

PRISE EN CHARGE DES
PERSONNES EXPOSÉES AU VIH
À LA SUITE DE
PRATIQUES SEXUELLES À RISQUE
OU DU
PARTAGE DE MATÉRIEL D'INJECTION



PRISE EN CHARGE DES

PERSONNES EXPOSÉES AU VIH

À LA SUITE DE

PRATIQUES SEXUELLES À RISQUE

OU DU

PARTAGE DE MATÉRIEL D'INJECTION



Gouvernement du Québec
**Ministère de la Santé
et des Services sociaux**

Édition produite par

le ministère de la Santé et des Services sociaux,
Direction des communications.

Des frais d'administration sont exigés pour obtenir
d'autres exemplaires de ce document :

- commande par télécopieur au : (418) 644-4574
- pour information additionnelle : (418) 643-5573

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne
aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 1999

Bibliothèque nationale du Canada, 1999

ISBN 2-550-34852-4

Toute reproduction totale ou partielle de ce document
est autorisée, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 6 |
| LA PROPHYLAXIE POSTEXPOSITION (PPE) Qu'est-ce que la prophylaxie postexposition (PPE) administrée à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection? | 7 |
| LE RISQUE DE TRANSMISSION DU VIH Comment évaluer le risque de transmission du VIH à la suite d'une exposition sexuelle ou du partage de matériel d'injection? | 7 |
| L'EFFICACITÉ DE LA PPE La PPE est-elle efficace? | 8 |
| LES RISQUES ET LES COÛTS ASSOCIÉS À LA PPE Quels sont les risques et les coûts associés à la PPE? | 9 |
| OÙ S'ADRESSER ? À qui et où s'adresser pour évaluer une situation à risque et prescrire une PPE? | 9 |
| ANNEXES - Algorithme sur la prise en charge des personnes exposées au VIH à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection | 12 |
| - Liste des facteurs de risque | 13 |
| - Algorithme de prophylaxie postexposition contre l'hépatite B..... | 14 |
| BIBLIOGRAPHIE | 16 |

COMITÉ AVISEUR SUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

D^r Maurice Poulin
Président du comité
Directeur
Centre québécois de coordination sur le sida

Membres du comité

D^r Michel G. Bergeron
Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida
Pavillon CHUL
Centre hospitalier universitaire de Québec

Colette Bisailon
Pharmacienne
Pharmacie Colette Bisailon

D^r Michel Châteauvert
Médecin

D^r Pierre Côté
Médecin
Clinique médicale du Quartier Latin
CLSC des Faubourgs

D^r Patrice Junod
Médecin
Clinique médicale du Quartier Latin

D^r Richard Lalonde
Interniste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida
Hôpital Royal Victoria

D^r Normand Lapointe
Pédiatre et immunologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida
Centre maternel et infantile sur le sida
Hôpital Sainte-Justine

Roger Leclerc
Coalition des organismes communautaires du Québec

D^r John Mc Cleod
Médecin de famille
Centre universitaire de santé McGill
Hôpital Royal Victoria

Nicole Marois
Agente de recherche et de planification
Centre québécois de coordination sur le sida

D^r Clément Olivier
Médecin-conseil
Centre québécois de coordination sur le sida
Médecin
Clinique médicale L'Actuel

| | |
|----------------------------------|--|
| Rachel Therrien | Pharmacienne Campus Hôtel-Dieu Centre hospitalier universitaire de Montréal |
| D ^r Réjean Thomas | Médecin Clinique médicale L'Actuel |
| D ^{re} Danielle Rouleau | Microbiologiste-infectiologue Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida Centre hospitalier universitaire de Montréal Hôpital Notre-Dame |
| D ^r Chris Tsoukas | Interniste et immunologue Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida Hôpital Général de Montréal |

Rédaction

D^r Clément Olivier

Remerciements

| | |
|---------------------------------|---|
| Johanne Broadhurst | Agente de relations humaines Centre d'intervention sur le sida CLSC Métro |
| D ^r Robert Gilmore | Médecin Université McGill |
| Maureen Hastie | Infirmière Centre universitaire de santé McGill Hôpital Royal Victoria |
| René Lavoie | Directeur général Action Séro-Zéro |
| D ^{re} Danièle Longpré | Médecin Clinique médicale L'Actuel |
| D ^r Pierre Robillard | Médecin-conseil Unité de santé au travail et environnementale Direction de la santé publique de Montréal-Centre |
| D ^{re} Élise Roy | Médecin-conseil Unité des maladies infectieuses Direction de la santé publique de Montréal-Centre |
| Paul Veilleux | Psychologue Centre hospitalier universitaire de Montréal |
| D ^{re} Sylvie Venne | Médecin-conseil Direction de la santé publique des Laurentides Centre québécois de coordination sur le sida |



INTRODUCTION

Les mesures les plus efficaces pour prévenir l'infection par le virus d'immunodéficience humaine sont celles qui protègent de l'exposition au VIH. Parmi ces mesures, on reconnaît : l'abstinence sexuelle, les relations sexuelles uniquement avec une personne non infectée, l'utilisation appropriée et constante du préservatif et l'utilisation constante de matériel d'injection stérile pour les personnes qui ne peuvent s'abstenir de drogues injectables ou en cesser l'utilisation.

Certains professionnels de la santé ont proposé l'utilisation de médicaments antirétroviraux dans le but de prévenir la transmission du VIH chez les personnes qui y seraient exposées à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection. Cependant, ce traitement qualifié de prophylaxie post exposition, doit être considéré comme une intervention clinique dont l'efficacité n'a pas été prouvée, faute de données scientifiques.

La prescription d'une prophylaxie post exposition est un geste médical dont les conséquences doivent être minutieusement considérées. Parmi ces conséquences, notons que la personne exposée doit s'engager à subir un test anti-VIH; en effet, il pourrait être néfaste, particulièrement à cause du risque de développement de souches virales résistantes, de prescrire un

traitement antirétroviral de courte durée à une personne déjà infectée par le VIH. Le coût, les effets secondaires et le risque de développement de souches virales résistantes sont des éléments qu'il faut absolument prendre en considération au moment de la prescription d'une prophylaxie post exposition.

Les médecins qui opteraient pour un tel traitement, à l'intention de patients dont l'exposition comporterait un risque élevé d'infection par le VIH, doivent le faire en soupesant minutieusement les risques et bénéfices d'un tel traitement de même qu'en étant conscients des lacunes dans les connaissances actuelles sur ce sujet.

Le présent document traite exclusivement de recommandations relatives à la prophylaxie post exposition visant la prévention de la transmission du VIH. Cette dernière ne doit cependant pas occulter le risque de transmission des autres MTS et de l'hépatite B par relation sexuelle de même que le risque de transmission des hépatites B et C par partage de matériel d'injection. En ce sens, il est essentiel de se référer aux lignes directrices canadiennes pour les MTS et au protocole sur les expositions accidentelles au sang et aux autres liquides biologiques en milieu de travail afin d'assurer une prise en charge complète des risques encourus par la personne exposée qui consulte.

LA PROPHYLAXIE POSTEXPOSITION (PPE)

Qu'est-ce que la prophylaxie post exposition (PPE) administrée à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection?

La prophylaxie post exposition est l'administration d'antirétroviraux après une exposition qui comporte un risque important de transmettre le VIH. On recommande d'entreprendre le traitement le plus tôt possible dans les heures qui suivent et au plus tard dans les 72 heures suivant l'exposition; la durée

d'administration des antirétroviraux proposée est de 30 jours. Dans les cas de piqûres accidentelles non professionnelles et dans les cas d'agression à la seringue, il faut consulter le document sur les expositions accidentelles au sang et aux autres liquides biologiques en milieu de travail.

LE RISQUE DE TRANSMISSION DU VIH

Comment évaluer le risque de transmission du VIH à la suite d'une exposition sexuelle ou du partage de matériel d'injection?

Le risque de transmission du VIH varie selon le type de contact. Il est important de retenir que les chiffres énumérés ci-dessous sont des estimés et que le risque n'est pas très bien établi en ce qui concerne le partage de matériel d'injection contaminé.

La probabilité de transmission par un seul **contact avec une source infectée par le VIH** est estimée à :

- 0,67 % par épisode de partage de matériel d'injection contaminé;
- 0,1 à 3 % par épisode de pénétration anale;
- 0,1 à 0,2 % par épisode de pénétration vaginale réceptive.

La probabilité de transmission par relation orale réceptive n'est pas connue.

La probabilité de transmission par un **contact avec une source dont le statut sérologique est inconnu** doit être estimée à partir du niveau de risque du milieu d'où provient la source. La probabilité de transmission dans de telles circonstances est, par conséquent, plus imprécise.

L'évaluation du statut sérologique anti-VIH de la personne exposée doit être faite avant la prescription d'une prophylaxie post exposition pour s'assurer que celle-ci n'est pas déjà infectée par le VIH et pour permettre le suivi sérologique anti-VIH par la suite. Cependant, comme le traitement doit être amorcé rapidement après l'exposition, il n'est pas nécessaire d'attendre le résultat de la sérologie anti-VIH avant d'entreprendre la prophylaxie. Dans le cas où la personne exposée serait déjà infectée par le VIH, il faudrait alors discuter avec un expert de la pertinence de poursuivre le traitement antirétroviral.

L'un des messages les plus importants à livrer aux personnes présentant un risque d'être infectées par le VIH est le suivant : les autres maladies transmissibles sexuellement peuvent faciliter la transmission du VIH, la détection précoce, les mesures préventives (vaccination, immunoglobulines) et le traitement des autres MTS et de l'hépatite B sont essentiels (voir algorithme hépatite B en annexe). Le dépistage des autres MTS doit absolument faire partie intégrante de l'évaluation d'une personne présentant un risque d'avoir contracté le VIH. Le dépistage de l'hépatite C est aussi recommandé dans le cas de partage de matériel d'injection.

Les situations violentes comme l'agression sexuelle ou l'agression à la seringue comportent des risques plus élevés de transmission du VIH à cause des traumatismes subis et des saignements engendrés. Ces situations constituent en elles-mêmes une indication plus claire d'utilisation de la prophylaxie post exposition.

À cause du risque potentiel de développement de souches virales résistantes, les personnes qui ont consciemment ou non, à répétition, des comportements sexuels à risque ou qui partagent à répétition du matériel d'injection potentiellement contaminé doivent être informées des conséquences néfastes d'une prophylaxie post exposition à répétition et être dirigées vers les ressources appropriées pouvant leur venir en aide.

L'EFFICACITÉ DE LA PPE

La PPE est-elle efficace?

Les données provenant du monde animal démontrent que l'administration d'antirétroviraux après une exposition au SIV, au VIH-1 et au VIH-2 peut empêcher l'infection. Cependant, la transposition de ces résultats aux humains est problématique et ne peut, par conséquent, être faite.

Les seules données dont on dispose chez l'humain proviennent de deux sources : d'une part, une analyse rétrospective a montré que l'administration d'AZT à la suite d'un accident professionnel (exposition percutanée à du sang infecté par le VIH) est associée à une diminution du risque d'infection par le VIH de l'ordre de

81%; d'autre part, une analyse prospective a montré que l'administration de l'AZT d'abord à la femme enceinte infectée par le VIH pendant la grossesse et l'accouchement et ensuite à l'enfant pendant six semaines est associée à une diminution du risque de transmission mère-enfant de l'ordre de 67%.

Bien que ces données montrent la valeur potentielle de l'administration d'antirétroviraux dans ces circonstances, elles pourraient ne pas s'appliquer aux conditions propres aux pratiques sexuelles à risque et au partage de matériel d'injection et ne peuvent, par conséquent, être extrapolées.

LES RISQUES ET LES COÛTS ASSOCIÉS À LA PPE

Quels sont les risques et les coûts associés à la PPE?

Tous les agents antirétroviraux comportent des risques d'effets secondaires principalement de nature gastro-intestinale (nausées, vomissements, diarrhée) et des risques d'interactions sérieuses avec certains autres médicaments. Les inhibiteurs de la protéase ont été associés entre autres à des anomalies des lipides et au développement de l'hyperglycémie, du diabète et de l'acidocétose diabétique. Certains professionnels de la santé exposés accidentellement au VIH et qui ont reçu une combinaison d'antirétroviraux en prophylaxie postexposition ont présenté des effets secondaires graves comme la néphrolithiase, l'hépatite ou la pancytopénie.

L'utilisation d'antirétroviraux en PPE peut aussi être perçue par les patients comme une "pilule du lendemain" et risque d'avoir un impact négatif sur les mesures préventives qui visent à maintenir et à augmenter les comportements sexuels sécuritaires et les comportements pouvant prévenir l'infection par le VIH chez les utilisateurs de drogues injectables.

L'utilisation d'antirétroviraux en PPE comporte un risque de développement d'une résistance aux antirétroviraux si ces derniers ne sont pas bien administrés ou ne sont pas bien pris et s'il en résulte un échec à prévenir l'infection par le VIH. La conformité au traitement est d'une importance capitale et doit être minutieusement vérifiée tout au long de la prophylaxie postexposition.

Le coût de 30 jours de traitement antirétroviral contre le VIH se situe entre 600 \$ et 1 150 \$ selon les antirétroviraux utilisés. Le coût de ce traitement est assuré pour les prestataires de la sécurité du revenu et pour les bénéficiaires de l'assurance-médicaments du Québec. La franchise mensuelle que le bénéficiaire doit assumer demeure la même que pour toute autre prescription. Cependant, pour les bénéficiaires d'une assurance-médicaments privée, la couverture d'un tel traitement ne sera peut-être pas assurée et peut risquer de porter préjudice au bénéficiaire. Les patients bénéficiaires d'une assurance-médicaments privée pour lesquels une prophylaxie postexposition est prescrite doivent être avertis d'une telle éventualité.

OÙ S'ADRESSER ?

À qui et où s'adresser pour évaluer une situation à risque et pour prescrire une PPE?

L'évaluation d'une personne qui présente un risque d'être infectée par le VIH et qui vous consulte de même que la prescription d'un traitement antirétroviral approprié si celui-ci est jugé nécessaire doivent se faire de concert avec un professionnel de la santé, expert dans l'infection par le VIH et dans la thérapie antirétrovirale.

Un réseau d'experts existe dans toutes les régions du Québec et peut être accessible du lundi au vendredi de 8 h à 17 h au numéro de téléphone 1 800 363-4814 et, pour la région de Montréal, au (514) 849-5520. Afin de permettre à l'expert de prendre une décision éclairée, il

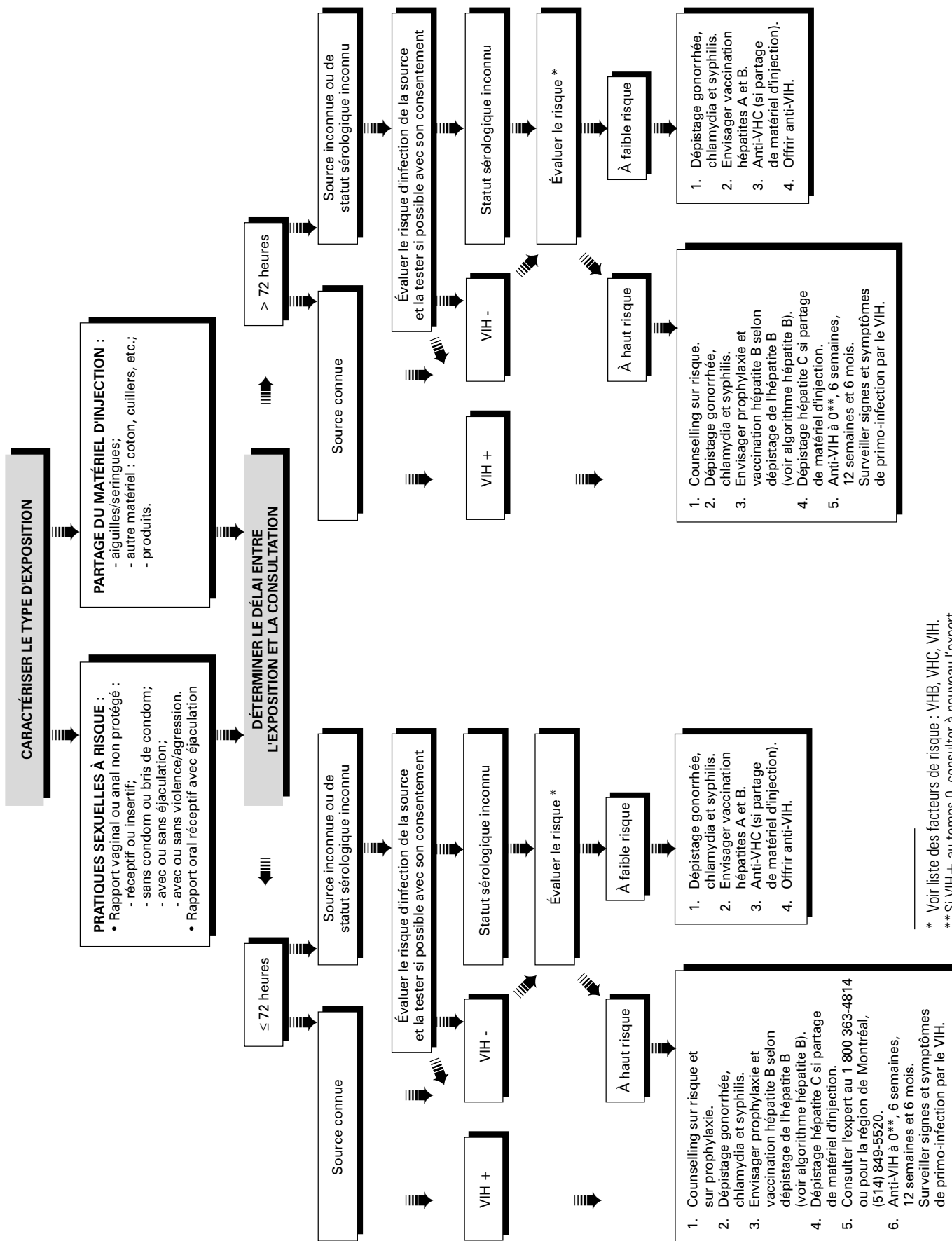
est essentiel de lui fournir le plus de détails possible sur le type d'exposition en cause de même que sur la source si elle est connue. Si cette dernière n'est pas connue, il faut alors obtenir le plus de renseignements possible sur le milieu d'où elle provient (voir algorithme sur la prise en charge des personnes exposées au VIH à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection). La discussion avec un expert en suivi et en traitement de l'infection par le VIH assurera un jugement clinique éclairé dans un contexte qui n'est pas toujours facile, simple ou clair.

ANNEXES

- Algorithme sur la prise en charge des personnes exposées au VIH à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection
- Liste des facteurs de risque
- Algorithme de prophylaxie postexposition contre l'hépatite B



Algorithme sur la prise en charge des personnes exposées au VIH à la suite de pratiques sexuelles à risque ou du partage de matériel d'injection



* Voir liste des facteurs de risque : VHB, VHC, VIH.
** Si VIH+ au temps 0, consulter à nouveau l'expert.

Liste des facteurs de risque*

VHB

- provenance d'un pays à forte endémicité pour l'hépatite B;
- relations sexuelles avec de multiples partenaires sexuels (relations homosexuelles et hétérosexuelles);
- relations sexuelles avec une personne infectée par le VHB ou présentant un risque de l'être;
- contacts familiaux étroits entre personnes infectées par le VHB;
- utilisation de drogues injectables;
- transfusion de sang ou de produits sanguins avant 1970;
- fait d'avoir résidé ou travaillé dans une institution pour déficients intellectuels non vaccinés contre le VHB;
- antécédents de MTS, d'hépatite C ou d'infection par le VIH.

VHC

- utilisation de drogues injectables;
- provenance d'un pays à forte endémicité pour l'hépatite C;
- transfusion de produits sanguins avant 1990;
- antécédents d'hémodialyse;
- fait d'avoir reçu des facteurs de coagulation dérivés du sang avant 1985;
- antécédents de VIH ou d'hépatite B;
- exposition professionnelle à du sang contaminé par le VHC.

VIH

- provenance d'une région à forte endémicité pour le VIH;
- relations sexuelles avec de multiples partenaires sexuels (relations homosexuelles et hétérosexuelles);
- relations sexuelles avec une personne infectée par le VIH ou qui présente un risque de l'être;
- utilisation de drogues injectables;
- fait d'avoir reçu des produits sanguins avant 1985;
- fait d'être né d'une mère infectée par le VIH;
- antécédents de syphilis, de gonorrhée, d'hépatite B ou d'hépatite C.

Période fenêtre

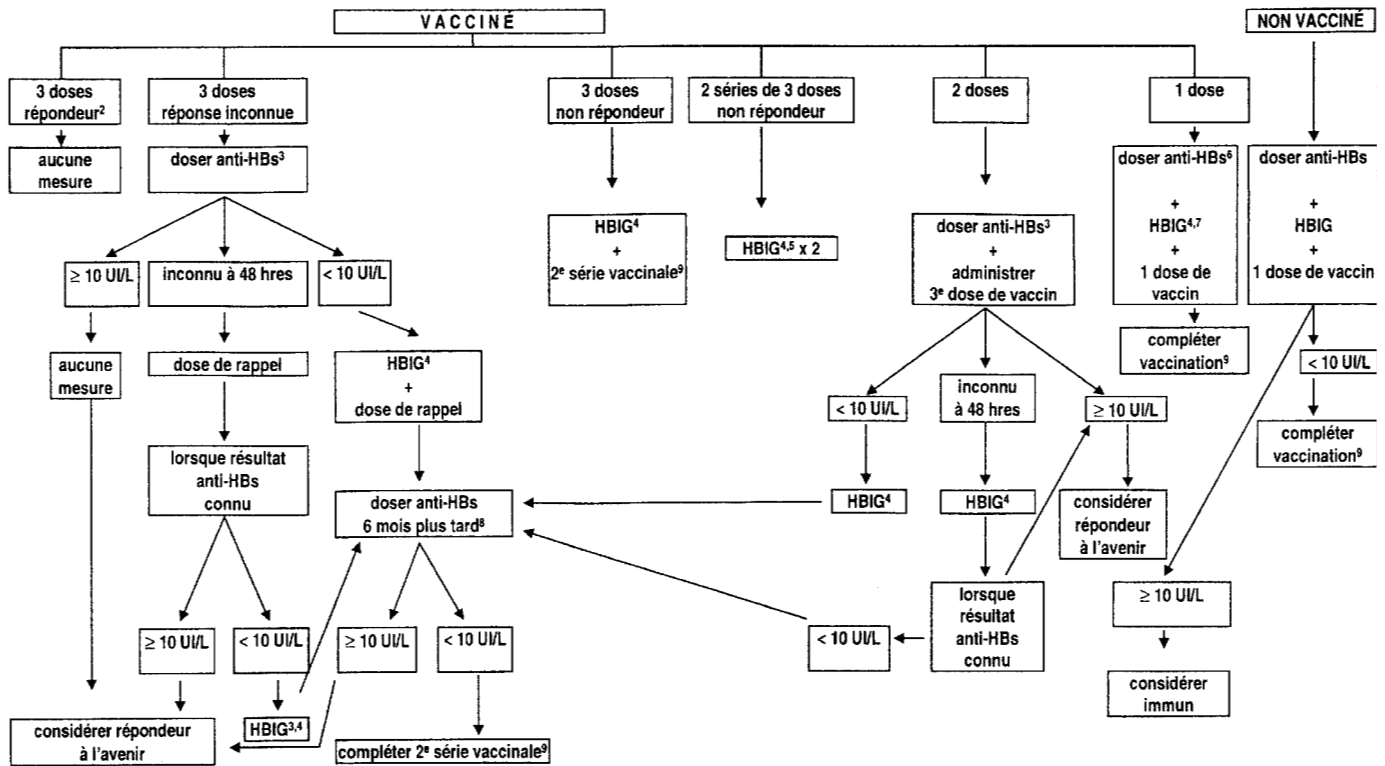
La période fenêtre fait référence à la possibilité qu'un test soit négatif dans le cas d'une infection récemment acquise. Une telle possibilité existe lorsqu'un des facteurs de risque suivants ont été présents au cours des derniers trois mois pour le VHB, au cours des derniers douze mois pour le VHC et au cours des derniers six mois pour le VIH:

- comportement sexuel à haut risque;
- diagnostic de syphilis, de gonorrhée, de primo-infection par le VIH, d'hépatite B ou d'hépatite C aiguë;
- contact sexuel avec une personne infectée;
- utilisation de drogues injectables;
- fait d'avoir subi une hémodialyse (pour l'hépatite C seulement).

* Source : Recommandations visant la prise en charge des personnes exposées accidentellement au sang et autres liquides biologiques. MSSS, AMIQ, février 1999.

Algorithme de prophylaxie postexposition contre l'hépatite B

SOURCE INFECTÉE (HbsAg+) OU À HAUT RISQUE *

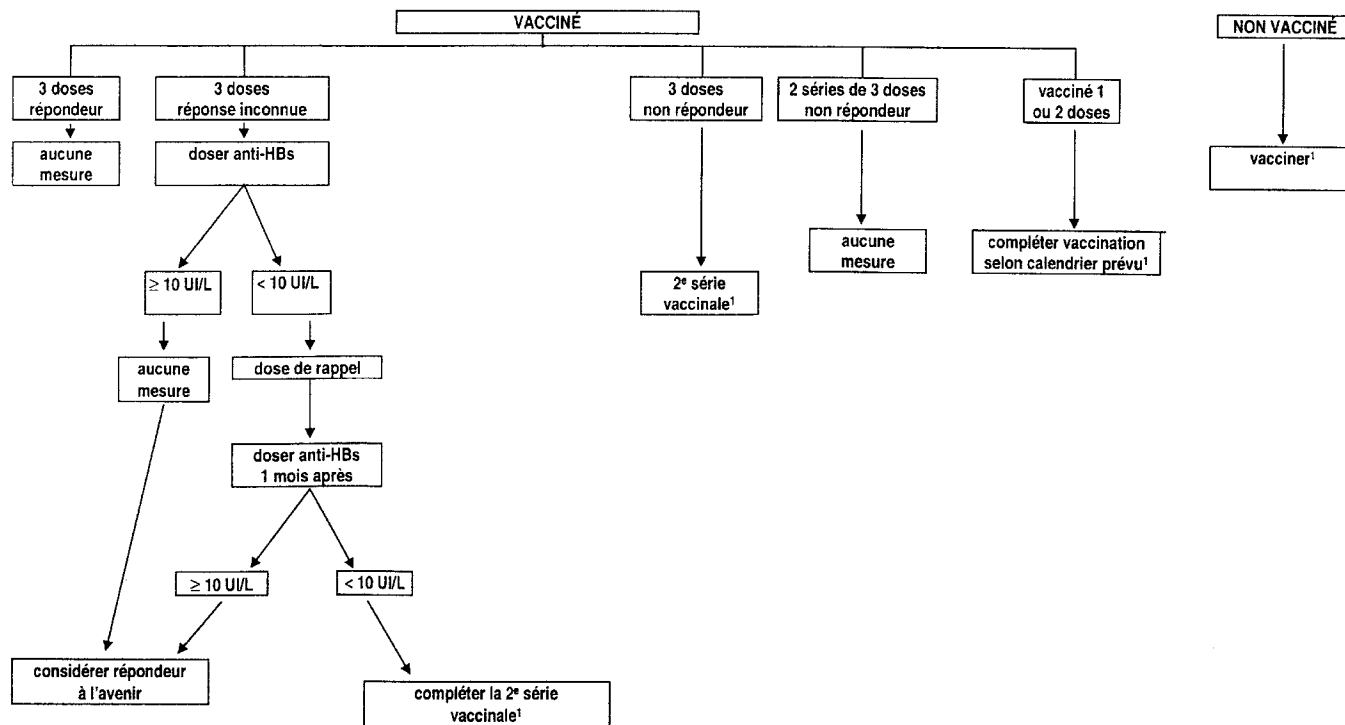


1. Une source connue est à haut risque si elle provient d'une région à forte endémicité pour le VHB, si elle a des relations sexuelles avec de multiples partenaires, avec un partenaire infecté par le VHB ou à haut risque de l'être, si elle est un contact familial étroit d'une personne infectée, si elle est utilisatrice de drogues injectables, ou si elle a reçu du sang ou des produits sanguins avant 1970. Dans la mesure du possible, il faut tester la source. La provenance d'une source inconnue (ex. : seringue trouvée dans la rue, dans une clinique MTS ou de désintoxication, ou une clinique de nourissons) constitue un indicateur utile du niveau de risque.
2. Voir la section « Interprétation de la sérologie post-vaccination ». Il n'y a pas de mesure à prendre si la personne a une immunité acquise à la suite d'une infection.
3. Le dosage des anti-HBs doit être obtenu le plus rapidement possible afin d'éviter l'administration inutile des HBIG. L'efficacité des HBIG est inconnue si le délai dépasse 7 jours.
4. L'administration des HBIG peut être omise si la source à haut risque peut être testée dans un délai de 48 heures et que le résultat s'avère négatif. On suit alors la démarche de l'algorithme de la source non infectée.
5. La 2^e dose d'HBIG doit être donnée un mois après la 1^{re}.
6. Ce dosage ne modifie pas la conduite à tenir mais peut servir à rassurer la personne exposée quant à son risque immédiat d'acquisition de l'infection.
7. Si on peut obtenir rapidement le résultat du dosage des anti-HBs et qu'il s'avère ≥ 10 UI/L, on peut omettre l'administration des HBIG.
8. Il faut attendre 6 mois pour faire le dosage des anti-HBs en raison d'une interférence possible avec les HBIG.
9. Doser les anti-HBs 1 à 6 mois après la fin de la série vaccinale.

* Source : Recommandations visant la prise en charge des personnes exposées accidentellement au sang et autres liquides biologiques. MSSS, AMIQ, février 1999.

Algorithme de prophylaxie postexposition contre l'hépatite B

SOURCE NON INFECTÉE (HbsAg-) OU À FAIBLE RISQUE *
 (Cet algorithme s'adresse aux individus à risque d'être réexposés [voir le PIQ])



1. Dosier les anti-HBs 1 à 6 mois après la fin de la série vaccinale.

* Source : Recommandations visant la prise en charge des personnes exposées accidentellement au sang et autres liquides biologiques. MSSS, AMIQ, février 1999.

BIBLIOGRAPHIE

Blower Sally M., and collaborators, An analysis of the process of human immunodeficiency virus sexual risk behavior change, *Epidemiology*, vol. 6, no. 3, May 1995.

Royce Rachel A., and collaborators, *Current Concepts*, Sexual transmission of HIV, *The New England Journal of Medicine*, vol. 336, no. 15, April 10, 1997.

Peterman Thomas A., and collaborators, Risk of human immunodeficiency virus transmission from heterosexual adults with transfusion-associated infections, *Cama*, vol. 259, no. 1, January 1, 1988.

Aids Clinical Care, vol. 10, no. 2. February 1998.

Downs Angela M., De Vincenzi Isabelle for the European study group in heterosexual transmission of HIV, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*, vol. 11, no. 4, 1996.

Katz Mitchell H., Gerberding Louise Julie, *Sounding Board*, Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection - drug use, *The New England Journal of Medicine*, vol. 336, no. 15, April 10, 1997.

Katz Mitchell H., Gerberding Louise Julie, The care of persons with recent sexual exposure to HIV, *Annals of Internal Medicine*, vol. 128, no. 4, February 15, 1998.

The CDC sponsored external consultants meeting on antiretroviral therapy for potential nonoccupational exposures to HIV, July 24-25, 1997, Atlanta, Georgia, *CDC Facts*, December 1997.

Kaplan Edward H., Heimer Robert, A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 5, no. 11, 1992.

Spira Alexander I., and collaborators, Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques, vol. 183, , 215-225, January 1996.

Pinkerton Steven D., and collaborators, Cost-effectiveness of post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV, vol. 12, no. 9, *Aids* 1998.

Hecht Frederic M., and collaborators, Sexual transmission of an HIV-1 variant resistant to multiple reverse - Transcriptase and protease inhibitors, *brief report*, vol. 339, no. 5, July 30, 1998.

Center for disease control and prevention (CDC), *MMWR*, Management of possible sexual, Injecting-drug-use, or other nonoccupational exposure to HIV, including considerations related to antiretroviral therapy, vol. 47, no. RR-17, September 25, 1998.

Shih Chu-Chih., and collaborators, Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus, type 1 infection in SCID-hu Mice in a time-dependent manner, *Concise Communications*, *JID* 1991; 163 March.

Center for disease control and prevention (CDC), *MMWR*, HIV prevention through early detection and treatment of other sexually transmitted diseases - United States, recommendations of the advisory committee for HIV and STD prevention, vol. 47, no. RR-12, July 31, 1998.

Grob Peter M., and collaborators, Prophylaxis against HIV-1 infection in chimpanzees by nevarapine, a nonnucleoside inhibitor of reverse transcriptase, *Nature Medicine*, vol. 3, no. 6, June 1997.

Tsai Che-Chung., and collaborators, Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9 (2-Phosphonylmethoxypropyl) adenine, *Science*, vol. 270, November 17, 1995.

Wiley James A., and collaborators, Heterogeneity in the probability of HIV transmission per sexual contact: The case of male-to-female transmission in penile-vaginal intercourse, *Statistics in medicine*, vol. 8, 93-102, 1989.

DeGruttola Victor, and collaborators, Infectiousness of HIV between male homosexual partners, *J. Clin Epidemiol*, vol. 42, no. 9, pp. 849-856, 1989.

Ministère de l'emploi et de la solidarité, Diagnostic précoce, traitement antirétroviral après exposition et dépistage de l'infection par le VIH, Rapport du groupe de travail sur le diagnostic précoce de l'infection par le VIH au directeur général de la santé. Novembre 1997.

