

La prévention des infections d'origine manuportée passe en priorité par une bonne adhérence à l'hygiène des mains et par une utilisation adéquate des gants de soins. L'importance d'une stricte application de ces mesures est notamment soulignée dans la

mise en place des tableaux de bord sur la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé puisque la consommation des produits hydro-alcooliques fait partie des cinq indicateurs nationaux retenus. Il va de soi que l’application de ces mesures ne peut pas être conditionnée par l’identification de tel ou tel statut infectieux chez un malade.

Une bonne hygiène des mains doit être très largement appliquée (au moins 70%)³⁴ quel que soit le statut du malade. Conditionner la mise en place de telle ou telle mesure d’hygiène à un statut infectieux particulier comporte le risque non négligeable d’un comportement inadapté lors des soins. Un tel comportement peut par exemple se traduire par une vigilance accrue au cours des soins chez le malade identifié comme « à risque » et une vigilance diminuée chez un malade non étiqueté « à risque ».³⁵

Parmi les situations de transmission d’agents infectieux de patient à patient listées dans l’annexe, la non-observance des précautions standard figure en bonne place des causes de transmission.

2. TRAITEMENT DU MATERIEL MEDICAL

La stérilisation et la désinfection du matériel médical réutilisable doivent suivre le principe des précautions standard. Cela signifie que la technique employée doit être constante que le malade soit infecté ou non (hors suspicion de maladie à prions qui justifie des précautions supplémentaires). Ces dernières années, les procédures de stérilisation et de désinfection ont été révisées à la hausse pour se prémunir vis à vis d’une éventuelle transmission de prions ; ainsi, tous les matériels autoclavés en chaleur humide subissent un traitement à 134°C pendant 18 minutes. De même, les endoscopes souples non autoclavables bénéficient d’une procédure standardisée de désinfection efficace contre l’ensemble des agents infectieux susceptibles de contaminer le matériel après un examen, dont les virus hématogènes mentionnés plus haut.³⁶, comme cela a été démontré à partir d’endoscopes artificiellement contaminés par VIH-1³⁷⁻³⁹ ou VHC⁴⁰⁻⁴³.

L’analyse des données de la littérature montre que les transmissions virales liées à l’endoscopie sont survenues avant l’année 2000. Les premières recommandations nationales pour la désinfection des endoscopes ont été émises en 1996.

CHAPITRE 3

De l’opportunité d’établir un ordre de passage

1. CONCEPT D’ORDRE DE PASSAGE

S’il existe des transmissions de virus hématogènes, il est logique de chercher à en limiter la survenue en organisant l’activité prenant en compte ce risque. Il s’agit notamment de la programmation des patients porteurs de virus hématogènes en fin de programme opératoire, ou en fin de vacation endoscopique. Bien que non recommandée, une séparation complète des patients porteurs et non porteurs de virus hématogènes est parfois instaurée en hémodialyse.

Les avantages de cette organisation sont évidents pour empêcher la transmission de virus hématogènes de patients connus porteurs à des patients exposés. Une analyse rapide des risques amène donc à recommander un ordre de passage en endoscopie et au bloc opératoire.

Cependant, instaurer un ordre de passage peut conduire à une modification des pratiques de soins qu’il convient aussi de prendre en compte. D’autre part, une analyse plus approfondie amène à aborder d’autres dimensions, moins immédiates, de ce risque. Ces autres dimensions ne sont pas d’approche facile au regard du risque immédiat de transmission de patients porteurs de virus hématogènes à un patient exposé pris en charge à la suite du précédent.

2. CONSEQUENCES DE L'ADOPTION D'UN ORDRE DE PASSAGE

Ce changement de paradigme qui conduirait à instaurer un ordre de passage incite à poser plusieurs questions :

- Faut-il remettre en question le principe des précautions standard ?
- Quel impact potentiel aurait l'instauration d'un ordre de passage ?
- Existe t'il d'autres situations où est instauré un ordre de passage ?

a. Remettre en cause le principe des précautions standard ?

Les règles d'hygiène hospitalière sont fondées sur le concept de précautions standard, rappelé au chapitre précédent; il part du principe que tous les patients sont à risque de portage d'un agent infectieux et qu'il convient donc d'appliquer des précautions à tous, que le sujet soit infecté ou non et qu'en cas d'infection par un virus hématogène son statut soit connu ou non.

Vouloir instaurer un ordre de passage pour les patients porteurs de virus hématogènes revient à douter de l'efficacité et de l'universalité des mesures de désinfection du matériel et donc à remettre en cause le principe des précautions standard sur lequel repose en grande partie les mesures de prévention des infections nosocomiales.

b. Impact potentiel de l'instauration d'un ordre de passage

Si l'on considère qu'un patient porteur d'un virus hématogène peut transmettre cet agent au patient qui lui succédera par défaut des procédures de désinfection, il est alors logique d'instaurer un dépistage de tous les patients devant bénéficier d'une endoscopie, pour identifier de façon exhaustive tous les porteurs de virus hématogènes (dont encore environ la moitié est méconnue) et les placer en fin de programme. Ce dépistage devrait se faire avec l'accord des patients. Pour prendre en compte les patients récemment infectés dont la sérologie serait encore négative, ce dépistage imposerait la recherche de l'antigène ou du génome viral, à l'instar des pratiques actuelles pour le don du sang. Outre la faisabilité de ces examens supplémentaires, le surcoût qu'ils engendreraient serait considérable.

Si un ordre de passage est institué, placer les patients porteurs d’un virus hématogène en fin de vacation ou de journée ne garantit pas plus qu’un traitement inapproprié du matériel protégerait le patient de la vacation ou de la journée suivante, la persistance de l’infectiosité des virus hématogènes sur une surface inerte pouvant dépasser une semaine.⁴⁴⁻⁴⁶

La situation de l’endoscopie au regard du risque de transmission virale n’est pas isolée. Proposer un ordre de passage en endoscopie pourrait conduire à le proposer dans d’autres circonstances, notamment au bloc opératoire, et même dans la pratique des soins dentaires, deux situations où une transmission virale entre patients peut survenir si les précautions standard ne sont pas respectées. Or au bloc opératoire l’enjeu d’instaurer un éventuel un ordre de passage des patients devrait plus tenir à la prise en compte de la fragilité et l’immunodépression de ces patients qu’à celle de leur statut infectieux.

L’instauration d’un ordre de passage des patients porteurs de virus hématogènes pourrait aussi avoir comme effet collatéral d’instituer des pratiques de désinfection des matériels de niveaux différents entre les porteurs et les non porteurs : niveau de désinfection maximal pour les porteurs, et niveau dégradé pour les autres, au titre qu’ils sont moins à risque de transmission. En outre, le principe des précautions standard s’applique aussi aux agents infectieux non connus, mais qui pourraient nécessiter un niveau de désinfection optimal.

c. Un ordre de passage dans d’autres situations infectieuses?

i. Hémodialyse

La question de dédier des machines de dialyse aux patients porteurs d’infections virales chronique rejoint en partie celle de l’ordre de passage. L’utilisation de machines dédiées a démontré son efficacité pour le virus de l’hépatite B.⁴⁷⁻⁵¹ Des données nationales américaines de surveillance ont montré que les deux facteurs indépendants de risque d’être infecté par VHB en hémodialyse sont la présence d’au moins un porteur chronique de virus VHB non isolé dans le centre et une couverture vaccinale anti-HBs de moins de 50%. En revanche, il n’existe aucune donnée du même type pour les patients chroniquement infectés par VIH ou VHC ni en Amérique du Nord, ni en Europe. En

conséquence, l'utilisation de machines dédiées n'est pas recommandée pour les patients contaminés par VHC ou VIH ni aux Etats-Unis⁵² ni en Grande- Bretagne⁵³. En France, le guide « Bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse » édité sous l'égide de la SFHH ne recommande ni machine, ni séance, ni personnel dédiés pour aucun des trois virus hématogènes pré-cités.¹⁰

ii. Prise en charge des patients infectés au bloc opératoire

Une situation analogue à celle de l'ordre de passage pour les patients porteurs de virus hématogènes est celle de la prise en charge au bloc opératoire des patients dits « septiques », avec des chirurgies de classe de contamination III ou IV (contaminée ou sale). La pratique est fréquente en France de placer ces patients en fin de programme opératoire, voire de dédier des salles opératoires « septiques » à cette activité, avec l'objectif de limiter le risque de transmission croisée d'agents infectieux, habituellement bactériens.

Il n'existe pas de recommandations sur le sujet en France, et la conférence de consensus de mars 2004 sur la « gestion préopératoire du risque infectieux » n'a pas pris position.⁵⁴ Les recommandations nord-américaines indiquent qu' « il n'existe pas de données qui soutiennent la réalisation de procédures spéciales de nettoyage ou la fermeture d'une salle opératoire après une chirurgie contaminée ou sale. »⁵⁵ Les recommandations britanniques stipulent qu' « il n'y a pas de raison de recommander de laisser reposer une salle avec ventilation conventionnelle plus de 15 minutes avant qu'une chirurgie propre succède à une chirurgie sale. Les salles à flux laminaire vertical ne nécessitent que 5 minutes pour remplacer le volume d'air. »⁵⁶ Ces deux recommandations indiquent que la succession d'une chirurgie propre et sale est possible, à la condition de respecter des règles d'hygiène d'entretien et de préparation de la salle opératoire entre deux interventions.

D'autres recommandations ou avis d'experts vont dans le même sens :

- « Il n'est plus recommandé de prévoir un bloc opératoire pour les chirurgies septiques. Les concepts récents considèrent chaque cas comme potentiellement sinon réellement septique (...). A condition d'utiliser des techniques de nettoyage appropriées, il n'y a

pas d'augmentation du risque infectieux quand une opération de chirurgie propre est réalisée après une chirurgie septique. »⁵⁷

- « Les pratiques visant à planifier les opérations « sales » à la fin de la journée ou dans une salle opératoire spécifique (salle septique) doivent être découragées. »⁵⁸
- « Le comité des hygiénistes suisses est unanimement de l'avis que rien ne s'oppose à avoir plusieurs types d'activités successives dans une même salle d'opération, même si celle-ci est prévue pour les interventions orthopédiques (...) Il importe bien sûr que tout l'équipement qui entre en contact direct avec le patient ou les personnels soit désinfecté entre deux interventions, quelles que soient celles-ci. Certains hôpitaux préfèrent programmer les cas « sales » ou septiques en fin de programme, bien qu'il n'existe aucune preuve scientifique ou même circonstancielle démontrant que ceci soit indiqué. Certains membres du comité estiment que, à la limite, cela donne de faux messages qui alimentent de fausses controverses. »^(*).

La question de l'ordre de passage au bloc opératoire pour les patients septiques est donc largement abordée dans la littérature, avec un consensus pour ne pas le recommander. Pourtant cette pratique reste fréquente dans les hôpitaux français.

Pourquoi la question du risque des virus hématogènes au bloc opératoire n'est-elle pas abordée en tant que telle, contrairement à celle des patients septiques ? On peut y voir plusieurs raisons :

- Le risque des virus hématogènes est méconnu par les équipes chirurgicales qui perçoivent le risque de transmission bactérienne comme plus important. La mise en évidence récente de transmissions de virus hématogènes par le matériel partagé au bloc opératoire (matériel d'anesthésie, seringues, flacons ou aiguilles) ou en endoscopie et l'identification de la « chirurgie lourde » comme un facteur de risque d'infection par VHC (sans que l'on en sache le mécanisme précis) pourraient faire évoluer cette perception. Néanmoins, à ce jour, ces nouvelles connaissances n'ont fait évoluer les recommandations dans aucun pays.
- Le risque de transmission est minime, ce qui conduit les sociétés savantes, les experts et les autorités sanitaires à ne pas formuler de recommandations.

^(*)<http://www.chuv.ch/swiss-noso/cf62c.htm>

- Le concept de précautions standard s’applique aussi dans ces situations et s’oppose donc à l’émission de recommandations spécifiques. Cette troisième raison est certaine. A l’exception de l’hémodialyse pour VHB dans certains pays, il n’existe aucune recommandation d’autorités sanitaires ou de sociétés savantes concernant des mesures spécifiques pour les porteurs de virus hématogènes, VHB.

3. AVIS D’EXPERTS EUROPEENS SUR L’ORDRE DE PASSAGE POUR LES PATIENTS PORTEURS DE VIRUS HEMATOGENES

En l’absence de recommandations françaises ou étrangères sur l’opportunité de mettre en place un ordre de passage, le groupe de travail a interrogé des experts européens (Petra Gastmeier, Allemagne, Marc Bonten, Pays Bas ; Anne Simon, Belgique ; Hugo Sachs, Suisse), qui ont confirmé l’absence de recommandations dans leur pays et ont rappelé le principe des précautions standard.

4. CONCLUSIONS

Au delà d’un bénéfice tangible de l’instauration d’un ordre de passage en endoscopie ou en chirurgie pour les patients porteurs connus de virus hématogènes, il importe d’en mesurer les conséquences moins directes et immédiates si cette mesure était recommandée de façon systématique :

- extension à d’autres situations où existe un risque de transmission de virus hématogènes,
- conséquences financières de la généralisation d’un dépistage systématique des virus hématogènes, qui résulterait de la mise en place d’un ordre de passage,
- complexité d’organisation des programmes endoscopique ou opératoires avec possiblement un retard d’intervention,
- remise en cause du principe des précautions standard, qui fonde une grande partie des règles de prévention des infections nosocomiales,
- risque de ségrégation des porteurs de virus hématogènes, voire questions d’ordre éthique à identifier ces patients.

Avantages et inconvénients d’instaurer un ordre de passage en fonction du risque infectieux

Avantages	Inconvénients
→ Permet d’adopter des mesures spécifiques de protection individuelle du personnel au moment de l’intervention	→ Va à l’encontre de l’application des précautions standard préconisées quel que soit le statut infectieux du malade
→ Améliore la prévention de la transmission des virus sanguins lors des gestes invasifs	→ Aucune étude n’a évalué l’impact de l’ordre de passage sur la survenue d’infections nosocomiales → Avantage contredit par l’étude de <i>Gerberding et al. (NEJM 1990)</i> où la connaissance du statut infectieux ne prévenait pas la survenue d’AES.
→ Permet de s’assurer que l’entretien de l’environnement et du matériel sera rigoureusement respecté pour les malades porteurs de virus hématogènes	→ Cet argument implique que l’on accepte le risque d’une moindre vigilance des recommandations d’entretien du matériel et de l’environnement après le passage de malades classés « non porteurs »
→ Cette mesure peut être facilement mise en place puisque l’on connaît le statut infectieux de la plupart des malades (ex : en chirurgie sérologies préopératoires, etc.)	→ En pratique, la recherche du statut virologique des malades n’est pas systématiquement faite puisque l’on applique les précautions standard. → Dans le cas de services qui pratiquent la détection sérologique des anticorps avant toute intervention, la charge virale n’est pas recherchée. Un malade peut donc être pris en charge au moment d’une fenêtre sérologique alors qu’il présente des virus hématogènes circulants
→ Améliore la prise en charge des malades	→ Placer un malade dans un programme opératoire en fonction de son statut virologique ne prend pas en compte le type d’intervention dont il doit en principe bénéficier. Or, programmer une intervention en fonction de sa lourdeur technique est une mesure améliorant la sécurité du malade.

Pour toutes ces raisons, les auteurs de ce rapport ne recommandent pas l’instauration d’un ordre de passage pour tout patient devant subir une endoscopie ou une intervention chirurgicale. Cependant, la décision d’instaurer un ordre de passage reste subordonnée à l’avis de l’opérateur (endoscopiste, chirurgien) sous réserve d’une observance complète des précautions standard. L’absence d’ordre de passage ne peut donc pas être opposable.

ANNEXE: Tableau récapitulatif des transmissions avérées ou suspectées de virus hématogènes (VHB, VHC et VIH) de patient à patient rapportées dans la littérature et classées par ordre chronologique de publication (adapté de Carbonne et Antoniotti, Hygiènes, 2006)

Auteurs ^{ref}	Année de publication	Virus	Activité	Mode de contamination suspecté
Snydman et al. ⁵⁹	1976	VHB	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Alter et coll. ⁹	1983	VHB	Hémodialyse	Flacons multidoses
Birnie et coll. ¹⁸	1983	VHB	Endoscopie digestive	Canal air-eau contaminé
Oren et coll. ⁶⁰	1989	VHB	Service de médecine	Flacons multidoses
Canter et al. ⁶¹	1990	VHB	clinique diététique	Injection de gonadotrophine
Niu et al. ⁶²	1992	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Polish et al. ⁶³	1992	VHB	Service de médecine	Autopiqueurs glycémie
Chant et al. ⁶⁴	1993	VIH	Cabinet de ville (petite chirurgie)	Inconnu
Hlady et al. ⁶⁵	1993	VHB	Dermatologie (petite chirurgie)	Flacons multidoses ou non respect des mesures d'hygiène
Tennenbaum et al. ²¹	1993	VHC	Endoscopie	Inconnu
Allander et al. ⁶⁶	1994	VHC	Hémodialyse	Environnementale
Blank et al. ⁶⁷	1994	VIH	Maternité	Transmission manuportée
Chant et al. ⁶⁸	1994	VHC	Chirurgie	Flacons multidoses ou circuit anesthésique
Drescher et al. ⁶⁹	1994	VHB	transplantation	Pinces à biopsie
Allander et al. ⁷⁰	1995	VHC	Oncologie	Flacons multidoses + transfusion + non respect mesures d'hygiène
Velandia et al. ¹³	1995	VIH	Hémodialyse	Mauvaise désinfection et partage d'aiguilles
de Lamballerie et al. ⁷¹	1996	VHC	Hémodialyse	Inconnu
Munro et al. ⁷²	1996	VHC	Transplantation	Inconnu
Olmer et al. ⁷³	1997	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Bronowicki et al. ²²	1997	VHC	Endoscopie digestive	Flacons multidoses ou désinfection insuffisante
CDC ⁷⁴	1997	VHB	Maison de repos	Autopiqueurs glycémie
McLaughlin et al. ⁷⁵	1997	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Seme et al. ⁷⁶	1997	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène

Auteurs (suite...)	Année de publication	Virus	Activité	Mode de contamination suspecté
Mizuno et al. ⁷⁷	1998	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Nielsen et al. ⁷⁸	1998	VIH	Oncologie pédiatrique	Accident avec exposition au sang
Norder et al. ⁷⁹	1998	VHC	Hémodialyse	Aucun
Quale et al. ⁸⁰	1998	VHB	Service de médecine	Autopiqueurs glycémie
Delwaide et al. ²⁴	1999	VHC	Actes invasifs (dont 2 endoscopies)	Flacons multidoses?
Izopet et al. ⁸¹	1999	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Katsoulidou et al. ⁸²	1999	VHC	Hémodialyse	Aucun
Katzenstein et al. ⁸³	1999	VIH	Ambulatoire	Flacons multidoses
Kidd-Ljunggren et al. ⁸⁴	1999	VHB	Traitement anti-douleur	Flacons multidoses
Le Pogam et al. ²³	1999	VHC	Hémodialyse	non respect des mesures d'hygiène
Widell et al. ⁸⁵	1999	VHC	Oncologie pédiatrique	Flacons multidoses
Abacioglu et al. ⁸⁶	2000	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
El Sayed et al. ¹⁴	2000	VIH	Hémodialyse	Partage d'aiguilles
Heinsen et al. ⁸⁷	2000	VHC	Chirurgie	Réutilisation circuit resp. anesthésique
Lesourd et al. ⁸⁸	2000	VHC	Ponction d'ovocytes	Non respect des mesures d'hygiène ?
Johnson et al.	2000	VHB	Electro-encéphalographie	Electrodes d'EEG contaminées par un neurologue VHB
Desenclos et al. ⁸⁹	2001	VHC	Service de médecine	Autopiqueurs glycémie
Knoll et al. ⁹⁰	2001	VHC	Oncologie	Diverses hypothèses dont flacons multidoses
Massari et al. ⁹¹	2001	VHC	Chirurgie gynécologique	Flacons multidoses
Bruguera et al. ⁹²	2002	VHC	Urgences	Flacons multidoses
Delarocque-Astagneau et al. ¹²	2002	VHC	Hémodialyse	Dialyseur
Khan et al. ⁹³	2002	VHB	Long séjour	Autopiqueurs ou injection insuline
Kokubo et al. ⁹⁴	2002	VHC	Hémodialyse	Flacons multidoses
Lagging et al. ⁹⁵	2002	VHC	Cardiologie	Flacons multidoses
Larghi et al. ⁹⁶	2002	VHC	Volontaires - pharmacocinétique	Flacons multidoses
CDC ⁹⁷	2003	VHC	Ambulatoire	Flacons multidoses

Auteurs (suite...)	Année de publication	Virus	Activité	Mode de contamination suspecté
CDC ⁹⁷	2003	VHB	Ambulatoire	Flacons multidoses
CDC ⁹⁷	2003	VHB, VHC	Centre anti-douleur	Réutilisation d'aiguilles et de seringues
CDC ⁹⁷	2003	VHC	Onco-hématologie	Réutilisation d'aiguilles et de seringues
Fleury et al. ⁹⁸	2003	VIH	Scintigraphie	Echange préparation leucocytes marqués
Krause et al. ⁹⁹	2003	VHC	Service inconnu	Flacons multidoses
Savey et al. ¹⁰⁰	2003	VHC	Hémodialyse	Non respect des mesures d'hygiène
Tallis et al. ²⁵	2003	VHC	Arthroscopie - coloscopie	Flacons multidoses
Furusyo et al. ¹⁰¹	2004	VHC	Hémodialyse	Flacons multidoses
de Ledinghen et al. ¹⁰²	2005	VHC	Phlébologie	Flacons multidoses
Germain et al. ¹⁵	2005	VHC	Chirurgie	Flacons multidoses et réutilisation d'aiguilles

Bibliographie

1. Sicot C. [Coloscopic hepatitis C virus contamination]. *Gastroenterol Clin Biol*. Feb 2005;29(2):134-135.
2. Napoleon B, Lefevre R, Chapuis C. [Colonoscopic hepatitis C virus contamination: response of the SFED]. *Gastroenterol Clin Biol*. Oct 2005;29(10):1069-1070; discussion 1072.
3. Vallot T, Lucet JC. [Should endoscopic examinations be programmed according to the patients' viral status?]. *Gastroenterol Clin Biol*. Oct 2005;29(10):1070-1071.
4. Institut national de Veille Sanitaire, Caisse Nationale de l'Assurance Maladie et des Travailleurs salariés, Centre Technique d'appui de formation des centres d'examens de santé et les centres d'examens de santé. Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, janvier 2005. 2005; <http://www.invs.sante.fr>.
5. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med*. Nov 15 2001;345(20):1452-1457.
6. Gessain A. Rétrovirus HTLV-I et HTLV-II. In: Pozzetto B, ed. *Les infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels*. Paris: John Libbey Eurotext; 2001:93-95.
7. Carbone A, Antoniotti G, Hospitalière SFdH. Information des patients exposés à un risque viral hématogène. Guide méthodologique. *Hygiènes*. 2006;XIV:1-66.
8. Snyderman DR, Bryan JA, London WT, et al. Transmission of hepatitis B associated with hemodialysis: role of malfunction (blood leaks) in dialysis machines. *J Infect Dis*. Dec 1976;134(6):562-570.
9. Alter M, Ahtone J, Maynard J. Hepatitis B virus transmission associated with a multiple-dose vial in a hemodialysis unit. *Ann Intern Med*. 1983;99:330-333.
10. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse. Recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière. *Hygiènes*. 2005;XIII:77-156.
11. Inserm, Expertise collective. *Hépatite C. Transmission nosocomiale. Etat de santé et devenir des personnes atteintes*. Paris: Editions Inserm; 2003.
12. Delarocque-Astagneau E, Baffoy N, Thiers V, et al. Outbreak of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit: potential transmission by the hemodialysis machine? *Infect Control Hosp Epidemiol*. Jun 2002;23(6):328-334.
13. Velandia M, Fridkin SK, Cardenas V, et al. Transmission of HIV in dialysis centre. *Lancet*. Jun 3 1995;345(8962):1417-1422.

14. El Sayed NM, Gomatos PJ, Beck-Sague CM, et al. Epidemic transmission of human immunodeficiency virus in renal dialysis centers in Egypt. *J Infect Dis.* Jan 2000;181(1):91-97.
15. Germain JM, Carbonne A, Thiers V, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through the use of multidose vials during general anesthesia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Sep 2005;26(9):789-792.
16. Bronowicki J. Digestive endoscopy and HCV transmission. *J Hepatol.* 2006;44:246-247.
17. Seefeld U, Bansky G, Jaeger M, Schmid M. Prevention of hepatitis B virus transmission by the gastrointestinal fibroscope. Successful disinfection with an aldehyde liquid. *Endoscopy.* Nov 1981;13(6):238-239.
18. Birnie GG, Quigley EM, Clements GB, Follett EAC, Watkinson G. Endoscopic transmission of hepatitis B virus. *Gut.* 1983;24:171.
19. Davis AR, Pink JM, Kowalik AM, Wylie BR, McCaughan GW. Multiple endoscopies in a Sydney blood donor found positive for hepatitis B and C antibodies. *Med J Aust.* May 6 1996;164(9):571.
20. Federman DG, Kirsner RS. Leukocytoclastic vasculitis, hepatitis B, and the risk of endoscopy. *Cutis.* Feb 1999;63(2):86-87.
21. Tennenbaum R, Colardelle P, Chochon M, Maisonneuve P, Jean F, Andrieu J. Hépatite C après cholangiographie rétrograde. *Gastroenterol Clin Biol.* 1993;17:763.
22. Bronowicki JP, Venard V, Bott, C, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med.* 1997;337:237-240.
23. Le Pogam S, Goudeau A, Bacq Y. Nosocomial transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med.* 1999;131:794.
24. Delwaide J, Gerard C, Vaira D, Maggipinto G, Rentier B, Belaiche J. Hepatitis C virus transmission following invasive medical procedures. *J Intern Med.* Jan 1999;245(1):107-108.
25. Tallis GF, Ryan GM, Lambert SB, et al. Evidence of patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through contaminated intravenous anaesthetic ampoules. *J Viral Hepat.* May 2003;10(3):234-239.
26. Nelson DB, Muscarella LF. Current issues in endoscope reprocessing and infection control during gastrointestinal endoscopy. *World J Gastroenterol.* Jul 7 2006;12(25):3953-3964.
27. Andrieu J, Barny S, Colardelle P, et al. Prévalence et facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans une population hospitalisée en gastroentérologie. Rôle des biopsies per-endoscopiques. *Gastroenterol Clin Biol.* 1995;19:340.

28. Merle V, Gorla O, Gourier-Frery C, et al. Facteurs de risque de contamination par le virus de l'hépatite C. Etude cas/témoins en population générale. *Gastroenterol Clin Biol*. Apr 1999;23(4):439-446.
29. Mele A, Spada E, Saggiocca L, et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery or other invasive procedures: results from the hepatitis surveillance system in Italy. *J Hepatol*. Aug 2001;35(2):284-289.
30. Ciancio A, Manzini P, Castagno F, et al. Digestive endoscopy is not a major risk factor for transmitting hepatitis C virus. *Ann Intern Med*. 2005;142:903-909.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for infection control in dental health-care settings, 2003. *MMWR*. 2003;52((RR-17)):1-61.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1988;37:377-382.
33. Circulaire DGS/DH n°98/249 du 20 avril 1998. re relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé.
http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/contamination/98_249t.htm. 1998.
34. Austin DJ, Bonten MJM, Weinstein RA, Slaughter S, Anderson RM. Vancomycin-resistant enterococci in intensive-care hospital settings: Transmission dynamics, persistence, and the impact of infection control programs. *Proc Nat Acad Sci*. 1999;96:6908-6913.
35. Lai KK, Kelley AL, Melvin ZS, Belliveau PP, Fontecchio SA. Failure to eradicate vancomycin-resistant enterococci in a university hospital and the cost of barrier precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19(9):647-652.
36. Circulaire DHOS/E2/DGS/SD5C/2003/N°91 du 17/12/2003. relative aux modalités de traitement manuel pour la désinfection des endoscopes non autoclavables dans les lieux de soins. 2003.
37. Deva AK, Vickery K, Zou J, et al. Detection of persistent vegetative bacteria and amplified viral nucleic acid from in-use testing of gastrointestinal endoscopes. *J Hosp Infect*. 1998;39:149.
38. Classen DC, Jacobson JA, Burke JP, Jacobson JT, Evans RS. Serious pseudomonas infections associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Med*. 1988;84:590.
39. Hanson PJ, Gor D, Jeffries DJ, Collins JV. Elimination of high titre HIV from fiberoptic endoscopes. *Gut*. Jun 1990;31(6):657-659.
40. Rey JF, Halfon P, Feryn JM, Khiri H, Masseyeff MF, Ouzan D. Risque de transmission du virus de l'hépatite C par l'endoscopie digestive. *Gastroenterol Clin Biol*. Apr 1995;19:346-349.

41. Chanzy B, Duc-Bin D, Rousset B, et al. Effectiveness of a manual disinfection procedure in eliminating hepatitis C virus from experimentally contaminated endoscopes. *Gastrointest Endosc.* 1999;50:147-151.
42. Bécheur H, Harzic M, Colardelle P, et al. Contamination des endoscopes et des pinces à biopsies par le virus de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol.* 2000;24:906-910.
43. Deflandre J, Cajot O, Brixko C, Crine M, Labalue J, Senterre JM. [Risk of contamination by hepatitis C of endoscopes utilized in gastroenterology hospital service]. *Rev Med Liege.* Oct 2001;56(10):696-698.
44. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet.* 1981;7:550.
45. Barre-Sinoussi F, Nugeyre MT, Chermann JC. Resistance of AIDS virus at room temperature. *Lancet.* Sep 28 1985;2(8457):721-722.
46. Tjotta E, Hungnes O, Grinde B. Survival of HIV-1 activity after disinfection, temperature and pH changes, or drying. *J Med Virol.* Dec 1991;35(4):223-227.
47. Alter M, Favero M, Maynard J. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis.* 1986;153:1149-1151.
48. Tokars JI, Alter MJ, Miller E, Moyer LA, Favero MS. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States--1994. *Asaio J.* Jan-Feb 1997;43:108-119.
49. Anonymous. Decrease in the incidence of hepatitis in dialysis units associated with prevention programme: Public Health Laboratory Service Survey. *BMJ.* 1974;4:751-754.
50. Anonymous. Hepatitis B in retreat from dialysis units in United Kingdom in 1973: Public Health Laboratory Service Survey. *BMJ.* 1976;1:1579-1581.
51. Najem GR, Louria DB, Thind IS, et al. Control of hepatitis B infection. The role of surveillance and an isolation hemodialysis center. *Jama.* Jan 9 1981;245(2):153-157.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR5):1-43.
53. Public Health Laboratory Service. *Good practice guidelines for renal dialysis/transplantation units. Prevention and control of blood borne-virus infection.* London: Department of Health Publications; 2002.
54. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Conférence de consensus. Gestion pré-opératoire du risque infectieux. *Hygiènes.* 2004; XII.

55. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR, The Hospital Infection Control Practices Advisory C. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:247.
56. Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoffman P, Humphreys H. Behaviours and rituals in the operating theatre. A report from the Hospital Infection Society Working Party on Infection Control in Operating Theatres. *J Hosp Infect.* Aug 2002;51(4):241-255.
57. Laufman H. The operating room. In: Bennett, Brachman, eds. *Hospital Infections;* 1993.
58. Nichols R. The operating room. In: Bennett, Brachman, eds. *Hospital Infections;* 1998.
59. Snyderman DR, Bryan JA, Macon EJ, Gregg MB. Hemodialysis-associated hepatitis: report of an epidemic with further evidence on mechanisms of transmission. *Am J Epidemiol.* 1976;104:563-570.
60. Oren I, Hershov RC, Ben-Porath E, et al. A common-source outbreak of fulminant hepatitis B in a hospital. *Ann Intern Med.* May 1 1989;110(9):691-698.
61. Canter J, Mackey K, Good LS, et al. An outbreak of hepatitis B associated with jet injections in a weight reduction clinic. *Arch Intern Med.* 1990;150:1923.
62. Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, Margolis HS. Outbreak of hemodialysis-associated non-A, non-B hepatitis and correlation with antibody to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis.* Apr 1992;19(4):345-352.
63. Polish LB, Shapiro CN, Bauer F, et al. Nosocomial transmission of hepatitis B virus associated with the use of a spring-loaded finger-stick device. *N Engl J Med.* Mar 12 1992;326(11):721-725.
64. Chant K, Lowe D, Rubin G, et al. Patient-to-patient transmission of HIV in private surgical consulting rooms. *Lancet.* 1993;342:1548.
65. Hlady WG, Hopkins RS, Ogilby TE, Allen ST. Patient-to-patient transmission of hepatitis B in a dermatology practice. *Am J Public Health.* Dec 1993;83(12):1689-1693.
66. Allander T, Medin C, Jacobson JA, Grillner L, Persson MAA. Hepatitis C transmission in a hemodialysis unit: Molecular evidence for spread of virus among patients not sharing equipment. *J Med Virol.* 1994;43:415-419.
67. Blank S, Simonds RJ, Weisfuse I, Rudnick J, Chiasson MA, Thomas P. Possible nosocomial transmission of HIV. *Lancet.* 1994;344:512.
68. Chant K, Kociuba K, Crone S, Kerridge R, Quin J, Wyland M. Investigation of possible patient-to-patient transmission of hepatitis C in a hospital. *NSW Public Health Bulletin.* 1994;5:47-51.

69. Drescher J, Wagner D, Haverich A, et al. Nosocomial hepatitis B virus infections in cardiac transplant recipients transmitted during transvenous endomyocardial biopsy. *The Hospital Infection Society*. 1994;81.
70. Allander T, Gruber A, Naghavi M, et al. Frequent patient-to-patient transmission of hepatitis C virus in a haematology ward. *Lancet*. 1995;345:603.
71. de Lamballerie X, Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, De Micco P. Nosocomial transmission of hepatitis C virus in haemodialysis patients. *J Med Virol*. 1996;49:296-302.
72. Munro J, Briggs JD, McCrudden EA. Detection of a cluster of hepatitis C infections in a renal transplant unit by analysis of sequence variation of the NS5a gene. *J Infect Dis*. Jul 1996;174(1):177-180.
73. Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, de Micco P, de Lamballerie X. Transmission of the hepatitis C virus in an hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. *Clin Nephrol*. Apr 1997;47(4):263-270.
74. Centers for Disease Control and Prevention. Nosocomial hepatitis B virus infection associated with reusable fingerstick blood sampling devices Ohio and New York City, 1996. *MMWR*. 1997;46:217-221.
75. McLaughlin KJ, Cameron SO, Good T, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus within a British dialysis centre. *Nephrol Dial Transplant*. Feb 1997;12(2):304-309.
76. Seme K, Poljak M, Zuzec-Resek S, Debeljak M, Dovc P, Koren S. Molecular evidence for nosocomial spread of two different hepatitis C virus strains in one hemodialysis unit. *Nephron*. 1997;77(3):273-278.
77. Mizuno Y, Suzuki K, Mori M, et al. Study of needlestick accidents and hepatitis C virus infection in healthcare workers by molecular evolutionary analysis. *J Hosp Infect*. Feb 1997;35(2):149-154.
78. Nielsen H, Rosthoj S, Machuca R, Nielsen C, Smith E. Nosocomial child-to-child transmission of HIV. *Lancet*. Nov 7 1998;352(9139):1520.
79. Norder H, Bergstrom A, Uhnoo I, et al. Confirmation of nosocomial transmission of hepatitis C virus by phylogenetic analysis of the NS5-B region. *J Clin Microbiol*. Oct 1998;36(10):3066-3069.
80. Quale J, Landman D, Saurina G, Atwood E, DiTore V, Patel K. Manipulation of a hospital antimicrobial formulary to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis*. 1996;23:1020.
81. Izopet J, Pasquier C, Sandres K, Puel J, Rostaing L. Molecular evidence for nosocomial transmission of hepatitis C virus in a French hemodialysis unit. *J Med Virol*. Jun 1999;58(2):139-144.

82. Katsoulidou A, Paraskevis D, Kalapothaki V, et al. Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit. Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitis. *Nephrol Dial Transplant*. May 1999;14(5):1188-1194.
83. Katzenstein TL, Jorgensen LB, Permin H, et al. Nosocomial HIV-transmission in an outpatient clinic detected by epidemiological and phylogenetic analyses. *Aids*. Sep 10 1999;13(13):1737-1744.
84. Kidd-Ljunggren K, Broman E, Ekvall H, Gustavsson O. Nosocomial transmission of hepatitis B virus infection through multiple-dose vials. *J Hosp Infect*. Sep 1999;43(1):57-62.
85. Widell A, Christensson B, Wiebe T, et al. Epidemiologic and molecular investigation of outbreaks of hepatitis C virus infection on a pediatric oncology service. *Ann Intern Med*. 1999;130:130-134.
86. Abacioglu Y, Bacaksiz F, Bahar I, Simmonds P. Molecular evidence of nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19:182-186.
87. Heinsen A, Bendtsen F, Fomsgaard A. A phylogenetic analysis elucidating a case of patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during surgery. *J Hosp Infect*. Dec 2000;46(4):309-313.
88. Lesourd F, Izopet J, Mervan C, et al. Transmissions of hepatitis C virus during the ancillary procedures for assisted conception. *Hum Reprod*. May 2000;15(5):1083-1085.
89. Desenclos JC, Bourdiol-Razes M, Rolin B, et al. Hepatitis C in a ward for cystic fibrosis and diabetic patients: possible transmission by spring-loaded finger-stick devices for self-monitoring of capillary blood glucose. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Nov 2001;22(11):701-707.
90. Knoll A, Helmig M, Peters O, Jilg W. Hepatitis C virus transmission in a pediatric oncology ward: analysis of an outbreak and review of the literature. *Lab Invest*. 2001;81:251.
91. Massari M, Petrosillo N, Ippolito G, et al. Transmission of hepatitis C virus in a gynecological surgery setting. *J Clin Microbiol*. 2001;39:2860.
92. Bruguera M, Saiz J, Franco S, et al. Outbreak of nosocomial hepatitis C virus infection resolved by genetic analysis of HCV RNA. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4363-4366.
93. Khan AJ, Cotter SM, Schulz B, et al. Nosocomial transmission of hepatitis B virus infection among residents with diabetes in a skilled nursing facility. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Jun 2002;23(6):313-318.
94. Kokubo S, Horii T, Yonekawa O, Ozawa N, Mukaide M. A phylogenetic-tree analysis elucidating nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. *J Viral Hepat*. 2002;9:450-454.

95. Lagging LM, Aneman C, Nenonen N, et al. Nosocomial transmission of HCV in a cardiology ward during the window phase of infection: an epidemiological and molecular investigation. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(8):580-582.
96. Larghi A, Zuin M, Crosignani A, et al. Outcome of an outbreak of acute hepatitis C among healthy volunteers participating in pharmacokinetics studies. *Hepatology*. Oct 2002;36(4 Pt 1):993-1000.
97. Centers for Disease Control and Prevention. Transmission of hepatitis B and C viruses in outpatient settings - New York, Oklahoma, and Nebraska, 2000-2002. *MMWR*. 2003;52:901-906.
98. Fleury HJ, Pinson P, Faure M, Masquelier B, Dupon M. HIV-1 transmission during scintigraphy. *Lancet*. Jul 19 2003;362(9379):210.
99. Krause G, Trepka MJ, Whisenhunt RS, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus associated with the use of multidose saline vials. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Feb 2003;24(2):122-127.
100. Savey A, Simon F, Izopet J, Lepoutre A, Fabry J, Desenclos JC. A large nosocomial outbreak of hepatitis C virus infections at a hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Sep 2005;26(9):752-760.
101. Furusyo N, Kubo N, Nakashima H, Kashiwagi K, Etoh Y, Hayashi J. Confirmation of nosocomial hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:584-590.
102. de Ledinghen V, Trimoulet P, Cazajous G, et al. Epidemiological and phylogenetic evidence for patient-to-patient hepatitis C virus transmission during sclerotherapy of varicose veins. *J Med Virol*. Jun 2005;76(2):279-284.