



# Information à l'intention des médecins

## L'hépatite



Québec 

Ministère de  
la Santé et des  
Services sociaux



**Information  
à l'intention  
des médecins**

**L'hépatite C**

Québec 

Ministère de  
la Santé et des  
Services sociaux

## **Coordination**

D<sup>re</sup> Sylvie Venne

## **Rédaction**

D<sup>re</sup> Michèle Dupont, Direction de la santé publique de la région de Montréal-Centre

D<sup>re</sup> Diane Lambert, Direction de la santé publique de la région de Laval

D<sup>re</sup> Sylvie Venne, Direction de la santé publique de la région des Laurentides et Centre québécois de coordination sur le sida

## **Collaboration**

Plusieurs personnes ont apporté une collaboration précieuse à l'élaboration de ce document. Les auteurs les en remercient chaleureusement.

### **Les membres du Comité consultatif sur l'hépatite C :**

D<sup>r</sup> Gilles Delage, Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)

D<sup>r</sup> Marc Deschênes, Centre de santé universitaire McGill (CSUM), Centre hospitalier Royal Victoria

D<sup>r</sup> Réjean Dion, LSPQ

M<sup>me</sup> Micheline Fauvel, LSPQ

D<sup>r</sup> François Goulet, Collège des médecins du Québec

D<sup>r</sup> Jean Joly, Centre de santé publique de Québec

D<sup>r</sup> Philippe Jutras, Centre hospitalier régional de Rimouski, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

D<sup>r</sup> François Lamothe, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM), pavillon Saint-Luc

D<sup>r</sup> Pierre Lauzon, Centre de recherche et d'aide pour narcomanes inc., Service de toxicomanie, CHUM

D<sup>r</sup> Pierre Paré, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ), pavillon Hôtel-Dieu de Québec

D<sup>r</sup> Averell Sherker, Hôpital Général Juif – Sir Mortimer B. Davis

D<sup>re</sup> Gwen Spurrill, CSUM, Centre hospitalier Royal Victoria

D<sup>r</sup> Bernard Willems, CHUM, pavillon Saint-Luc

### **Les membres de l'équipe de coordination du Programme québécois d'intervention auprès des personnes infectées par le virus de l'hépatite C :**

M<sup>me</sup> Michelle Dubois

M<sup>me</sup> Tania Duplessis

M<sup>me</sup> Hélène Gilbert

M<sup>me</sup> Nicole Marois

M. Claude Vézina

Les auteurs remercient également le D<sup>re</sup> Mindy Goldman, premier directeur aux affaires médicales, Héma-Québec.

## **Édition**

Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications

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 : 2-550-35112-6

Gouvernement du Québec

## AVANT-PROPOS

On estime qu'entre 40 000 et 50 000 personnes, au Québec, seraient infectées par le virus de l'hépatite C. Plusieurs d'entre elles ignorent leur état et sont donc susceptibles de transmettre, à leur insu, l'infection à d'autres. Devant ce problème de santé publique, la ministre de la Santé et des Services sociaux, madame Pauline Marois, lançait, le 26 août 1999, le Programme d'intervention auprès des personnes infectées par l'hépatite C.

Ce programme vise notamment à retrouver le plus grand nombre possible de personnes infectées par le virus et à leur offrir les soins et les services appropriés. Une campagne d'information servira également à sensibiliser la population, et en particulier les utilisateurs de drogues par injection, aux moyens de prévenir la propagation de l'infection.

Différentes mesures, telles que la notification aux personnes qui ont reçu du sang ou des produits sanguins ainsi que l'information du grand public, seront utilisées afin d'amener les personnes potentiellement infectées par l'hépatite C à consulter leur médecin et à se soumettre, s'il y a lieu, à un test de dépistage. Vous serez donc sollicités pour la prise en charge médicale (dépistage, prévention, diagnostic et traitement) de ces personnes.

Afin de vous soutenir dans cette tâche, le ministère de la Santé et des Services sociaux, avec la collaboration du Collège des médecins du Québec et des membres du Comité consultatif sur l'hépatite C, a élaboré le présent document d'information, qui traite des différents aspects de la problématique de l'hépatite C.

Nous espérons que ce document aidera tous ceux et celles qui, dans leur pratique médicale, seront appelés à intervenir auprès de personnes infectées ou potentiellement infectées par l'hépatite C.

Le sous-ministre adjoint,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Richard Massé', with a stylized flourish at the end.

Richard Massé, M.D.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Tableaux et figure</b> .....	7
<b>Liste des sigles</b> .....	8
<b>Introduction</b> .....	9
<b>Définition de l'hépatite C</b> .....	9
<b>Portrait épidémiologique du VHC</b> .....	9
<b>Transmission du VHC</b> .....	10
• Partage de matériel chez les utilisateurs de drogues .....	10
• Transfusion de sang ou administration de produits sanguins .....	10
• Transplantation d'organes et greffe de tissus .....	11
• Transmission nosocomiale .....	11
• Pratiques professionnelles .....	11
• Exposition percutanée dans d'autres circonstances .....	12
• Transmission périnatale .....	12
• Relations sexuelles .....	12
• Contacts étroits (autres que sexuels) avec une personne infectée par le VHC .....	12
<b>Présentation clinique</b> .....	14
• Évolution et principales manifestations de la maladie .....	14
• Manifestations extra-hépatiques possibles .....	15
• Complications à long terme .....	15
<b>Diagnostic</b> .....	16
• Détection des anticorps anti-VHC .....	16
• Détection du génome viral .....	17
• Génotypage .....	18
<b>Investigation et suivi</b> .....	20
• Bilan sanguin initial .....	20
• Suivi .....	20
• Biopsie hépatique .....	20
• Orientation vers un spécialiste .....	21
• Dépistage du cancer du foie .....	21

<b>Traitement</b> .....	21
• Indication .....	21
• Efficacité et durée du traitement .....	22
• L'interféron .....	22
• La ribavirine .....	23
• Suivi en cours de traitement et bilan après la thérapie .....	23
• Transplantation hépatique .....	24
<b>Prévention</b> .....	24
• Principaux moyens .....	24
• Rôle du médecin traitant .....	24
• Dépistage .....	26
• Conseils aux personnes infectées par le VHC .....	27
<b>Rôles respectifs du médecin traitant et du spécialiste</b> .....	29
<b>Conclusion</b> .....	30
<b>Pour en savoir davantage</b> .....	31
• Lignes directrices publiées .....	31
• Réduction des méfaits .....	31
• Sites Internet .....	31
<b>Annexe 1 – Aide financière</b> .....	32
• Programme fédéral-provincial-territorial .....	32
• Programme québécois .....	32
<b>Annexe 2 – Groupes de soutien et d'entraide</b> .....	33
<b>Bibliographie</b> .....	34

## TABLEAUX ET FIGURE

### Tableau 1

Probabilités d'infection par suite de transfusions de sang ..... 11

### Tableau 2

Niveaux de risque de transmission du VHC associés à différents facteurs ..... 13

### Tableau 3

Les tests ..... 18

### Tableau 4

Conseils préventifs aux personnes à risque ..... 25

### Tableau 5

Rôles respectifs du médecin traitant et du spécialiste ..... 29

### Figure 1

Évolution de l'infection par le VHC ..... 15

## LISTE DES SIGLES

ALT	Alanine-aminotransférase
ARN	Acide ribonucléique
AST	Aspartate-aminotransférase
EIA	Épreuve immunoenzymatique
FSC	Formule sanguine complète
I.M.	Intramusculaire
I.V.	Intraveineux
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	Amplification par la polymérase ( <i>Polymerase chain reaction</i> )
RIBA <sup>MD</sup>	Recombinant immunoblot assay
RIN	Ratio international normalisé (en anglais, <i>INR</i> )
TSH	Thyréostimuline ( <i>Thyroid stimulating hormone</i> )
UDI	Utilisateur de drogues par injection
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

## INTRODUCTION

Le présent document est destiné à tous les médecins du Québec. Il a pour but de favoriser la mise à jour de leurs connaissances au sujet de l'hépatite C, vu l'importance que prendra cette infection dans leur pratique professionnelle. Il vise à procurer aux médecins une information pertinente, à jour et la plus complète possible sur cette maladie. Il a aussi pour objectif de diffuser des lignes directrices sur la détection des cas et sur leur prise en charge par les professionnels de la santé de première ligne.

Ce document aborde différents aspects de la problématique de l'hépatite C : épidémiologie, évolution, diagnostic, traitement et prévention. On y traite également des approches telles que la réduction des méfaits reliés à la toxicomanie, la sécurité des dons de sang et la promotion des mesures de contrôle des infections, qui sont aussi des moyens de lutte contre l'hépatite C. Plusieurs données sont résumées sous la forme de tableaux et de figures.

À la fin du document, on trouvera des références sur les lignes directrices déjà publiées ainsi que quelques suggestions de sites Internet à consulter pour en savoir davantage. Des renseignements utiles sur les programmes d'aide financière destinés aux personnes qui ont contracté le virus de l'hépatite C par suite d'une transfusion sanguine ou de l'administration de produits sanguins sont fournis en annexe.

Une version abrégée de ce document peut être obtenue au ministère de la Santé et des Services sociaux, sous le titre *L'hépatite C en questions*.

## DÉFINITION DE L'HÉPATITE C

L'hépatite C est une infection du foie causée par un virus ARN de la famille des *flaviviridae*. Même si le virus de l'hépatite C (VHC) n'a été formellement découvert qu'en 1989, la majorité des « hépatites non A-non B » étaient en fait des hépatites C. Il existe plusieurs génotypes du VHC et, comme pour d'autres virus ARN, sa variabilité génétique rend difficile la production d'un vaccin.

## PORTRAIT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU VHC

### Dans le monde

On estime la prévalence mondiale de l'infection par le VHC à 3 % (OMS, 1997). La prévalence de l'hépatite C est relativement élevée dans plusieurs pays, particulièrement ceux où les soins de santé ne sont pas – ou n'ont pas toujours été – administrés dans le respect des mesures de prévention des infections hématogènes.

Au Canada, la prévalence est faible, soit moins de 1 %. Dans l'ensemble, la majorité des cas signalés à ce jour se retrouvent au sein de la population de 30 à 49 ans. Cependant, les **nouveaux cas** d'hépatite C surviennent surtout chez des personnes de 20 à 39 ans qui font usage de drogues par injection.

Le VHC est responsable de la plupart des hépatites post-transfusionnelles contractées avant 1992. L'hépatite C est actuellement la principale cause de maladie chronique du foie. La cirrhose terminale reliée à l'hépatite C est la principale indication de greffe hépatique.

## Au Québec

On estime que de 40 000 à 50 000 personnes, au Québec, seraient infectées par le VHC. Une étude québécoise évalue la prévalence de l'infection par le VHC à 5,5 / 1 000, les hommes étant infectés deux fois plus souvent que les femmes. Pour la ville de Montréal, la prévalence est de l'ordre de 15 / 1 000 <sup>1</sup>.

## TRANSMISSION DU VHC

La transmission du VHC se fait essentiellement par voie sanguine (p. ex. : partage de matériel d'injection, administration de produits sanguins). Le risque de transmission du VHC est moins élevé que celui de l'hépatite B, ce qui s'expliquerait par la virémie plus faible du VHC.

### Partage de matériel chez les utilisateurs de drogues

#### ■ Utilisation de drogues par injection

L'infection par le VHC due au partage de matériel d'injection est rapide et probablement liée à une prévalence élevée parmi les utilisateurs de drogues par injection (UDI) ainsi qu'à leurs multiples occasions d'exposition. Certaines études ont rapporté un taux de séroconversion de plus de 60 % après un an d'injection. Après cinq ans d'utilisation de drogues par injection, 90 % des utilisateurs sont infectés.

#### ■ Utilisation de drogues par voie nasale

Le partage de matériel de consommation de cocaïne par voie nasale (p. ex. : pailles pour l'inhalation) est possiblement associé à la transmission du VHC. Le risque serait favorisé par le saignement de la muqueuse nasale qui se produit souvent lorsque la cocaïne est prise de cette façon.

### Transfusion de sang ou administration de produits sanguins

Outre le sang total, les produits sanguins ayant un lien avec la transmission de l'hépatite C comprennent principalement les concentrés de globules rouges, les plaquettes, le plasma (frais, congelé et stocké), les cryoprécipités et les globules blancs.

Les procédures d'inactivation des facteurs de coagulation sont plus efficaces depuis 1985 (facteur VIII) et 1987 (facteur IX). Le risque de transmission par les facteurs de coagulation administrés après 1987 est donc négligeable et n'existe que d'un point de vue théorique. Les produits synthétiques (recombinants), utilisés depuis quelques années pour le facteur VIII, et tout récemment pour le facteur IX, ne comportent aucun risque de transmission du VHC.

Des cas de transmission du VHC ont été rapportés chez des receveurs d'immunoglobulines par **voie intraveineuse** aux États-Unis et dans d'autres pays (Italie, Royaume-Uni, France, Suisse et Irlande). Au Canada, aucun cas de transmission reliée à l'administration d'immunoglobulines (I.V. ou I.M.) n'a toutefois été signalé.

Au Québec, on estime que 10 000 personnes auraient contracté le VHC par suite d'une transfusion de sang ou de l'administration de produits sanguins.

---

1. Dr Jean Joly, communication personnelle.

**Tableau 1 – Probabilités d’infection par suite de transfusions de sang**

Type de transfusion de sang	Pourcentage des personnes infectées par le VHC (estimation)
Sang provenant de donneurs infectés	90,0%
Sang reçu au milieu des années 1980	3,1%
Sang reçu à la fin des années 1980	1,3%
Sang reçu après l’utilisation des tests de 2 <sup>e</sup> génération (1992) pour le dépistage du VHC	Moins de 1 / 100 000

### Transplantation d’organes et greffe de tissus

Aujourd’hui, le risque de transmission par suite d’une transplantation d’organes est, à toutes fins utiles, éliminé par le dépistage systématique du VHC chez les donneurs. Pour ce qui est des tissus (p. ex. : cornée, sperme, peau et tissu osseux), seule la greffe de tissu osseux non irradié provenant de donneurs n’ayant pas subi de test de dépistage a été associée à la transmission du VHC.

### Transmission nosocomiale

La transmission nosocomiale est rare et a été signalée surtout dans les unités d’hémodialyse. Elle est possiblement liée à des pratiques insuffisantes ou inadéquates de contrôle des infections (p. ex. : partage de fioles ou d’autres fournitures).

Comme pour toute maladie hématogène, la transmission du virus par des instruments contaminés est possible. Actuellement, ce type de transmission peut être plus important dans les pays où les mesures de contrôle des infections ne sont pas systématiquement appliquées. Dans certains pays, la transmission nosocomiale a aussi pu être, dans le passé, un facteur important d’infection par le VHC.

### Pratiques professionnelles

À la suite d’une exposition parentérale (*i.e.* piqûre d’aiguille) au sang d’une personne infectée par le VHC, le risque de transmission est en moyenne de 3%. Le risque d’infection par l’exposition d’une muqueuse à du sang contaminé est extrêmement faible (un seul cas rapporté).

La prévalence du VHC chez les travailleurs de la santé n’est pas plus élevée que celle observée dans l’ensemble de la population. Le risque de transmission du VHC d’un professionnel de la santé infecté à un patient est extrêmement faible (un seul cas de transmission par un professionnel de la santé a été rapporté à ce jour).

Comme dans le cas d’autres maladies transmissibles par voie sanguine (VIH, VHB), l’application des mesures de contrôle des infections au moment de l’administration de soins de santé réduit le risque de transmission du VHC.

## Exposition percutanée dans d'autres circonstances

Le risque de transmission du VHC lorsqu'il y a prestation de certains services tels que le tatouage, le perçage (*body piercing*), l'électrolyse et l'acupuncture est limité quand les mesures de contrôle des infections sont appliquées adéquatement.

Quelques études (dont une réalisée au Québec) signalent une association entre le tatouage et l'infection par le virus de l'hépatite C. Il demeure toutefois possible que, dans les cas étudiés, d'autres facteurs non avoués aient été en cause (p. ex. : utilisation de drogues par injection).

Selon les Centers for Diseases Control and Prevention d'Atlanta, il n'y a pas de données suffisantes pour affirmer que les personnes présentant comme **seul facteur** de risque une histoire de tatouage, de perçage ou d'acupuncture aient un risque plus élevé de contracter l'hépatite C. Toutefois, si de tels services sont administrés sans respecter les précautions appropriées (p. ex. : désinfection et stérilisation du matériel utilisé), le risque de transmission du VHC doit être considéré.

## Transmission périnatale

Chez les femmes infectées par le VHC, mais non infectées par le VIH, le risque de transmission périnatale est estimé à 5 %. Pour ce qui est des femmes infectées à la fois par le VHC et par le VIH, ce risque est plus élevé; il est estimé entre 14 et 17 %.

Le type d'accouchement (par césarienne ou par voie vaginale) ne semble pas associé à une transmission plus ou moins élevée du VHC. Les données actuelles ne permettent pas de privilégier un type particulier d'accouchement.

La transmission par l'allaitement n'a pas été documentée. Le risque est de nature théorique.

## Relations sexuelles

Même si la transmission du VHC par voie sexuelle est possible, le risque est faible en l'absence de tout autre facteur de risque. Dans les couples monogames stables, la prévalence du VHC est faible chez le partenaire de la personne infectée par le VHC.

La prévalence du VHC chez les personnes ayant des comportements sexuels à risque est plus élevée que dans l'ensemble de la population. La présence non avouée d'autres facteurs de risque tels que la consommation de drogues par injection ne peut être exclue.

## Contacts étroits (autres que sexuels) avec une personne infectée par le VHC

La transmission du VHC à des proches a été rapportée mais demeure très rare. Elle peut théoriquement survenir s'il y a exposition percutanée ou s'il y a contact d'une muqueuse avec le sang d'une personne infectée (p. ex. : partage des rasoirs ou des brosses à dents).

**Tableau 2 – Niveaux de risque de transmission du VHC associés à différents facteurs**

Facteurs de risque	Niveaux de risque
Utilisation de drogues par injection	Actuellement, facteur de risque le plus important.
Utilisation de drogues par voie nasale (cocaïne)	Risque probablement présent, lié au partage de matériel (p. ex. : pailles pour l'inhalation).
Produits sanguins provenant d'un donneur infecté par le VHC	Risque d'infection très élevé (90%).
Produits sanguins reçus depuis 1992	Risque minime, de l'ordre de moins de 1/100 000.
Produits sanguins reçus avant 1992	Risque significatif. Le niveau de risque varie selon la période, le type et le nombre de produits administrés.
Transplantation d'organe	Risque significatif avant 1992. Risque minime depuis 1992.
Hémodialyse	Risque de transmission nosocomiale.
Soins de santé reçus à l'étranger dans un contexte d'application non adéquate des mesures de contrôle des infections	Risque variable selon le pays, le type de soins et les conditions d'administration.
Exposition professionnelle	Risque estimé à 3 % en cas d'exposition percutanée à du sang infecté. Risque plus faible par suite d'exposition d'une muqueuse.
Nouveau-né de mère infectée par le VHC	Risque de transmission au nouveau-né d'environ 5 %. Risque plus élevé si infection concomitante par le VIH (entre 14 et 17 %).
Contact sexuel avec une personne infectée par le VHC	Risque de transmission considéré comme faible.
Contact étroit (autre que sexuel) avec une personne infectée par le VHC	Transmission très rarement rapportée et probablement liée à des expositions non avouées à du sang.
Tatouage, acupuncture, perçage, électrolyse	Risque possible, surtout en l'absence d'application adéquate des mesures de contrôle des infections.

## PRÉSENTATION CLINIQUE

### Évolution et principales manifestations de la maladie

#### ■ Période d'incubation

La période d'incubation peut varier de deux semaines à six mois. Elle est généralement de six ou sept semaines.

#### ■ Infection aiguë

Généralement, en phase aiguë, le patient est asymptomatique ou présente de légers symptômes (fatigue, anorexie, malaises ou, dans de rares cas, ictère). L'hépatite fulminante est très rare.

#### ■ Résolution

Chez environ 15 % des patients, le virus devient non détectable (ARN-VHC négatif) avec une normalisation des enzymes hépatiques mais la persistance des anticorps anti-VHC.

#### ■ Infection chronique

Chez environ 85 % des personnes infectées par le VHC, l'infection deviendra chronique (persistance du virus six mois après l'infection aiguë). L'évolution de l'hépatite chronique est insidieuse, lente et variable. La majorité des personnes souffrant d'une hépatite chronique n'ont que des lésions nécro-inflammatoires légères ou modérées et une fibrose minime. La plupart d'entre elles ne mourront pas de leur maladie hépatique.

Chez les personnes souffrant d'une infection chronique par le VHC, on constate que :

- de 30 à 40 % ont un niveau normal d'ALT pendant des périodes prolongées;
- de 60 à 70 % présentent une élévation persistante ou intermittente du niveau d'ALT.

Chez les patients dont le niveau d'ALT demeure normal pendant des périodes prolongées, les changements histologiques sont généralement bénins ou évoluent lentement, tandis que chez ceux qui ont un niveau élevé d'ALT, on observe une atteinte hépatique plus sévère. Quelques patients dont le niveau d'ALT est normal peuvent présenter une atteinte hépatique modérée ou sévère confirmée par histologie; la consommation d'alcool pourrait être un facteur responsable de cette évolution plus rapide.

Le plus souvent, les patients sont asymptomatiques. Certains d'entre eux présenteront des symptômes non spécifiques comme de la fatigue intermittente et des malaises généraux. Pour plusieurs, les symptômes de maladie hépatique n'apparaissent que lorsque l'atteinte hépatique est avancée.

L'état des patients atteints d'hépatite C nécessite un suivi à long terme afin de déterminer l'évolution clinique et le pronostic.

## Manifestations extra-hépatiques possibles

Des manifestations extra-hépatiques telles que les suivantes peuvent survenir: cryoglobulinémie mixte, glomérulonéphrite, porphyrie cutanée tardive, lichen plan, syndrome de Sjögren, arthrite séronégative, thyroïdite auto-immune, lymphome non hodgkinien et présence d'auto-anticorps.

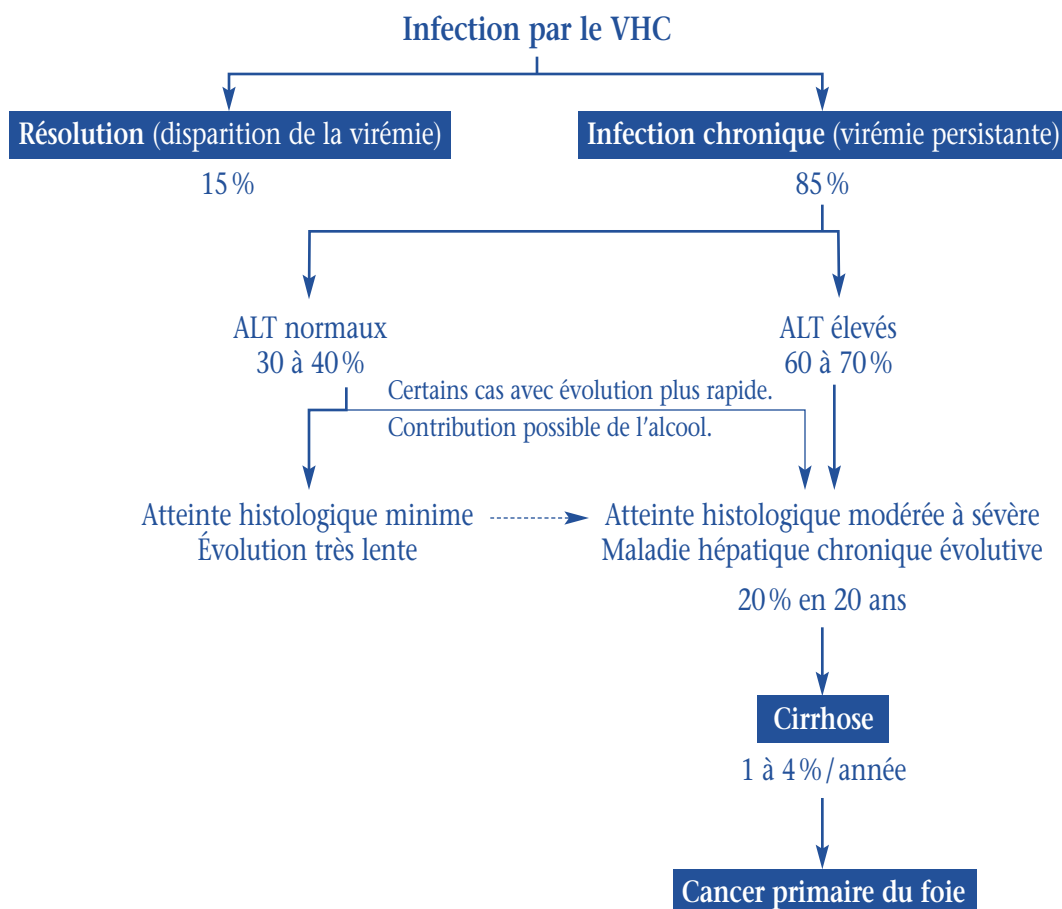
## Complications à long terme

De 20 à 50% des personnes atteintes d'hépatite chronique développeront une **cirrhose**, soit environ 10% par décennie. Lorsque le diagnostic de cirrhose est établi, on constate un taux de **cancer** de l'ordre de 1 à 4% par année. Le carcinome hépatocellulaire est très rarement associé à l'hépatite C **sans** cirrhose.

Les facteurs suivants influencent la progression vers la cirrhose: la consommation d'alcool, l'âge (plus de 40 ans au moment de l'infection), le sexe (masculin) ainsi que la présence d'une co-infection par le VIH ou par le VHB (avec ou sans une hépatite delta). Le temps est aussi un facteur déterminant: plus l'infection est ancienne, plus le risque de cirrhose est élevé.

Chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique (infectieuse ou non), l'**hépatite A** risque davantage de provoquer une insuffisance hépatique.

Figure 1 – Évolution de l'infection par le VHC



## DIAGNOSTIC

Le dépistage et le diagnostic de l'infection reposent généralement sur la détection des anticorps spécifiques (anti-VHC). La détection du génome viral, la mesure de la charge virale et le géotypage sont réservés pour des circonstances particulières.

### Détection des anticorps anti-VHC

Les anticorps spécifiques dirigés contre le VHC sont mesurés par une épreuve immunoenzymatique (EIA), effectuée dans de nombreux laboratoires hospitaliers.

#### ■ Résultat positif

Lorsqu'un sérum réagit de manière répétée au test EIA (fait en duplicata sur le même échantillon), des analyses complémentaires doivent être effectuées. Généralement, l'échantillon réactif est envoyé au LSPQ qui effectue deux autres EIA et, s'il y a lieu, un RIBA (immunoblot qualitatif) afin de confirmer la positivité du résultat. En effet, malgré une excellente spécificité du test EIA, des résultats faussement positifs sont possibles, surtout dans une population à faible prévalence (comme au Québec).

Le résultat au test anti-VHC demeure positif même s'il y a disparition de la virémie.

Pour les enfants nés de mères infectées par le VHC, la détection des anticorps n'est pas appropriée au cours des douze premiers mois, le nouveau-né possédant les anticorps maternels.

#### ■ Résultat négatif

Un sérum négatif au test EIA indique généralement l'absence d'infection. Cependant, deux éléments doivent être considérés :

##### ■ La fenêtre sérologique

Les anticorps apparaissent en moyenne de huit à neuf semaines après l'infection, mais il peut occasionnellement s'écouler plusieurs mois avant qu'ils soient détectables. Dans un contexte de co-infection aiguë VIH/VHC, le délai de détection des anticorps peut aller jusqu'à treize mois. Ce délai (fenêtre sérologique) peut expliquer un résultat négatif au test EIA chez une personne récemment infectée. Par ailleurs, les symptômes d'une infection aiguë peuvent survenir avant l'apparition des anticorps. Un résultat négatif n'exclut pas une infection par le VHC en présence d'une hépatite aiguë.

##### ■ La possibilité de faux négatifs

Le test est moins sensible chez les patients hémodialysés ou immunosupprimés, chez qui le système immunitaire ne réagit pas toujours à une infection par le VHC.

Dans ces deux situations, un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection. Il faut alors répéter le test anti-VHC plus tard ou encore procéder à d'autres tests (p. ex. : détection du génome viral).

## Détection du génome viral

Le virus de l'hépatite C peut être mis en évidence par des techniques d'amplification génique (p. ex. : PCR) qui détectent la présence d'ARN viral. Le test peut être « qualitatif » ou « quantitatif ». Dans le premier cas, il indique la présence ou l'absence du virus; dans l'autre, il indique le niveau de la charge virale.

### ■ Test qualitatif (présence ou absence du virus)

Le test de détection (qualitatif) de l'ARN du VHC peut donner un résultat positif moins de deux semaines après l'infection et plusieurs semaines avant l'augmentation des ALT et l'apparition des anticorps anti-VHC. Le génome viral est détectable chez environ 85 % des patients ayant des anticorps spécifiques au VHC.

**Dans la majorité des cas, on peut établir le diagnostic d'hépatite C sans avoir recours au test qualitatif de détection du génome viral.**

Ce test est réservé pour des circonstances particulières :

#### ■ pour préciser le diagnostic de l'infection par le VHC dans les cas suivants :

- nouveau-né d'une mère infectée par le VHC (le résultat peut être positif à un ou deux mois de vie);
- personne immunosupprimée ou hémodialysée avec résultat négatif au test anti-VHC;
- résultat de sérologie indéterminé (afin de clarifier la situation);
- sérologie négative avec possibilité de période fenêtre.

#### ■ pour distinguer entre une résolution et une infection chronique lorsque des tests répétés indiquent que les enzymes hépatiques sont à un niveau normal pendant six mois alors que le résultat au test anti-VHC est positif.

#### ■ pendant le suivi des patients sous thérapie antivirale :

- pour confirmer l'infection active avant le début de la thérapie;
- pour évaluer la réponse au traitement.

#### ■ pour détecter une récurrence après une greffe.

Un **résultat positif** indique généralement la présence et la réplication du virus. Les résultats faussement positifs sont probablement rares, mais ne peuvent être exclus lorsque les résultats ne sont pas cohérents avec le contexte clinique. Il est alors préférable de consulter le laboratoire ou un expert.

Un **résultat négatif** signifie que le virus n'a pu être détecté. Cela indique généralement l'absence d'infection active. Dans les cas où le test ARN qualitatif est utilisé pour préciser le diagnostic d'hépatite C (p. ex. : anti-VHC indéterminé, personne immunosupprimée avec test anti-VHC négatif), un résultat négatif n'écarte pas la possibilité d'une infection antérieure résolue. Enfin, puisque la réplication virale peut varier, le génome viral peut, en de rares circonstances, être indétectable (résultat faussement négatif), lorsque la quantité d'ARN est sous le seuil de détection du test.

Certains laboratoires de centres hospitaliers sont en mesure d'effectuer le test qualitatif. Les autres acheminent leurs échantillons au LSPQ ou, après avoir convenu d'une entente de service, à l'un des centres hospitaliers où le test est réalisé. Les ren-

seignements cliniques doivent être mentionnés sur la requête car le test sera effectué selon les indications reconnues. Il est préférable de communiquer avec le laboratoire pour préciser les modalités de prélèvement et de transport des échantillons.

### ■ Test quantitatif ou charge virale

La mesure de la charge virale a été utilisée en recherche pour évaluer la réponse aux antiviraux. L'utilité clinique de ce test est limitée tant que des améliorations et des validations ne seront pas apportées aux épreuves commerciales présentement disponibles.

## Génotypage

Plusieurs génotypes du VHC ont été décrits. Le génotype 1 est le plus fréquent au Canada et au Québec (63%), suivi des génotypes 2 (14%) et 3 (14%). Les données actuelles indiquent que la réponse à la thérapie est fonction du génotype infectant le patient. Ce test est actuellement peu disponible mais, compte tenu de son utilité clinique pour déterminer la durée de la thérapie, des démarches sont en cours pour en augmenter l'accessibilité.

**Tableau 3 – Les tests**

Utilité	Caractéristiques	Interprétation
<b>Détection des anticorps spécifiques (anti-VHC)</b>		
<p>Test de base pour le dépistage et le diagnostic.</p> <p>Inapproprié pour le nouveau-né de mère infectée par le VHC, l'enfant possédant les anticorps maternels (pendant les 12 premiers mois de vie).</p>	<p>Technique immunoenzymatique (EIA).</p> <p>Peut être effectuée dans de nombreux laboratoires hospitaliers.</p> <p>Spécificité excellente mais faux positifs possibles (populations à faible prévalence). Test de confirmation requis.</p> <p>Confirmation : combinaison de deux EIA et, si nécessaire, RIBA.</p> <p>Demeure positif même avec la disparition de la virémie.</p>	<p>Résultat positif (confirmé) : présence d'anticorps indiquant une infection.</p> <p>Résultat négatif : indique généralement l'absence d'infection mais, <b>attention</b>,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenêtre sérologique : les anticorps anti-VHC deviennent détectables entre 8 et 9 semaines après l'infection. Délai jusqu'à 13 mois lors d'une co-infection VIH/VHC.</li> <li>• Possibilité de faux négatifs : le test anti-VHC est moins sensible chez les patients hémodialysés ou immunosupprimés.</li> </ul> <p>Un résultat négatif dans ces deux situations n'exclut pas la présence d'infection. Le test anti-VHC doit être répété ou d'autres tests doivent être effectués.</p>

Utilité	Caractéristiques	Interprétation
<b>Détection qualitative du génome viral (PCR qualitatif)</b>		
<p>Indiqué dans des circonstances telles que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sérologie positive et enzymes hépatiques normales répétées pendant six mois,</li> <li>• avant de commencer une thérapie,</li> <li>• pour vérifier la réponse au traitement,</li> <li>• possibilité de résultat au test anti-VHC faussement négatif,</li> <li>• sérologie indéterminée,</li> <li>• nouveau-né de mère infectée par le VHC.</li> </ul>	<p>Amplification génique.</p> <p>Effectué au LSPQ et dans certains laboratoires hospitaliers.</p> <p>Démarches en cours pour en augmenter l'accessibilité.</p>	<p>Résultat positif (présence de l'ARN viral) : présence d'infection active.</p> <p>Résultat négatif (ARN viral non détecté) : absence d'infection active.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'absence du génome viral ne permet pas d'écarter la possibilité d'une infection antérieure par le VHC avec résolution subséquente.</li> <li>• Le résultat peut être faussement négatif si la virémie est sous le seuil de détection (rare).</li> </ul>
<b>Détection quantitative du génome viral (PCR quantitatif ou charge virale)</b>		
<p>Utilisée en recherche pour évaluer la réponse aux antiviraux.</p> <p>Utilisation plus large actuellement non envisagée tant que des améliorations et des validations ne seront pas apportées aux épreuves disponibles.</p>	<p>Utilisée dans le cadre de recherches.</p>	<p>Quantification de la charge virale.</p>
<b>Génotypage</b>		
<p>Évaluation avant le traitement par le spécialiste.</p> <p>Indiqué pour déterminer la durée nécessaire de la thérapie.</p>	<p>Analyse spécialisée peu accessible actuellement.</p> <p>Démarches en cours pour en augmenter l'accessibilité.</p>	<p>Le génotype 1 est le plus fréquent au Canada et au Québec (63%), suivi des génotypes 2 (14%) et 3 (14%). Les données actuelles indiquent que la réponse à la thérapie est fonction du génotype.</p>

## INVESTIGATION ET SUIVI

Tous les patients infectés par le VHC doivent être examinés pour que l'on puisse détecter la présence ou évaluer la sévérité d'une maladie chronique du foie. L'investigation inclut la recherche de signes et symptômes d'une maladie hépatique, les tests de laboratoire et, éventuellement, la biopsie hépatique. La majorité des patients infectés par le VHC qui consultent sont déjà à un stade chronique de leur infection.

### Bilan sanguin initial

Le bilan sanguin initial comprend les tests suivants :

- alanine-aminotransférase (ALT),
- aspartate-aminotransférase (AST),
- phosphatase alcaline,
- albumine,
- temps de prothrombine (INR),
- bilirubine,
- FSC,
- Hépatite B (HbsAg, anti-HBs et Anti-HBc),
- Hépatite A dans les cas d'hépatite aiguë (IgM anti-VHA),
- anticorps anti-VIH.

### Suivi

Il est recommandé de procéder à des mesures sériées des transaminases (ALT), par exemple toutes les quatre à six semaines pendant six mois afin d'établir un profil de l'activité des transaminases. Certains patients présentent en alternance un niveau de transaminases élevé et normal; chez d'autres, le profil est plus stable. Une fois le profil établi, un dosage des transaminases deux fois par année est suffisant.

Certains patients ont un niveau de transaminases normal pendant des années. Pour ces patients, le dosage annuel des ALT est suffisant. Il est aussi indiqué de faire un ARN-VHC qualitatif afin de déterminer s'il s'agit d'une infection chronique (persistance de la virémie) ou d'une résolution (virémie non détectable).

Actuellement, il n'y a pas de lignes directrices claires sur le suivi des patients avec résolution. Selon les experts consultés, il paraît raisonnable d'effectuer un contrôle de l'ARN qualitatif et, par la suite, de revoir occasionnellement le patient et de mesurer le niveau des enzymes hépatiques, par exemple, chaque année.

### Biopsie hépatique

La biopsie hépatique est la procédure par excellence pour évaluer la sévérité de l'atteinte hépatique. Elle est généralement indiquée lorsque les concentrations d'ALT demeurent élevées pendant plus de six mois ou en présence de signes cliniques de maladie hépatique.

## Orientation vers un spécialiste

Le patient doit être dirigé vers un spécialiste pour terminer l'investigation et pour évaluer la pertinence d'une biopsie hépatique et d'un traitement antiviral dans les cas suivants :

- symptômes ou signes physiques laissant supposer la présence d'une maladie hépatique;
- anomalies persistantes ou intermittentes des tests hépatiques;
- patients avec des ALT sériés normaux mais avec une virémie persistante (ARN qualitatif positif);
- signes de cirrhose.

La présence de **cirrhose** justifie un suivi par un spécialiste en raison du risque d'insuffisance hépatique et des complications qui y sont liées (ascite, hémorragies variqueuses, encéphalopathie hépatique, etc.) ainsi que pour évaluer précocement l'indication de greffe hépatique. Les vaccins anti-pneumococcique et anti-influenza sont recommandés pour les patients atteints de cirrhose.

## Dépistage du cancer du foie

En présence de cirrhose, le dépistage du cancer du foie est indiqué. Pour ce dépistage, on a recours à l'échographie hépatique et au dosage des alphafoetoprotéines tous les six mois.

## TRAITEMENT

La thérapie antivirale pour le traitement de l'hépatite C ne devrait être administrée que par des personnes ayant une grande expérience de ce type de thérapie. Le traitement de premier choix associe l'interféron et la ribavirine. S'il y a contre-indication à la ribavirine, un traitement à l'interféron seul peut être envisagé.

### Indication

Le traitement est indiqué pour les patients souffrant d'hépatite C chronique et pour lesquels le risque de progression vers la cirrhose est élevé.

Généralement, il n'y a pas d'indication de traitement dans les cas suivants :

- enzymes normaux de façon persistante,
- cirrhose avancée,
- grossesse,
- pronostic vital réduit.

La décision d'entreprendre un traitement tient compte de différents facteurs :

- L'âge. Il existe très peu d'études sur le traitement de l'hépatite C chez les enfants de moins de 18 ans. Chez les personnes de plus de 60 ans, la décision de traiter le patient doit tenir compte de l'évaluation de son état général.

- La consommation d'alcool ou de drogues est souvent considérée comme une contre-indication au traitement antiviral car elle peut nuire à ce traitement (facteur de non-fidélité aux modalités de suivi, augmentation des effets secondaires du traitement, etc.). On recommande généralement six mois d'abstinence avant d'entreprendre le traitement. Toutefois, chaque cas doit être évalué individuellement par le médecin traitant et le spécialiste. On tiendra compte du type de consommation, de la substance consommée et de l'usage (abusif ou contrôlé).
- La présence de contre-indications.

## **Efficacité et durée du traitement**

Le traitement associant l'interféron et la ribavirine donne une réponse soutenue (normalisation des transaminases et ARN-VHC non détectable six mois après l'arrêt du traitement) chez 30 à 40% des malades, comparativement à une réponse de 5 à 15% lorsque l'interféron seul est utilisé.

Le résultat du génotypage peut influencer la durée du traitement associant la ribavirine et l'interféron. Le traitement pourrait être de 24 semaines s'il s'agit d'un génotype 2 ou 3, alors qu'il est de 48 semaines pour le génotype 1. Lorsqu'on utilise l'interféron seul, le traitement est de 48 semaines, quel que soit le génotype du virus.

Dans le cas d'un traitement à l'interféron seul, si l'ARN-VHC demeure positif après douze semaines de thérapie (absence de réponse au traitement), on considère généralement préférable de cesser la médication car une réponse soutenue est alors peu probable.

L'association de la ribavirine à l'interféron étant plus récente, il n'existe pas de consensus sur la pertinence de continuer ou non la médication en l'absence de réponse après douze semaines de thérapie. Toutefois, il n'y aurait certainement aucun avantage à poursuivre le traitement en l'absence de réponse après 24 semaines.

## **L'interféron**

### **■ Effets secondaires**

La plupart des patients traités à l'interféron ont des effets secondaires justifiant, dans un faible pourcentage de cas, l'arrêt prématuré de la médication. Ces effets secondaires sont les suivants :

- syndrome d'allure grippale (qui survient tôt durant le traitement et s'estompe par la suite);
- suppression de la moelle osseuse, au détriment des globules blancs;
- symptômes neuropsychiatriques (apathie, changements cognitifs, irritabilité, dépression, impuissance, tendances suicidaires);
- hypothyroïdie ou hyperthyroïdie;
- fatigue;
- effets divers : alopecie, hémorragies rétiniennes, diabète, poussée d'hépatite auto-immune concomitante.

### ■ Contre-indications

- Dépression majeure passée ou actuelle,
- hyperthyroïdie,
- neutropénie,
- thrombocytopénie,
- transplantation d'organe,
- maladie auto-immune non contrôlée, en particulier l'hépatite auto-immune,
- grossesse,
- maladie cardiaque symptomatique,
- convulsions non contrôlées.

## La ribavirine

### ■ Effet secondaire

- Anémie hémolytique.

### ■ Contre-indications

- Grossesse (médicament tératogène),
- anémie importante, en particulier anémie congénitale ou auto-immune,
- insuffisance rénale,
- maladie cardiaque sévère,
- absence de contraception efficace dans le couple.

## Suivi en cours de traitement et bilan après la thérapie

En cours de traitement, il est recommandé d'effectuer :

- un bilan biochimique périodique et un contrôle de la réponse à la thérapie (ARN qualitatif) – ce traitement doit être effectué par le médecin qui supervise le traitement antiviral;
- un bilan thyroïdien (TSH) périodique en cours de traitement ainsi qu'un contrôle six mois après l'arrêt du traitement;
- un suivi de l'état émotionnel (surveillance particulière des symptômes de dépression et des tendances suicidaires).

De plus, que la double thérapie s'applique à l'homme ou à la femme, le couple doit observer une contraception stricte, et ce, jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement.

Après la thérapie, on recommande :

- un dosage des ALT et de l'ARN-VHC six mois après l'arrêt du traitement, afin d'évaluer s'il y a une réponse soutenue au traitement;
- un suivi prolongé, même en présence d'un succès apparent, car on ne peut prédire l'évolution à long terme de l'état de ces patients.

## Transplantation hépatique

Chez les patients atteints d'hépatite C avec une cirrhose avancée, on obtient un bon taux de réussite avec la transplantation hépatique. Il importe de diriger le patient assez tôt vers un spécialiste.

La récurrence de l'hépatite C dans le foie transplanté se manifeste habituellement par une atteinte bénigne. Après cinq ans, le taux de cirrhose sur le greffon est d'environ 10%. En Europe, le taux de survie après cinq ou dix ans est respectivement de 70 et 60%.

## PRÉVENTION

### Principaux moyens

On peut prévenir l'apparition de nouveaux cas d'hépatite C par :

- la sélection des donneurs de sang, d'organes ou de tissus;
- le dépistage du VHC chez les donneurs de sang, d'organes ou de tissus;
- la réduction des méfaits liés à la toxicomanie;
- la réduction des expositions professionnelles à du sang et à d'autres liquides biologiques;
- la réduction du risque de transmission nosocomiale du VHC par l'observance rigoureuse des mesures de prévention des infections recommandées.

### Rôle du médecin traitant

Le médecin traitant peut jouer un rôle important en matière de prévention chez les personnes à risque :

- en recherchant systématiquement la présence de facteurs de risque (*voir la section « Transmission du VHC »*);
- en offrant le dépistage du VHC aux personnes à risque;
- en conseillant la personne afin de diminuer le risque qu'elle contracte ou transmette l'infection (*voir ci-après*).

La surveillance du VHC, qui contribue à l'amélioration des connaissances sur l'épidémiologie de cette infection, permet d'orienter les interventions préventives et, à long terme, d'en évaluer l'efficacité. C'est pourquoi l'infection par le VHC fait partie des maladies à déclaration obligatoire (MADO).

**Tableau 4 – Conseils préventifs aux personnes à risque**

Usage de drogues par injection	Risques d'exposition professionnelle	Autres risques d'exposition
<p>Réduction des méfaits :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• non-partage du matériel d'injection;</li><li>• accès aux programmes de méthadone comme solution de rechange à l'héroïne;</li><li>• modification du mode de consommation en proposant des solutions de rechange à l'injection;</li><li>• utilisation de matériel neuf ou désinfecté (eau, <i>cooker</i>, coton) pour chaque préparation de drogues;</li><li>• désinfection du site d'injection avant l'injection;</li><li>• information sur la façon sécuritaire d'éliminer le matériel d'injection usagé.</li></ul> <p>Orientation du patient pour désintoxication, s'il y a lieu.</p> <p>Vaccination contre le VHA et le VHB.</p> <p>Information sur les ressources disponibles pour la toxicomanie.</p>	<p>Information sur les risques reliés aux expositions.</p> <p>Promotion de l'observance rigoureuse des mesures recommandées en prévention des infections.</p> <p>Information sur le suivi post-exposition<sup>2</sup> :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• suivi sérologique (ALT et anti-VHC) recommandé;</li><li>• les immunoglobulines sont inefficaces pour prévenir l'infection par le VHC.</li></ul>	<p>Tatouage, perçage, électrolyse, acupuncture :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• information sur le risque d'exposition au sang</li><li>• information sur le risque de transmission de maladies hémato-gènes, dont le VHC, si effectué dans un contexte peu propice à l'application des mesures de contrôle des infections (p. ex. rue ou milieu carcéral)</li></ul> <p>Partage d'objets personnels :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• information sur le risque de transmission par exposition au sang;</li><li>• ne pas partager les objets d'hygiène personnelle tels que rasoirs et brosses à dents.</li></ul>

2. Autres renseignements sur les risques reliés aux expositions professionnelles et sur les lignes directrices concernant la prise en charge des personnes concernées dans *Recommandations visant la prise en charge des travailleurs exposés au sang et autres liquides biologiques*, MSSS, 1999.

## Dépistage

### ■ Dépistage offert systématiquement

Après avoir fourni toute l'information nécessaire avant le test (*voir plus loin*), le dépistage doit être **offert** systématiquement aux personnes suivantes :

- tous les utilisateurs de drogues par injection, incluant ceux qui ont utilisé des drogues par injection ne fût-ce qu'une fois, il y a plusieurs années, et même s'ils ne se considèrent pas comme UDI;
- les personnes qui ont reçu des facteurs de coagulation avant 1987;
- les personnes qui sont ou ont été sous hémodialyse durant une période prolongée;
- les personnes qui ont reçu du sang, des produits sanguins ou un organe d'un donneur reconnu comme séropositif pour le VHC;
- les personnes qui ont reçu du sang ou des produits sanguins ou qui ont subi une transplantation d'organes avant 1992;
- les personnes qui ont un niveau élevé persistant des ALT;
- toute personne exposée accidentellement à du sang ou à un liquide biologique pouvant être contaminé par le VHC;
- les enfants nés d'une mère infectée par le VHC;
- les détenus d'établissements correctionnels, étant donné la probabilité élevée de la présence de facteurs de risque.

### ■ Indication non clairement établie

L'indication de dépistage systématique n'est pas clairement établie pour les catégories de personnes suivantes :

- personnes ayant reçu une transplantation ou une implantation de tissus (cornée, peau, ovule, sperme, muscle);
- utilisateurs de drogues par voie nasale ou par inhalation (p. ex. : cocaïne);
- personnes tatouées ou percées, sauf si l'on soupçonne que les mesures d'hygiène n'ont pas été respectées;
- personnes ayant ou ayant eu de multiples partenaires sexuels;
- personnes ayant ou ayant eu une MTS;
- partenaires sexuels de longue date de personnes séropositives pour le VHC;
- personnes venant de pays où l'hépatite C est endémique;
- personnes qui ont reçu des soins de santé dans un contexte ne respectant pas les recommandations usuelles de prévention des infections.

### ■ Dépistage de routine non indiqué

En l'absence d'autres facteurs de risque, le dépistage de routine n'est pas indiqué pour les personnes suivantes :

- travailleurs de la santé et étudiants en sciences de la santé;

- travailleurs de la sécurité publique (p. ex. : policiers, pompiers) et autres travailleurs du secteur public;
- femmes enceintes;
- personnes qui ont des contacts non sexuels avec une personne infectée par le VHC;
- population en général.

### ■ Information nécessaire avant le test

Le médecin qui prescrit un test de dépistage du VHC à une personne à risque doit d'abord obtenir un consentement éclairé de sa part. Pour ce faire, il doit l'informer des aspects suivants :

- les expositions associées à la transmission du VHC, incluant les expositions et les comportements passés ou occasionnels;
- le test et la signification des résultats;
- l'hépatite C, son évolution clinique et les maladies chroniques du foie;
- les avantages de détecter la maladie précocement;
- les traitements disponibles pour l'infection par le VHC;
- les conséquences possibles d'un résultat positif sur la vie personnelle et l'admissibilité à un régime d'assurance.

## Conseils aux personnes infectées par le VHC

### ■ Pour éviter d'aggraver l'atteinte hépatique

Afin d'éviter d'aggraver l'atteinte hépatique liée à l'infection, il est recommandé de :

- ne pas consommer d'alcool;
- discuter avec son médecin avant de prendre tout nouveau médicament;
- recevoir les vaccins contre les hépatites A et B.

### ■ Pour réduire le risque de transmission

Pour réduire le risque de transmission du VHC, il est conseillé à la personne atteinte d'adopter la conduite suivante :

- ne pas donner de sang, d'organe ou de tissu;
- ne pas partager des objets servant à l'hygiène personnelle (p. ex. : brosse à dents, rasoirs);
- aviser son médecin de dons antérieurs de sang ou d'organes;
- recouvrir toute blessure de façon à éviter de contaminer son environnement.

Il faut également informer la personne infectée par le VHC qui consomme des drogues du risque de transmission de l'infection et des moyens appropriés pour la prévenir, en insistant sur les méthodes d'injection sécuritaires.

Devant le faible risque de transmission sexuelle,

- Les personnes ayant un partenaire sexuel stable et de longue date n'ont pas à changer leurs habitudes sexuelles. Après avoir été informé du risque (faible) de

transmission du VHC, il appartient à chacun de juger s'il y a lieu d'utiliser des méthodes barrières et s'il est nécessaire que le partenaire se soumette à un test de dépistage.

- Les méthodes barrières peuvent être utilisées en présence de lésions ou durant les menstruations, le risque de transmission sexuelle pouvant alors être plus élevé.
- Les recommandations visant une sexualité plus sécuritaire pour la prévention des MTS et du sida s'appliquent pour les personnes ayant de multiples partenaires sexuels.

### ■ Autres renseignements

De plus, les personnes infectées doivent être informées des faits suivants :

- Le VHC n'est pas transmis par la nourriture, par l'eau, par des contacts quotidiens comme les caresses, le partage d'ustensiles ou de verres, ni par les éternuements ou la toux.
- Les personnes infectées par le VHC ne doivent pas être exclues du travail, de l'école, de la garderie ou de tout autre endroit.
- Il existe un programme d'aide financière pour les personnes infectées par suite d'une transfusion sanguine ou de l'administration de produits sanguins (*voir annexe 1*).
- Il existe des groupes de soutien et d'entraide pour les personnes atteintes du VHC (*voir annexe 2*).

### ■ Pour la femme en âge de procréer qui est infectée par le VHC

En ce qui a trait à la femme en âge de procréer qui est infectée par le VHC, on notera que :

- le risque de transmission périnatale est de 5 %;
- il n'y a pas de lien démontré entre le mode d'accouchement et la transmission du VHC;
- les données disponibles n'indiquent pas que l'allaitement maternel puisse transmettre le VHC. L'allaitement n'est donc pas déconseillé. Cependant, il est raisonnable de ne pas allaiter en présence de lésions ou de gerçures sur les mamelons.

L'enfant né d'une mère infectée :

- devrait faire l'objet d'une investigation afin de détecter une éventuelle infection;
- n'exige aucune précaution spéciale à la pouponnière (les mesures habituelles de contrôle des infections sont suffisantes);
- doit recevoir la première dose de vaccin contre le VHB au cours de son premier mois de vie et sa vaccination doit être complétée dans les intervalles recommandés.

L'enfant infecté à la naissance :

- se développe comme tout autre enfant durant les premières années de sa vie;
- doit recevoir le vaccin contre le VHA à l'âge de un an.

## RÔLES RESPECTIFS DU MÉDECIN TRAITANT ET DU SPÉCIALISTE

Pour assurer la meilleure prise en charge possible des cas d'hépatite C et pour favoriser une complémentarité dans l'intervention de chacun, les responsabilités pourraient être partagées selon le modèle présenté dans le tableau 5.

<b>Tableau 5 – Rôles respectifs du médecin traitant et du spécialiste</b>	
<b>Médecin traitant</b>	<b>Spécialiste</b>
<p>Détermination des facteurs de risque</p> <p>Dépistage</p> <p>Déclaration des cas (MADO) selon les indications du règlement (en révision)</p> <p>Conseils préventifs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aux patients infectés</li> <li>• aux personnes à risque</li> </ul> <p>Évaluation des cas de VHC : recherche de signes et bilan sanguin initial</p> <p>Information sur l'hépatite C au patient infecté</p> <p>Orientation vers un spécialiste lorsque cela est indiqué</p> <p>Vaccination (VHA et VHB)</p> <p>Suivi du patient (examen médical périodique, surveillance des effets secondaires du traitement, suivi des autres problèmes tels que l'alcoolisme ou la toxicomanie)</p> <p>Vérifier si la personne infectée a déjà donné du sang et si elle a reçu du sang ou des produits sanguins. Si oui, le signaler à la Direction de la santé publique.</p> <p>Vérifier si la personne infectée a déjà donné ou reçu des organes. Si oui, le signaler à la Direction de la santé publique.</p> <p>En présence de cirrhose, dépistage du cancer du foie et vaccination contre le pneumocoque et l'influenza</p>	<p>Évaluation de l'atteinte hépatique</p> <p>Conseils préventifs aux patients infectés</p> <p>Information sur l'hépatite C</p> <p>Biopsie lorsque indiquée</p> <p>Évaluation de l'indication de traitement</p> <p>Traitement antiviral</p> <p>Suivi périodique du patient</p> <p>Évaluation de l'indication de greffe hépatique</p> <p>Greffe hépatique</p> <p>Suivi des patients greffés</p>

## CONCLUSION

Les données contenues dans ce document sont une synthèse des connaissances actuelles sur l'hépatite C telles que présentées dans la littérature d'ici et d'ailleurs. Elles s'appuient sur l'expérience de plusieurs spécialistes travaillant dans des disciplines telles que l'hépatologie, l'hématologie, la gastroentérologie et la microbiologie, de même que sur celle de médecins omnipraticiens et de médecins du domaine de la santé publique.

Les connaissances sur cette infection évoluent rapidement. Les technologies utilisées pour les tests sont en développement constant. Quant au traitement, il fait aussi l'objet de recherches dont les résultats entraînent des modifications aux régimes thérapeutiques.

Étant donné la prévalence de cette infection, qui prend l'allure d'épidémie au sein de certaines populations, il importe que les médecins soient à l'affût des développements de la science qui pourraient contribuer à prévenir la propagation de l'infection, à enrayer ou à freiner la survenue de complications et à améliorer les conditions de vie de leurs patients.

## POUR EN SAVOIR DAVANTAGE

### Lignes directrices publiées

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. «Hepatitis C Virus Infection», *Pediatrics*, vol. 101, n° 3, 1998, p. 481-485.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. «Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease», *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 47, n° 4 RR-19, octobre 1998.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. «EASL International Consensus Conference on Hepatitis C, Paris, 26-28 February 1999», *Journal of Hepatology*, vol. 30, p. 956-961.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Management of Hepatitis C. NIH Consensus Statement, 1997 March 24-26*, vol. 15, n° 3, 1997, p. 1-41.

SANTÉ CANADA. «Prévention de l'hépatite C: un consensus en santé publique», *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 25S2, juin 1999, 25 p.

SANTÉ CANADA. *Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les établissements de santé*, version révisée des techniques d'isolement et précautions, 1999.

### Réduction des méfaits

BRISSON, PIERRE. *L'approche de réduction des méfaits: sources, situation, pratiques*, Comité permanent de la lutte à la toxicomanie, Gouvernement du Québec, décembre 1997, 109 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Pour une approche pragmatique de prévention en toxicomanie, Orientations et stratégie*, Gouvernement du Québec, 1998, 47 p.

### Sites Internet

Centers for Diseases Control and Prevention (CDC), Division hépatite :  
<http://www.cdc.gov>

Santé Canada : <http://www.hc-sc.gc.ca>

Hepatitis Information Network (Hepnet), Schering Canada Inc. :  
<http://www.hepnet.com>

National Institutes of Health, Consensus : <http://www.nih.gov>

Organisation mondiale de la santé (OMS) : <http://www.who.int>

Fondation canadienne du foie : <http://www.liver.ca>

## ANNEXE 1 – AIDE FINANCIÈRE

Les personnes qui ont contracté le VHC par suite d'une transfusion sanguine ou de l'administration de produits sanguins peuvent obtenir une aide financière. Celles qui ont été infectées au Canada entre le 1<sup>er</sup> janvier 1986 et le 1<sup>er</sup> juillet 1990 sont couvertes par le programme d'indemnisation fédéral-provincial-territorial, auquel le gouvernement du Québec contribue. Celles qui ont été infectées au Québec, avant 1986 ou entre le 2 juillet 1990 et le 28 septembre 1998, sont admissibles au Programme québécois d'aide financière aux personnes infectées par l'hépatite C.

### Programme fédéral-provincial-territorial

Le programme fédéral-provincial-territorial, sanctionné par les tribunaux à l'automne 1999, est le résultat d'une entente intervenue entre les avocats des victimes de l'hépatite C et ceux des gouvernements, à la suite de recours collectifs qui ont été intentés dans la foulée du rapport Krever sur le sang contaminé.

Le montant versé aux personnes admissibles variera selon la gravité de la maladie. Le montant minimum est de 10 000 \$.

Numéro de téléphone (sans frais) : 1 888 780-1111.

### Programme québécois

Le programme québécois a été annoncé par la ministre de la Santé et des Services sociaux, M<sup>me</sup> Pauline Marois, le 26 août 1999. Il aura une durée de cinq ans.

Ce programme comprend notamment la recherche des personnes potentiellement infectées, à partir des registres des banques de sang des centres hospitaliers et de l'analyse de quelque 176 500 échantillons de sang conservés à la sérothèque d'Héma-Québec. Une campagne d'information sensibilisera la population quant aux moyens de prévenir la propagation de l'infection, en plus d'inviter les personnes qui ont reçu du sang ou des produits sanguins à consulter leur médecin et à se soumettre, s'il y a lieu, à un test de dépistage du VHC.

Les personnes admissibles à l'aide financière recevront un montant unique de 10 000 \$, versé par le gouvernement du Québec, pour des motifs humanitaires. Le volet « aide financière » du programme québécois est administré par la Régie de l'assurance maladie du Québec.

#### Numéros de téléphone

Québec : (418) 646-4636  
Montréal : (514) 864-3411  
Ailleurs au Québec (sans frais) : 1 800 561-9749

ATS (appareil de télécommunications pour personnes sourdes)  
Québec : (418) 682-3939  
Ailleurs au Québec (sans frais) : 1 800 361-3939

## **ANNEXE 2 – GROUPES DE SOUTIEN ET D'ENTRAIDE**

### **Fondation canadienne du foie**

Pour l'ensemble du Canada (sans frais) : 1 800 563-5483

Pour le Québec : (514) 876-4171

### **Société de l'hépatite C du Canada**

Pour l'ensemble du Canada (sans frais) : 1 800 652-4372

Pour Montréal : (514) 769-9040

### **Société canadienne de l'hémophilie**

Bureau national (sans frais) : 1 800 668-2686

Section Québec : (514) 848-0668

## BIBLIOGRAPHIE

AGENCE NATIONALE POUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'ÉVALUATION MÉDICALE. «French Consensus Conference on hepatitis C: Screening and treatment», *Gut*, vol. 42, 1998, p. 892-898.

AKAHANE, Y., *et al.* «Hepatitis C virus infection in spouses of patients with type C chronic liver disease», *Annals of Internal Medicine*, vol. 120, n° 9, 1994, p. 748-752.

ALTER, M.J. «Epidemiology of hepatitis C», *Hepatology*, vol. 26, n° 3, septembre 1997, p. 62-65.

ALTER, M.J., et H. MARGOLIS. «Centers for disease control and prevention recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease», *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 47, n° 19, octobre 1998, 42 p.

ALTER, M.J., *et al.* «Hepatitis C», *Emerging Infectious Diseases*, vol. 12, n° 1, mars 1998, p. 13-27.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. «Hepatitis C virus infection», *Pediatrics*, vol. 101, n° 3, 1998, p. 481-485.

BÉLIVEAU, C., *et al.* *Guide de pratique de la sérologie des hépatites*, Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec, 1997, 7 p.

BERNIER, L., *et al.* «Identification of numerous genotype in Montreal, Canada», *Journal of Clinical Microbiology*, vol 34, n° 11, novembre 1996, p. 2815-2818.

BISWAS, R.M., *et al.* «The effect on the safety of intravenous immunoglobulin of testing plasma for antibody to hepatitis C», *Transfusion*, vol. 34, n° 2, février 1994, p. 100-104.

BRESSE, J.S., *et al.* «Hepatitis virus infection associated with administration of intravenous immunoglobulin, a cohort study», *Journal of the American Medical Association*, vol. 276, n° 19, novembre 1998, p. 1563-1567.

BRESTER, D., *et al.* «Sexual transmission of hepatitis C virus», *The Lancet*, vol. 342, n° 8865, 1993, p. 210-211.

CARDO, D.M., et D.M. BELL. «Bloodborne pathogen transmission in health care workers, risks and prevention strategies», *Infectious Disease Clinics of North America*, vol. 11, n° 2, juin 1997, p. 331-334.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. «Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration», *Journal of the American Medical Association*, vol. 272, n° 6, août 1994, p. 424-425.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. «Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration – United States, October 1993-June 1994», *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 43, n° 28, 1994, p. 505-509.

CHANG, M.H. «Mother-to-infants transmission of hepatitis C virus», *Clinical and Investigative Medicine*, vol. 19, n° 5, octobre 1996, p. 368-372.

CHANG, T.T., *et al.* «Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: The important role of inapparent transmission», *Journal of Medical Virology*, vol. 42, 1994, p. 91-96.

- CHAUDHARY, R.K., *et al.* « Distribution of hepatitis C virus genotypes in Canada: Results from the LCDC Sentinel, Health Unit Surveillance System », *Canadian Journal of Infectious Diseases*, vol. 10, n° 1, 1999, p. 53-56.
- CONRY-CANTILENA, C., *et al.* « Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 334, n° 26, juin 1996, p. 1691-1696.
- DE LAMBALLERIE, X., *et al.* « Nosocomial transmission of hepatitis C virus in haemodialysis patients », *Journal of Medical Virology*, vol. 49, n° 4, août 1996, p. 296-302.
- DELAGE, G., *et al.* « Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection in blood donors: Result of a case-control study », *Gastroenterology*, vol. 116, n° 4, avril 1999, p. 893-899.
- DELORME, M. *Protocole infirmier pour l'intervention téléphonique concernant l'hépatite C*, mise à jour, CLSC Haute-Ville, Info-santé Québec, juin 1999, p. 164-167.6.
- DIENSTAG, J.L. « Sexual and perinatal transmission of hepatitis C », *Hepatology*, vol. 26, n° 3, septembre 1997, p. 66-70.
- DODD, R.Y. « Infectious risk of plasma donations: Relationship to safety of intravenous immunoglobulin », *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 104, mai 1996, p. 31-34.
- DUSHEIKO, G.M., *et al.* « Hepatitis C virus transmitted by human bite », *The Lancet*, vol. 336, 1990, p. 503-504.
- EDWARDS, S., *et C. CARNE.* « Oral sex and the transmission of viral STIs », *Sexually Transmitted Disease*, vol. 74, 1998, p. 6-10.
- EL-SERAG, H.B., *et A.C. MASON.* « Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States », *The New England Journal of Medicine*, vol. 340, n° 10, mars 1999, p. 745-750.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. « EASL international consensus conference on hepatitis C, Paris, 26-28 February 1999, Consensus statement », *Journal of Hepatology*, vol. 30, 1999, p. 956-961.
- FARRUGIA, A., *et E. WALKER.* « Hepatitis C virus transmission by intravenous immunoglobulin », *The Lancet*, vol. 346, n° 8971, août 1995, p. 373.
- FLORA, K., *et al.* « And outbreak of acute hepatitis C among recipients of intravenous immunoglobulin », *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, vol. 76, n° 2, février 1996, p. 160-162.
- FONDATION CANADIENNE DU FOIE. *Compte rendu sur l'hépatite C, transmission, diagnostic, traitement: Un symposium interactif pour les médecins praticiens*, 1995.
- FOSTER, G.R., *et al.* « Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis », *Hepatology*, vol. 27, n° 1, janvier 1998, p. 209-212.
- GARFEIN, R.S., *et al.* « Viral infections in short-term injection drug users: The prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses », *American Journal of Public Health*, vol. 86, n° 5, mai 1996, p. 655-661.

- GERVAIN, J., *et al.* «How great is the risk of personal contact in the transmission of hepatitis C virus infection?», *Orvosi Hetilap*, vol. 138, n° 10, mars 1997, p. 607-609.
- GLISMANN, S., et L. GRAVERSEN. «Hepatitis C 1997-1998», *EPI-NEWS*, vol. 8, 1999.
- GRETCH, D.R. «Diagnostic test for hepatitis C», *Hepatology*, vol. 26, n° 3, septembre 1997, p. 43-47.
- HALLAM, N.F., *et al.* «Low risk of sexual transmission of hepatitis C virus», *Journal of Medical Virology*, vol. 40, 1993, p. 251-253.
- HEALEY, C.J., *et al.* «Acute hepatitis C infection after sexual exposure», *Gut*, vol. 36, 1995, p. 148-150.
- HEALEY, C.J., *et al.* «Outbreak of acute hepatitis C following the use of anti-hepatitis C virus – screened intravenous immunoglobulin therapy», *Gastroenterology*, vol. 110, n° 4, avril 1996, p. 1120-1126.
- HUNT, C.M., *et al.* «Hepatitis C in pregnancy», *Obstetrics and Gynecology*, vol. 89, n° 5, mai 1997, p. 883-891.
- JAMES, R.C., et J.W. MOSLEY. «Hepatitis C virus transmission by intravenous immunoglobulin», *The Lancet*, vol. 346, n° 8971, août 1995, p. 374-375.
- JONAS, M.M., *et al.* «Clinical and virologic features of hepatitis C virus infection associated with intravenous immunoglobulins», *Pediatrics*, vol. 98, août 1996, p. 211-215.
- KAO, J.H., *et al.* «Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: The important role of infection between spouses», *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 166, 1992, p. 900-903.
- KENNY-WALSH, E. «Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin», *The New England Journal of Medicine*, vol. 340, n° 16, avril 1999, p. 1228-1233.
- KODA, T., *et al.* «Hepatitis C transmission between spouses», *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 11, n° 11, novembre 1996, p. 1001-1005.
- KOSEKI, S., *et al.* «Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-coinfected mother: A case report», *Journal of Obstetric and Gynaecology*, vol. 22, n° 2, avril 1996, p. 139-142.
- KUMAR, R.M. «Interspousal and intrafamilial transmission of hepatitis virus: A myth or a concern?», *Obstetrics and Gynecology*, vol. 91, n° 3, mars 1998, p. 426-431.
- LABORATOIRE DE LUTTE CONTRE LA MALADIE. *Lignes directrices et recommandations relatives à la prévention et à la lutte contre l'hépatite C*, Santé Canada, 1994, 21 p.
- LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C*, Lettre d'information à tous les médecins microbiologistes-infectiologues et gastroentérologues, aux coordonnateurs en maladies infectieuses des directions de santé publique, 1996, 3 p.
- LANPHEAR, B.P. «Transmission and control of bloodborne viral hepatitis in health care workers», *Occupational Medicine*, vol. 12, n° 4, octobre-décembre 1997, p. 717-730.

- LAWLOR, E., et G. COLUMB. «Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin», *The New England Journal of Medicine*, vol. 341, n° 10, avril 1999, p. 762-764.
- LAWLOR, E., *et al.* «Transmission rates of hepatitis C virus by different batches of a contaminated anti-D immunoglobulin preparation», *Vox Sang*, vol. 76, n° 3, 1999, p. 138-143.
- LEFRERE, J.J., *et al.* «Infection by hepatitis C virus through contaminated intravenous immunoglobulin: Results of a prospective national inquiry in France», *Transfusion*, vol. 36, n° 5, mai 1996, p. 394-397.
- LIN, H.H., *et al.* «Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers», *The Journal of Pediatrics*, vol. 126, n° 4, avril 1995, p. 589-591.
- LOK, A.S.F., et N.T. GUNARATNAM. «Diagnosis of hepatitis C», *Hepatology*, vol. 26, n° 3, septembre 1997, p. 48-56.
- McCONNERY, C. «Mon patient est-il infecté par le virus de l'hépatite C?», *L'Omnipraticien*, mars 1999, p. 5-12.
- McKEE, T.A., *et al.* «Risks for transmission of hepatitis C virus during artificial insemination», *Fertility and Sterility*, vol. 66, n° 1, juillet 1996, p. 161-163.
- MELBYE, M., *et al.* «Sexual transmission of hepatitis C virus: Cohort study (1981-1989) among European homosexual men», *British Medical Journal*, vol. 301, 1990, p. 210-212.
- MELE, A., *et al.* «Heterosexual transmission of hepatitis C in Italy», *Journal of Medical Virology*, vol. 57, 1999, p. 111-113.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. «Management of hepatitis C», *NIH Consensus Statement*, vol. 15, n° 3, mars 1997, 41 p.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. «National institutes of health consensus development conference panel statement: Management of hepatitis C», *Hepatology*, vol. 26, n° 3, septembre 1997, p. 2-10.
- NISHLOKA, K. «Hepatitis C virus screening and intravenous immunoglobulin safety in Japan», *Clinical Therapeutics*, vol. 18, 1996, p. 83-92.
- NUBLING, C.M., *et al.* «Hepatitis C transmission associated with intravenous immunoglobulins», *The Lancet*, vol. 345, n° 8958, mai 1995, p. 1174.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. «Hépatite C: prévalence mondiale», *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 72, n° 46, novembre 1997, p. 341-348.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. «Press Release», *World Health Organisation*, vol. 36, mai 1998.
- OSMOND, D.H., *et al.* «Comparison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection in homosexual men», *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 167, janvier 1993, p. 66-71.
- OSMOND, D.H., *et al.* «Risk factors for hepatitis C virus seropositivity in heterosexual couples», *Journal of the American Medical Association*, vol. 269, n° 3, 1993, p. 361-365.

PAPERS FROM THE SYMPOSIUM, ORLANDO, FLORIDA, APRIL 29-30, 1995. «Hepatitis C and intravenous immunoglobulin», *Clinical Therapeutics*, vol. 18, 1996, p. 1-139.

PAWLITSKY, J.M. «Chronic hepatitis C virus infection with repeatedly normal aminotransferase levels: Disease or not disease?», *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 92, n° 10, 1997, p. 1775-1776.

PAWLITSKY, J.M., *et al.* «Significance of indeterminate third-generation hepatitis C virus recombinant immunoblot-assay», *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 34, n° 1, janvier 1996, p. 80-83.

PAWLITSKY, J.M., *et al.* «Chronic hepatitis C after high-dose intravenous immunoglobulin», *Transfusion*, vol. 34, n° 1, janvier 1994, p. 86-87.

QUINTIL, I., *et al.* «Hepatitis C virus infection in Italian patients with hypogammaglobulinemia», *Clinical Therapeutics*, vol. 18, 1996, p. 96-107.

REMIS, R.S. *Epidemiology of Transfusion-Associated Hepatitis C Virus Infection in Ontario 1960-1985*, Laboratory Center for Disease Control, Health Canada, 1998, 3 p.

REMIS, R.S. *Estimating the Number of Blood Transfusion Recipients Infected by Hepatitis C Virus in Canada, 1960-1985 and 1990-1992*, University of Toronto, Department of Public Health Sciences, 1998, 26 p.

RESTI, M., *et al.* «Mother to child transmission of hepatitis C virus: Prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1», *British Medical Journal*, vol. 317, août 1998, p. 437.

ROSS, A., *et C. MARGARET.* «Enhanced surveillance for incident cases of hepatitis C in Australia», *Communicable Diseases Intelligence*, vol. 20, n° 18, 1996, p. 384-388.

ROSSI, G., *et al.* «Outbreak of hepatitis C virus infection in patients with hematologic disorders treated with intravenous immunoglobulins: Different prognosis according to the immune status», *Blood*, vol. 90, n° 3, août 1997, p. 1309-1314.

SACHITHANANDAN, S., *et J.F. FIELDING.* «Low rate of HCV transmission from women infected with contaminated anti-D immunoglobulin to their family contacts», *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 29, n° 1, février 1997, p. 47-50.

SALLERAS, L., *et al.* «Importance of sexual transmission of hepatitis C virus in seropositive pregnant women: A case-control study», *Journal of Medical Virology*, vol. 52, 1997, p. 164-167.

SANTÉ CANADA. «Prévention de l'hépatite C: Un consensus en santé publique», *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, supplément, vol. 25, juin 1999, 25 p.

SANTÉ CANADA. «Prévention et lutte contre l'hépatite C, lignes directrices et recommandations», *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, supplément, vol. 21S2, juillet 1995, 21 p.

SARTORI, M., *et al.* «Transmission of hepatitis C via blood splash into conjunctiva», *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, vol. 25, 1993, p. 270-271.

SCHIANO, T.D., *et al.* «Possible transmission of hepatitis C virus infection with intravenous immunoglobulin», *Annals of Internal Medicine*, vol. 122, n° 10, mai 1995, p. 802-803.

- SCHREIBER, G.B., *et al.* «The risk of transfusion-transmitted viral infections», *The New England Journal of Medicine*, vol. 334, n° 26, juin 1996, p. 1685-1690.
- SHERMAN, M. «Management of viral hepatitis: Clinical and public health perspectives – A consensus statement», *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 11, n° 5, juillet-août 1997, p. 407-416.
- SIMMONDS, P. «Clinical relevance of hepatitis C virus genotypes», *Gut*, vol. 40, 1997, p. 291-293.
- SMITH, D.B., *et al.* «A second outbreak of hepatitis C virus infection from anti-D immunoglobulin in Ireland», *Vox Sang*, vol. 76, n° 3, 1999, p. 175-180.
- STRATTON, E., *et al.* «Hepatitis C in Prince Edward Island: A descriptive review of reported cases, 1990-1995», *Canadian Journal of Public Health*, vol. 88, n° 2, mars-avril 1997, p. 91-94.
- TALLANI, G., *et al.* «Hepatitis C virus infection hypogammaglobulinemic patients receiving long-term replacement therapy with intravenous immunoglobulin», *Transfusion*, vol. 35, n° 2, février 1995, p. 103-107.
- THOMAS, D.L., *et al.* «Sexual transmission of hepatitis C among patients attending sexually transmitted diseases clinic in Baltimore – An analysis of 309 sex partners», *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 171, 1995, p. 768-775.
- THOMAS, D.L., *et al.* «Hepatitis C, hepatitis B and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases», *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 169, 1994, p. 990-995.
- THOMAS, S.L., *et al.* «A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: Risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection», *International Journal of Epidemiology*, vol. 27, n° 1, février 1998, p. 108-117.
- THOMPSON, S.C., *et al.* «Hepatitis C transmission through tattooing: A case report», *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, vol. 20, n° 3, juin 1996, p. 317-318.
- VAN BEEK, I., *et al.* «Infection with HIV and hepatitis C virus among injecting drug users in a prevention setting: Retrospective cohort study», *British Medical Journal*, vol. 317, août 1998, p. 433-437.
- VENTO, S., *et al.* «Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C», *The New England Journal of Medicine*, vol. 338, n° 5, janvier 1998, p. 286-290.
- WEINSTOCK, H.S., *et al.* «Hepatitis C virus infection among patients attending clinic for sexually transmitted diseases», *Journal of the American Medical Association*, vol. 269, n° 3, janvier 1993, p. 392-394.
- WERMAN, H.A., *et R. GWINN.* «Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C among rural emergency medical care personnel», *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 15, n° 3, mai 1997, p. 248-251.
- WONG, J.B., *et al.* «Pretreatment evaluation of chronic hepatitis C, risks, benefits and costs», *Journal of the American Medical Association*, vol. 280, n° 24, décembre 1998, p. 2088-2093.

YAP, P.L. «Intravenous immunoglobulin and hepatitis C virus: An overview of transmission episodes with emphasis on manufacturing data», *Clinical Therapeutics*, vol. 18, 1996, p. 43-58.

YAP, P.L., *et al.* «Hepatitis C virus transmission by intravenous immunoglobulin», *Journal of Hepatology*, vol. 21, n° 3, septembre 1994, p. 455-460.

YU, M.W., *et al.* «Hepatitis C transmission associated with intravenous immunoglobulins», *The Lancet*, vol. 345, n° 8958, mai 1995, p. 1173-1174.

YU, M.W., *et al.* «Safety of intravenous immunoglobulin with regard to hepatitis virus», *Clinical Therapeutics*, vol. 18, 1996, p. 71-72.

YU, M.Y., *et al.* «Detection and characterization of hepatitis C virus RNA in immunoglobulins», *Transfusion*, vol. 34, n° 7, juillet 1994, p. 596-602.

ZEUZEM, S., *et al.* «Risk factors for the transmission of hepatitis C», *Journal of Hepatology*, vol. 24, 1996, p. 3-10.

ZUHRIE, S.R., *et al.* «A prospective controlled crossover trial of a new heat-treated intravenous immunoglobulin», *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 99, n° 1, janvier 1995, p. 10-15.

ZYLBERBERG, H., *et* S. POL. «Co-infection par les virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite C: Données actuelles», *Agence nationale de recherches sur le sida*, janvier 1999, p. 1-7.

«Voluntary withdrawal of immunoglobulin products could cause shortages», *Blood Bank Week*, vol. 12, n° 10, mars 1995, p. 1-2.

### **Sites internet :**

FONDATION CANADIENNE DU FOIE. «The 1999 hepatitis C pamphlet: "Your're better off knowing" », dans *HepNet, The Hepatitis Information Network Hepatitis C*, Pointe-Claire, Schering Canada Inc., 1999, <http://www.hepnet.com>.

GULLY, P.R., *et* M.L. TEPPER. «L'hépatite C», *CMAJ-JAMC, Santé publique*, vol. 156, n° 10, 1997, <http://www.cma.ca>.

