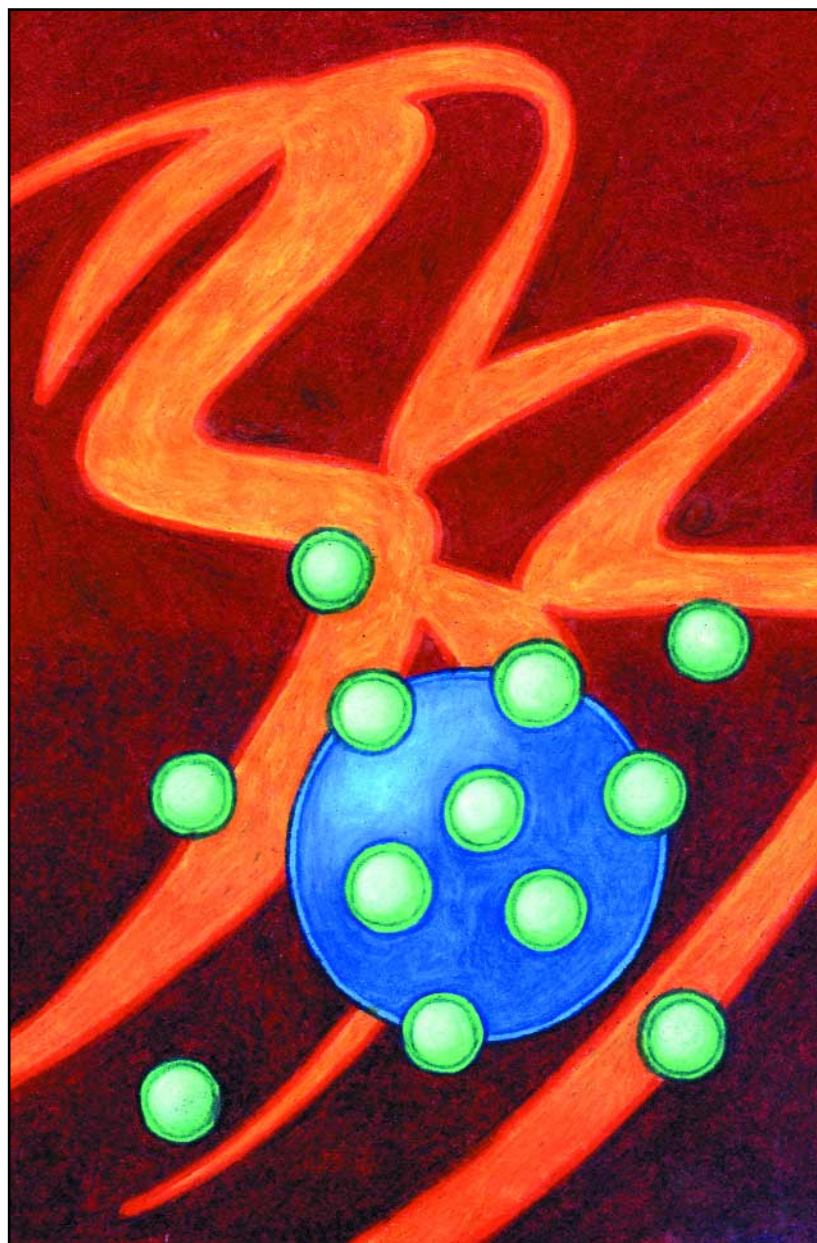




REVUE CANADIENNE DE
SANTÉ
PUBLIQUE

VOLUME 91 - SUPPLÉMENT 1 JUILLET / AOÛT 2000

L'hépatite C :
perspectives canadiennes



CANADIAN JOURNAL OF
PUBLIC
HEALTH

VOLUME 91 - SUPPLEMENT 1 JULY / AUGUST 2000

REMERCIEMENTS

L'Association canadienne de santé publique (ACSP) tient à remercier la Division de l'hépatite C de Santé Canada, qui a généreusement financé la production du Supplément spécial sur l'hépatite C. L'ACSP tient également à remercier de leur contribution les auteurs et les chercheurs dont les articles sont reproduits dans le présent numéro, de même que les membres du Comité directeur du Supplément sur l'hépatite C : le D^r John Blatherwick, Chef du service médical au Conseil de santé de Vancouver-Richmond; le D^r Richard Bond, Président du Conseil d'administration de la Société de l'hépatite C du Canada; M^{me} Phyllis Colvin, Directrice, Division des politiques, Direction générale des politiques et de la consultation, Santé Canada; M^{me} Lynn Greenblatt, Observatrice, Division de l'hépatite C, Santé Canada; M. Paul Kenney, Directeur, Centre canadien de documentation sur le VIH/sida, ACSP; M^{me} Billie Potkonjak, Directrice nationale, Promotion de la santé et services aux patients, Fondation canadienne du foie; M. Robert St. Pierre, Coordonnateur du Programme VIH, Société canadienne de l'hémophilie; le D^r Shimian Zou, Épidémiologiste principal, CABBI, Division des pathogènes à diffusion hémato-gène, Santé Canada.

Un grand merci aussi à M^{me} Kate Mullin, Coordonnatrice de projet pour ce Supplément spécial sur l'hépatite C.

Gerald H. Dafoe
Chef de la direction



L'hépatite C : *perspectives canadiennes*

- S4 Dernières données médicales sur l'hépatite C
Fondation canadienne du foie, Programme d'éducation nationale sur l'hépatite C
- S10 Situation actuelle de l'hépatite C au Canada
S. Zou, M. Tepper, A. Giulivi
- S17 L'hépatite C chez les Premières nations et les Inuits du Canada :
un fardeau inconnu
P. Riben, G. Bailey, S. Hudson, K. McCulloch, T. Dignan, D. Martin
- S19 L'hépatite C et la santé publique
D.M. Patrick, J.A. Buxton, M. Bigham, R.G. Mathias
- S24 Options de traitement pour les patients atteints d'hépatite C chronique
K.W. Burak, S.S. Lee
- S29 Programme de recherche, de prévention et de soutien pour l'hépatite
C : Initiatives de Santé Canada pour l'hépatite C
Santé Canada
- S32 Vivre avec l'hépatite C
N. Van Dusen
- S33 Avec les yeux d'une mère
L. Gibbenhuck
- S35 L'hépatite C quand on est infirmière...
D. Ripley
- S36 Diagnostic et test du virus de l'hépatite C
M. Krajden
- S43 Un meilleur système d'approvisionnement en sang pour les
Canadiennes et les Canadiens
L. Cranston
- S45 L'hépatite C et la santé mentale
W. Rowe, J. Rowe, L. Malowaniec

*Les points de vue exprimés dans la présente publication n'engagent que leurs auteurs
et ne reflètent pas nécessairement les opinions et les politiques de Santé Canada.*

Subventionné par la Division de l'hépatite C, Santé Canada 2000

ASSOCIATION CANADIENNE DE
SANTÉ PUBLIQUE
CANADIAN PUBLIC
HEALTH ASSOCIATION

CONSEIL D'ADMINISTRATION
DE L'ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE

CANADIAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION
BOARD OF DIRECTORS

COMITÉ EXÉCUTIF /
EXECUTIVE BOARD

Président/President:

David Butler-Jones, MD, MHS, FRCPC, CCFP

Président sortant / Past President:

John Hastings, MD, DPH, FRCPC

Présidente désignée / President Elect:

Christina Mills, MD, FRCPC

Secrétaire honoraire / Honorary Secretary:

Sheilah Sommer, MSc, BScN

Trésorier honoraire / Honorary Treasurer:

W. Gordon Wells, CA

Conseiller juridique honoraire /

Honorary Legal Counsel:

David L.E. Charles, BSc, LLB

Ex officio:

Représentante des DAPT / PTBA Representative

Heather Patullo, RN, BN, MEd

Chef de la direction / Chief Executive Officer

Gerald H. Dafoe, MHA

Rédacteur en chef scientifique honoraire /

Honorary Scientific Editor:

Douglas E. Angus, MA

REPRÉSENTANTS DES MEMBRES /
MEMBERS-AT-LARGE

M^{me} Elaine Berthelet

Santé internationale / International Health

D^r Ian Gemmill

*Contrôle et lutte contre les maladies /
Disease Surveillance and Control*

M^{me} Elaine Johnston

*Équité et justice sociale /
Equity and Social Justice*

M^{me} Marilyn Keddy

Promotion de la santé / Health Promotion

M^{me} Mary Martin-Smith

*Santé de l'humain et de l'écosystème /
Human and Ecosystem Health*

D^r Harvey Skinner

*Administration des services de santé /
Administration of Health Services*

REPRÉSENTANTS DES
DIVISIONS ET ASSOCIATIONS
PROVINCIALES/TERRITORIALES
PROVINCIAL/TERRITORIAL
BRANCH/ASSOCIATION
REPRESENTATIVES

M^{me} Rosemarie Goodyear

*Présidente, Newfoundland Public Health
Association*

M. Todd Leader

*Président, Public Health Association of Nova
Scotia*

M^{me} Jocelyne Maurice

*Présidente, New Brunswick/Prince Edward
Island Branch - CPHA*

D^r Rénaud Bujold

*Président, Association pour la santé publique du
Québec*

M. Eliseo Martell

Président, Ontario Public Health Association

M^{me} Helen Wythe

Présidente, Manitoba Public Health Association

M^{me} Joan Riemer

*Présidente, Saskatchewan Public Health
Association*

D^r Ardene Robinson Vollman

Présidente, Alberta Public Health Association

M^{me} Heather Pattullo

*Présidente, Public Health Association of British
Columbia*

M. Brad Colpitts

Président, Northwest Territories Branch - CPHA

PRÉSIDENTE D'HONNEUR/PATRON

**Son Excellence la très honorable /
Her Excellency the Right Honourable
Adrienne Clarkson, CC, CMM, CD**

*Gouverneure générale du Canada
Governor General of Canada*

PRÉSIDENT D'HONNEUR/PATRON

**Son Excellence / His Excellency
John Ralston Saul, CC**

ÉNONCÉ DE MISSION DE L'ACSP

L'Association canadienne de santé publique est un organisme bénévole, sans but lucratif, indépendant et national, représentant la santé publique au Canada, avec des liens auprès de la communauté de santé publique internationale. Les membres de l'ACSP sont convaincus de la nécessité d'un accès équitable aux conditions de base qui sont indispensables pour réaliser la santé pour tous les Canadiens.

La mission de l'ACSP est de constituer une ressource nationale spécialisée au Canada qui soit en mesure de recommander des améliorations et (ou) des mesures assurant la préservation de la santé personnelle et communautaire, conformément à des principes reconnus de santé publique en matière de prévention des maladies, de promotion et de protection de la santé et de politique publique favorisant la santé.

La *Revue canadienne de santé publique* contribue à la mission de l'ACSP à travers la publication d'articles originaux, de critiques et de la correspondance sur tous les aspects de la santé publique.

CPHA MISSION STATEMENT

The Canadian Public Health Association (CPHA) is a national, independent, not-for-profit, voluntary association representing public health in Canada, with links to the international public health community. CPHA's members believe in universal and equitable access to the basic conditions which are necessary to achieve health for all Canadians.

CPHA's mission is to constitute a special national resource in Canada that advocates for the improvement and maintenance of personal and community health according to the public health principles of disease prevention, health promotion and protection and healthy public policy.

The *Canadian Journal of Public Health* contributes to CPHA's mission through the publishing of original articles, reviews and correspondence on related aspects of public health.



**PERSONNEL/
STAFF**

Rédacteur en chef scientifique/Scientific Editor:
Douglas E. Angus, MA

Rédacteur en chef adjoint/Associate Editor:
Fernand Turcotte, MD, MPH, FRCPC

**Rédactrice associée (Recension)/
Associate Editor (Book reviews)**
Ardene Robinson Vollman, RN, PhD

Rédacteur en chef/Executive Managing Editor:
Gerald H. Dafoe, MHA

Adjointe à la rédaction/Assistant Editor:
Karen Craven kcraven@cpha.ca

Conception graphique/Designer:
Ian Culbert iculbert@cpha.ca

Directrice de la diffusion/Circulation:
Ellen McWeeny info@cpha.ca



Imprimé sur papier recyclé/Printed on recycled paper
ISSN 0008-4263

**COMITÉ DE RÉDACTION
EDITORIAL BOARD**

Douglas E. Angus, MA
Rédacteur en chef scientifique/Scientific Editor

Fernand Turcotte, MD, MPH, FRCPC
Rédacteur en chef adjoint/Associate Editor

Gerald H. Dafoe, MHA
Rédacteur en chef/Executive Managing Editor

Sheilah Sommer, MSc, BScN
Présidente

Reg Warren, MA
Représentant des membres

Heather Maclean, MD
Représentante des membres

**ILLUSTRATION DE LA COUVERTURE/
COVER ILLUSTRATION**

Andrew Young

TRADUCTION/TRANSLATION

Michel Limbos

**SIÈGE SOCIAL /
SOUSSION DES ARTICLES
BUSINESS OFFICE /
SUBMISSION OF ARTICLES**

*Revue canadienne de santé publique /
Canadian Journal of Public Health*
400-1565, avenue Carling
Ottawa (Ontario) Canada K1Z 8R1
Téléphone/Telephone: (613) 725-3769
Télécopieur/Fax: (613) 725-9826
Courriel/E-mail: cjph@cpha.ca

Les documents à publier doivent être soumis au
rédacteur en chef scientifique.

All material intended for publication should be
addressed to the Scientific Editor.

PUBLICITÉ/ADVERTISING

Karen Craven
400-1565, avenue Carling
Ottawa (Ontario) Canada K1Z 8R1
Téléphone/Telephone: (613) 725-3769
Télécopieur/Fax: (613) 725-9826
Courriel/E-mail: kcraven@cpha.ca

Tous les articles publiés dans cette revue, y compris les éditoriaux, représentent les opinions des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la politique officielle de l'Association canadienne de santé publique ou de l'établissement auquel l'auteur est affilié, sauf indication contraire.

La *Revue canadienne de santé publique* est publiée tous les deux mois par l'Association canadienne de santé publique. La cotisation de membre de l'Association donne droit à l'abonnement à la *RCSP*. Bureau de la rédaction et services administratifs : 1565 avenue Carling, suite 400, Ottawa, Ontario, K1Z 8R1. Envoi de publication - enregistrement no. 09853. Abonnement : Canada 89,00 \$ par an, 7 % TPS comprise (95,66 \$ par an, 15 % TVH comprise), payable à l'avance; États-Unis 108,00 \$ par an et autres pays 139,00 \$ par an, payable à l'avance, en dollars canadiens. Exemplaire unique, 17,50 \$ canadiens, TPS comprise (18,80 \$ canadiens, TVH comprise); États-Unis 21,00 \$; international 26,00 \$. Tirés-à-part : on peut se procurer des tirés-à-part d'article, minimum de 50 exemplaires, auprès des bureaux de la *Revue* (prix disponible sur demande). On ne peut reproduire le contenu de la *Revue* qu'avec la permission préalable de la rédaction. Il est permis de copier un maximum de 30 articles à condition de bien indiquer la source. La *RCSP* est imprimée par M.O.M. Printing, 300 avenue Parkdale, Ottawa, Ontario, K1Y 1G2. Les prix des suppléments spéciaux varient.

Il faut transmettre les changements d'adresses et demandes d'information sur les abonnements au bureau de la revue.

La *RCSP* est disponible sur microfilm auprès de University Microfilms International, Ann Arbor, Michigan.

Répertorié dans Canadian Periodical Index, Index Medicus, et Social Science Citation Index.

All articles published in this journal, including editorials, represent the opinions of the authors and do not necessarily reflect the official policy of the Canadian Public Health Association or the institution with which the author is affiliated, unless this is clearly specified.

The *Canadian Journal of Public Health* is published every two months by the Canadian Public Health Association. A subscription to the *CJPH* is included in the Association's membership fee. Editorial and business offices: 1565 Carling Avenue, Suite 400, Ottawa, Ontario, K1Z 8R1. Publications mail registration number 09853. Subscription rate: Canada \$89.00 per year, including 7% GST (\$95.66 per year, including 15% HST), payable in advance; United States \$108.00 per year and other countries \$139.00 per year payable in advance in Canadian funds. Single copies \$17.50 Canadian, including 7% GST (\$18.80 Canadian, including 15% HST), \$21.00 U.S.A. and \$26.00 International. Reprints: Reprints of articles, minimum 50, are available from the business office of the Journal (price on request). Contents may be reproduced only with the prior permission of the Editorial Board. A maximum of 30 photocopies of articles are permitted with acknowledgement of *CJPH*. *CJPH* is printed by M.O.M. Printing, 300 Parkdale Avenue, Ottawa, Ontario, K1Y 1G2. Prices of special supplements vary.

Changes of address and requests for subscription information should be forwarded to the business office.

CJPH is available in microform from University Microfilms International, Ann Arbor, Michigan.

Indexed in the Canadian Periodical Index, Index Medicus, and Social Science Citation Index.

Dernières données médicales sur l'hépatite C

Fondation canadienne du foie
Programme d'éducation nationale sur l'hépatite C

L'Organisation mondiale de la santé estime que jusqu'à 3 % de la population mondiale est infectée par le virus de l'hépatite C (VHC) et qu'il existe plus de 170 millions de porteurs chroniques.¹ Plusieurs personnes infectées ne présentent aucun symptôme et ne sont pas conscientes de leur état. Elles ne savent pas qu'elles sont une source d'infection et qu'elles courent le risque d'une atteinte hépatique aiguë, d'une cirrhose ou du cancer du foie. Aux États-Unis, l'hépatite C pourrait représenter 40 % des atteintes hépatiques aiguës.²

L'infection par l'hépatite C devient chronique chez près de 85 % des adultes, mais l'évolution clinique est lente et les symptômes peuvent n'apparaître que 20 ans plus tard ou même après. Comme de nombreuses personnes infectées par le VHC ont de 30 à 49 ans,³ le nombre des décès attribuables au VHC pourrait augmenter considérablement d'ici 10 à 20 ans, lorsque ces personnes commenceront à avoir des complications. Au Canada, on pourrait, au cours de la prochaine décennie, constater deux ou trois fois plus de séquelles graves, voire davantage, telles que la cirrhose du foie, l'insuffisance hépatique, des décès attribuables à la maladie du foie et des demandes de transplantations hépatiques.

Pour de nombreux patients, l'hépatite C est autolimitative ou bénigne. Cependant, étant donné la nature courante de cette infection qui touche des millions de personnes dans le monde, même un faible taux de complications se traduit par des centaines de milliers de cas.

Correspondance : Fondation canadienne du foie, 2235 est, avenue Sheppard, Bureau 1500, Toronto, ON M2J 5B5, Tél. : 416-491-3353, Sans frais : 1-800-563-5483, Téléc. : 416-491-4952, Courriel : clf@liver.ca

HISTORIQUE

Qu'est-ce que l'hépatite C?

Le virus de l'hépatite C a été isolé en 1989. Auparavant, on savait qu'il existait un agent qui causait l'hépatite chez les personnes ayant reçu des transfusions de sang ou des produits sanguins. Jusqu'à sa découverte, le VHC était classé parmi les hépatites « non A-non B ».⁴

Le VHC est un virus à ARN apparenté aux *flavivirus*. Ce virus semble être en mutation constante, ce qui lui permet d'esquiver le système immunitaire.

L'hépatite C se répand le plus souvent par contact direct avec le sang d'une personne infectée.

Épidémiologie

D'après les estimations, la prévalence actuelle du VHC au Canada est de 0,8 % (240 000 personnes) et des milliers de nouveaux cas sont dépistés chaque année. Le nombre d'infections a connu une croissance exponentielle depuis 1992, lorsque l'on a institué un système de déclaration national, jusqu'en 1998, essentiellement à cause de la reconnaissance accrue des infections antérieurement acquises.

Selon les données de surveillance du Laboratoire de lutte contre la maladie, les taux d'incidence de l'hépatite C aiguë sont plus élevés chez les personnes âgées de 20 à 49 ans, et plus élevés chez les hommes que chez les femmes. La plupart des cas d'hépatite C chroniques ont été diagnostiqués dans les groupes d'âge de 25 à 54 ans, où les taux d'infection sont également plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Le VHC se divise en six grands génotypes, dont certains ont des quasi-espèces. Les types 1a et 1b sont à l'origine de plus de 60 % de toutes les infections en

Amérique du Nord et les types 2a, 2b, 3 et 4 apparaissent dans les autres. Le type 5 est rare en Amérique du Nord, sauf au Québec.

TRANSMISSION

Selon le Laboratoire de lutte contre la maladie, la principale voie de transmission de l'hépatite C au Canada est l'utilisation de drogues injectables chez environ 70 % des personnes infectées, alors que le sang et les produits sanguins interviennent dans 10 % des cas.

Selon les données provenant des États-Unis, il n'est pas possible de déterminer la source d'infection dans 10 % des cas d'hépatite C.²

Utilisation de drogues injectables

L'utilisation de drogues injectables demeure le principal mode de transmission du VHC au Canada. Comme pour les autres pathogènes à diffusion hématogène, le VHC se transmet lors du transfert de sang infecté par le partage de seringues, d'aiguilles ou d'autres matériels d'injection de drogues.⁵ On ne comprend pas encore bien le rôle, dans la transmission du VHC, des pailles partagées pour l'inhalation intranasale de drogues. Cependant, en partie à cause du plus grand bassin d'infection, les utilisateurs de drogues injectables contractent plus rapidement le VHC que les autres infections virales. On peut devenir infecté en n'utilisant ces drogues qu'une seule fois. Chez les jeunes utilisateurs de drogues injectables, les taux d'infection par le VHC sont quatre fois plus élevés que dans le cas du VIH. Non moins de 90 % des utilisateurs de drogues injectables sont infectés par le VHC après 5 ans.²

Tous les utilisateurs de drogues injectables devraient recevoir du counseling conformément aux lignes directrices actuellement en vigueur pour la prévention de la transmission du VIH, de l'hépatite B et de l'hépatite C. La sensibilisation à l'utilisation d'aiguilles stérilisées devrait s'étendre à tous les matériels d'injection.⁶

Transmission du VHC par le sang, les composants du sang et les produits sanguins

Au Canada, l'infection par l'exposition au sang a été grandement réduite, sans pour autant avoir été éliminée, depuis mai 1990, soit depuis que tous les donneurs de sang doivent se soumettre à des tests de dépistage. Le risque actuel d'infection est estimé à environ 1 sur 100 000 unités. Le risque d'infection par les composants ou produits sanguins tels que les plaquettes, le cryoprécipité, l'albumine, le facteur VIII et le RhoGAM a également été sensiblement réduit depuis que tous les donneurs de sang sont soumis à des tests de dépistage.

Transmission sexuelle

Le risque de transmission sexuelle du VHC est faible. La prévalence du VHC chez les partenaires hétérosexuels de personnes infectées est de 0 à 10 %.^{7,8} Les risques d'infection peuvent augmenter chez les personnes ayant des partenaires sexuels multiples.⁹ La prévalence moyenne de l'infection par le VHC chez les conjoints de longue date de patients atteints d'hépatite C chronique, mais qui ne sont pas exposés à d'autres facteurs de risque, est de 1,5 % (entre 0 % et 4,4 %).²

D'après le peu de données dont on dispose, la prévalence du VHC chez les hommes homosexuels semble être semblable à celle que l'on constate chez les hommes hétérosexuels, du moins dans les cliniques de traitement des MTS.² Ici encore, les risques d'infection augmentent avec des partenaires multiples.¹⁰

Étant donné le faible risque de transmission sexuelle, la notification des partenaires et le dépistage des contacts ne se justifient pas. Par contre, il faudrait conseiller aux personnes infectées par le VHC d'avertir leurs partenaires sexuels éventuels des risques d'infection auxquels ils s'exposent et d'adopter des pratiques sexuelles sûres à

Groupe	Anti-corps anti-VHC	Taux d'ALAT	Résultat ARN-VHC	Conséquences cliniques
I	Positif	Normal	Négatif	Faux test positif à l'anti-corps anti-VHC; hépatite chronique avec réaction complète à la thérapie; infection à distance par le VHC avec guérison; absence transitoire de l'ARN du VHC dans l'infection chronique
II	Positif	Normal	Positif	Sous-groupe de l'hépatite C chronique avec bon pronostic; hépatite C « tolérante »; cirrhose rarement inactive
III	Positif	Élevé	Positif	Hépatite C chronique bénigne, modérée ou grave sans cirrhose; hépatite C chronique avec cirrhose compensée ou décompensée; hépatocarcinome; hépatite aiguë
IV	Négatif	Élevé	Positif	Hépatite C aiguë précoce; hépatite C chronique chez les patients immunodéprimés

l'aide de méthodes de barrière. Les partenaires de longue date devraient être informés des risques qu'ils courent et c'est eux qui devraient décider si l'usage de condoms s'impose. Ils pourraient se voir offrir des tests de dépistage.

Les lésions génitales ouvertes, de même que l'activité sexuelle pendant les menstruations, peuvent accroître les risques de transmission.

Transmission verticale (de la mère à l'enfant)

L'infection périnatale des nourrissons de mères infectées se présente dans 5 à 10 % des cas. Elle passe de 14 à 17 % si la mère a également contracté le VIH.² Le type d'accouchement ne semble pas avoir d'incidence sur les risques d'infection.²

Il n'est pas recommandé de déconseiller aux femmes infectées de devenir enceintes. Par contre, il faudrait les informer des risques de transmission à leurs bébés, qui devraient être soumis à des tests de dépistage après 12 mois.

L'allaitement n'apparaît pas comme un risque de transmission du VHC, même s'il a fait l'objet de critiques dans certaines études.² Si les mamelons saignent ou sont crevassés, il est recommandé de suspendre l'allaitement jusqu'à la guérison.

Risques de transmission pour les travailleurs de la santé

En théorie, le personnel exposé au sang en milieu de travail risque d'être infecté par le VHC. Toutefois, la prévalence de cette infection chez les travailleurs de la santé, et notamment chez les chirurgiens, n'est pas

plus grande que dans l'ensemble de la population, puisqu'elle est en moyenne de 1 ou 2 % et 10 fois moins grande que pour l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB).² Selon une étude, le seul facteur de risque professionnel indépendant de l'infection par le VHC était une piqûre accidentelle avec une aiguille,¹¹ bien que l'on ait décrit la transmission du VHC par des éclaboussures de sang sur la conjonctive.² L'incidence moyenne de l'infection par le VHC attribuable à une piqûre accidentelle avec une aiguille contaminée par un patient ayant contracté le VHC est de 1,8 %.²

Expositions percutanées

Certains rapports font état d'infections par le VHC et d'autres infections à diffusion hématologique qui auraient été transmises lors de la prestation de services personnels non stérilisés (p. ex. : tatouages, perçage d'anneaux dans le corps et électrolyse).

Contacts familiaux

On ne dispose pas encore de données suffisantes pour établir des lignes directrices précises, mais en raison du risque théorique, il faudrait éviter de partager des objets courants, comme des rasoirs et des brosses à dents, avec des membres de la famille infectés par le VHC. Comme les autorités n'exigent pas que l'on déclare les cas de VHC, il est logique de prendre des précautions universelles dans des endroits comme les garderies et autres établissements. Il n'est pas nécessaire de procéder à un dépistage systématique auprès des sujets habitant sous le même toit.

TABLEAU II
Facteurs ayant une incidence sur l'issue de l'hépatite C chronique

Facteurs	Incidence sur l'issue
Alcool	Évolution croissante, selon la dose
Durée de l'infection	Plus la durée est longue, plus l'évolution sera probable
Co-infection par le VHB	N'accélère pas l'évolution vers une cirrhose, mais augmente les risques de CHC
Co-infection par le VIH	Évolution plus rapide vers la cirrhose et taux de cirrhose plus élevé
Âge au moment de l'infection	Pronostic moins favorable pour les patients plus âgés au moment de l'infection
Transmission de l'infection	On ne sait pas si les infections post-transfusionnelles ont un pronostic moins favorable que les UDI
Type d'antigène d'histocompatibilité (antigène HLA)	Certains antigènes HLA éliminent le VHC plus rapidement que d'autres
Hémophilie	Données insuffisantes et non concluantes au sujet de la progression vers la cirrhose
Diabète	Peut augmenter les risques de contracter la maladie
Excédent de fer	Peut accélérer l'évolution
Tabac	Peut augmenter les risques de CHC (faibles)

Parmi tous ces facteurs de risque, l'alcool est sans doute le plus important. Même de faibles quantités d'alcool peuvent accélérer la progression de la maladie.²

DIAGNOSTIC

Dépistage et diagnostic

Examens de routine

À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de procéder à un dépistage généralisé du VHC.¹² Les médecins de famille devraient faire passer un examen de routine à toutes les personnes qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque, surtout à celles qui utilisent des drogues injectables et qui ont été exposées à du sang ou à des composants sanguins avant 1992, de même qu'aux enfants de mères infectées par le VHC.

Analyses en laboratoire

L'hépatite C chronique se diagnostique essentiellement par la sérologie. Pour les premiers tests, on privilégie le dosage immunoenzymatique (EIA) pour détecter l'anticorps anti-VHC. À cause de fausses réactions positives, il faut procéder à des tests supplémentaires et recourir, notamment, à la technique des immunoblots recombinants (test RIBA). La détection qualitative de l'ARN virale (ARN du VHC) peut également se faire par les techniques d'amplification des gènes (p. ex. : PCR) et est considérée comme l'« étalon-or ». (Voir le tableau I). Il existe deux types de tests pour l'ARN du VHC. Les tests qualitatifs donnent des résultats positifs ou négatifs; les tests quantitatifs donnent la charge virale, soit la quantité de virus dans

le plasma. Les tests qualitatifs de l'ARN du VHC ne sont pas essentiels pour le diagnostic de l'hépatite C chez les patients typiques qui sont positifs à l'égard de l'anticorps anti-VHC.

En général, les tests de l'ARN du VHC devraient être envisagés dans les cas suivants :

- patients immunodéprimés qui sont négatifs à l'égard de l'anticorps anti-VHC et qui sont atteints d'hépatite active
- sérologie indéterminée du VHC
- nourrisson d'une mère positive à l'anticorps anti-VHC
- taux normaux d'alanine-aminotransférase (ALAT) et réaction positive à l'égard de l'anticorps anti-VHC
- détermination de la réaction au traitement.

Donneurs de sang positifs au dépistage du VHC

Les donneurs de sang dont le test à l'anticorps anti-VHC est positif sont notifiés par la Société canadienne du sang ou par Héma-Québec, qui les dirigent vers leur médecin. Tous les patients dont le test RIBA est positif ou indéterminé devraient être considérés comme ayant contracté l'hépatite C. Les donneurs de sang sains, sans facteurs de risque pour l'hépatite C, peuvent avoir un faux test positif à l'EIA mais, dans leur cas, le test RIBA de confirmation sera négatif. Ceux qui sont négatifs au test RIBA n'auront probablement pas contracté l'hépatite C, mais auront plutôt un faux test positif à l'EIA. La détection de

l'ARN du VHC révèle que le patient est infecté par l'hépatite C. Un test négatif de l'ARN du VHC ne garantit pas que le test à l'EIA était un faux test positif, mais un test négatif de l'ARN du VHC chez les patients non traités dont le test EIA pour détecter l'anticorps anti-VHC est positif laisse supposer l'absence d'infection dans la grande majorité des cas.

Biopsie du foie

La biopsie du foie est le moyen le plus sûr d'évaluer un pronostic d'hépatite C chronique, mais elle comporte des risques. La décision de pratiquer une biopsie devrait être prise par le clinicien, après en avoir clairement parlé avec le patient.

Hépatite C aiguë – Caractéristiques cliniques et évolution naturelle

Les personnes atteintes d'hépatite C aiguë sont asymptomatiques ou souffrent d'une maladie clinique bénigne : de 60 à 70 % d'entre elles n'ont pas de symptômes discernables; de 20 à 30 % peuvent avoir contracté la jaunisse; et de 10 à 20 % peuvent avoir des symptômes non spécifiques tels que l'anorexie, des malaises ou des douleurs abdominales. La durée moyenne depuis l'exposition jusqu'à l'apparition des symptômes est de 6 ou 7 semaines, et de 8 ou 9 semaines pour la séroconversion.²

De 15 à 25 % des patients seront entièrement guéris de leur hépatite C après la phase aiguë,² mais la plupart auront une infection chronique. Il est impossible de prédire qui passera le cap de l'infection aiguë.

Hépatite C chronique – Caractéristiques cliniques et évolution naturelle

Aujourd'hui, la plupart des experts s'entendent pour dire que de 75 à 85 % des cas d'hépatite C aiguë deviennent chroniques.² L'évolution est généralement insidieuse, lente, sans symptômes ni signes physiques chez la plupart des patients, et ce pendant dix ou vingt ans après l'infection. Bien souvent, l'hépatite C n'est détectée que lorsque des personnes asymptomatiques sont identifiées comme positives au VHC pendant les tests de dépistage des dons de sang ou lorsque l'on détecte des taux élevés d'ALAT pendant les examens médicaux de routine.

Il est impossible de prédire, pour chaque patient, l'évolution naturelle à long terme de l'hépatite C chronique, bien que les patients qui, au moment du diagnostic, ne sont pas atteints de maladie évolutive (positifs à l'anticorps anti-VHC, positifs à l'ARN viral, taux d'ALAT normaux, absence de fibrose ou légère fibrose sur la biopsie du foie) reçoivent un pronostic très favorable à moyen terme (environ 20 ans). On trouvera, au tableau II, la grande gamme de facteurs susceptibles d'avoir une incidence sur l'issue de l'infection.

Une bonne réaction à la thérapie antivirale, avec une clairance de l'ARN du VHC de 6 à 12 mois, voire davantage, a une incidence favorable sur l'évolution naturelle de l'infection. L'évolution vers une cirrhose peut ralentir et les risques d'un hépatocarcinome (CHC) semblent atténués.

Après 20 ans d'infection, de 3 à 20 % des patients révéleront une cirrhose sur la biopsie du foie, mais la plupart seront asymptomatiques (maladie compensée). Une fois la cirrhose diagnostiquée, les probabilités de décompensation sont de 25 % après 10 ans. Chez les patients ayant une cirrhose décompensée, le taux de mortalité (sans transplantation) est de 50 % après 5 ans. Selon une récente étude des patients atteints de cirrhose compensée, chaque année 3,9 % des patients décompensaient, 1,4 % développaient un hépatocarcinome and 1,9 % mouraient.¹³

Fatigue

La fatigue est souvent considérée comme un problème courant chez les patients atteints d'hépatite C chronique, mais certaines études révèlent que la prévalence de fatigue intense (interférence dans les activités quotidiennes pendant au moins 6 mois) est d'environ 10 %. Cependant, comme de 5 à 10 % de la population signalent également une fatigue intense, on ne sait pas si la fatigue est attribuable à l'hépatite C chronique. L'histologie ne permet pas d'établir de corrélation entre le degré de fatigue et la présence ou le niveau de virémie, les taux d'ALAT, le degré d'inflammation ou la fibrose. Les études sur la fatigue sont d'autant plus complexes que l'on ne dispose pas d'une méthode d'évaluation objective; la fatigue ne peut être quantifiée que par des échelles d'évaluation subjective.

TABLEAU III
Suivi recommandé pour les patients atteints d'hépatite C chronique

État du patient	Suivi recommandé
Aminotransférases (ALAT) normales, ARN du VHC toujours négatif	La plupart de ces patients ont été guéris d'une infection par le VHC à distance et ils ont simplement besoin de tests pour les ALAT tous les 6 à 12 mois. Tests pour les taux d'ALAT tous les 6 à 12 mois. ⁶
Les aminotransférases sont constamment normales (sur 3 ou 4 tests successifs en 1 an)	
Aminotransférases élevées; pas de traitement conseillé en ce moment	Tous les six mois, des tests de bilirubine, albumine, ratio international normalisé du temps de thromboplastine (RIN) et tests pour les taux d'ALAT.
Cirrhose confirmée	Suivi par un spécialiste en raison des risques d'insuffisance hépatique.
N'est pas actuellement protégé contre le VHB ou les risques d'hépatite A	Discuter avec le patient de la possibilité de le faire vacciner contre le VHB/le VHA.
Patients en traitement	Surveillance des taux d'ALAT et de l'ARN du VHC au début du traitement, étant donné que ces tests détermineront s'il y aura une réaction à long terme, auquel cas il faut arrêter le traitement. ¹²

TRAITEMENT CLINIQUE

Suivi

Le tableau III résume le suivi recommandé pour les patients atteints d'hépatite C chronique.

Renvoi à un spécialiste

Parmi les patients infectés par le VHC, tous ceux qui sont des sujets symptomatiques ou qui présentent des signes physiques anormaux, notamment la présence d'hépatosplénomégalie, devraient consulter un spécialiste, tout comme d'ailleurs ceux dont l'épreuve biochimique du foie est anormale de façon régulière ou par intermittence (taux d'ALAT au moins 1,5 fois supérieur à la valeur normale). Les patients co-infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) et par le VHC devraient toujours être traités par un spécialiste.

Le VHC chez les nourrissons et les enfants

Il n'existe que très peu d'études sur l'hépatite C chez les enfants et la plupart d'entre elles portent sur des patients transfusionnés. Des données préliminaires de l'*Hospital for Sick Children* à Toronto révèlent que le rythme d'évolution vers l'hépatite C chronique est plus lent chez les enfants transfusionnés que chez les adultes. La maladie semble bénigne chez les enfants.¹²

Dans ses recommandations, l'Association canadienne pour l'étude du foie (ACEF) précise qu'il ne faudrait pas donner d'interféron aux enfants en dehors des essais cliniques.

L'administration de l'interféron aux enfants (de moins de 18 ans) est actuellement à l'étude, du fait que ce médicament peut provoquer l'anorexie, une perte de poids et un retard transitoire de la croissance.

Les adolescents infectés par le VHC devraient être prévenus des risques auxquels ils s'exposent en consommant de l'alcool et des risques de transmission sexuelle. Il faudrait également envisager la vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B.

Blessures occasionnées par des aiguilles chez les travailleurs de la santé

Santé Canada a émis des lignes directrices à l'intention des travailleurs de la santé qui risquent de se blesser accidentellement avec des aiguilles ou des accessoires semblables. Il faudrait suivre ces travailleurs de près et les traiter dès le premier diagnostic d'infection.⁶

Hépatocarcinome (CHC)

Cette forme de cancer, dont la prévalence semble s'être récemment accrue au Canada, est souvent associée à la cirrhose de l'hépatite C. Les facteurs démographiques laissent entrevoir une forte augmentation de sa prévalence.

Les patients infectés par le VHC qui développent une cirrhose compensée courent de 1 à 5 % de risques par an d'avoir un hépatocarcinome.¹³ Il n'a pas été prouvé que le dépistage de cette tumeur contribue à réduire le taux de mortalité.¹² La décision de procéder à un dépistage doit se faire au cas par cas, compte tenu des ressources dont on dispose sur place.

TABLEAU IV
Complications extrahépatiques de l'hépatite C

Association prouvée ¹⁴	Association possible mais non prouvée
Cryoglobulinémie, avec ou sans vasculite	Thyroïdite auto-immune
	Diabète sucré
Glomérulonéphrite membranoproliférative	Ulcère cornéen de Mooren
	Sialadénite
	Thrombocytopénie chronique idiopathique
	Lichen plan
Porphyria cutanea tarda	Lymphome non hodgkinien

L'évolution naturelle du CHC dépend de sa grosseur : le pronostic est sombre pour les grosses tumeurs symptomatiques, avec 1 an de survie dans 30 à 40 % des cas, et 5 ans de survie dans moins de 10 % des cas. En moyenne, bien que cela varie beaucoup, les petites tumeurs doublent de grosseur en l'espace de 5,7 mois.

Le traitement efficace du CHC demande une équipe multidisciplinaire composée, notamment, de chirurgiens, d'oncologues, d'hépatologues et de radiologues. La résection ou l'injection d'alcool éthylique sont deux traitements susceptibles d'entraîner la guérison, mais les patients risquent un deuxième cancer.

Le traitement efficace du VHC réduit les risques d'apparition d'un CHC, mais il est encore trop tôt pour le prouver de façon concluante.

Complications extrahépatiques du VHC

Les complications extrahépatiques de l'hépatite C sont rares et elles n'ont guère d'incidence sur l'issue de la maladie ou sur son pronostic. Les associations prouvées et possibles sont données au tableau IV.

Counseling auprès des patients

Bien souvent, le patient demande à son médecin de famille s'il doit changer son mode de vie. Il est important de préciser ici que les personnes atteintes du VHC peuvent bien se porter pendant de nombreuses années et que l'hépatite C ne devrait pas « prendre le dessus » sur leur vie. Les personnes infectées devraient essayer, le plus longtemps possible, de conserver leurs habitudes de travail, leurs loisirs et leurs activités. Le virus ne se transmet pas facilement et tant que la personne évite d'exposer son sang à du sang contaminé, les risques de transmission sont très faibles. Le bon sens veut que ces personnes ne partagent pas d'articles d'hygiène personnelle et qu'elles adoptent des pratiques sexuelles

sûres. L'alcool potentialise les dommages au foie des personnes infectées par l'hépatite C et on devrait leur conseiller de ne pas consommer d'alcool.

TRAITEMENT

Traitement de l'hépatite C aiguë

De façon générale, on ne diagnostique l'hépatite C aiguë qu'après une transfusion ou une exposition accidentelle d'un travailleur de la santé, étant donné que l'infection initiale est généralement asymptomatique. Dans ses Lignes directrices, l'Association canadienne pour l'étude du foie (ACEF) propose de traiter l'hépatite C aiguë avec la thérapie d'association (interféron alfa-2b et ribavirine). Le génotype viral devrait déterminer la durée du traitement.

Contrairement aux patients non traités, ceux qui sont traités sont plus susceptibles d'avoir des taux d'ALAT normaux et des niveaux négatifs pour l'ARN du VHC six mois après le traitement. L'issue à long terme du traitement de l'hépatite C aiguë n'est pas connue.

Traitement de l'hépatite C chronique

Le traitement de l'hépatite C a pour principal objectif d'empêcher que cette infection n'évolue.

Aujourd'hui, le meilleur traitement est une combinaison d'injections d'interféron synthétique alfa-2b et de capsules de ribavirine pendant une période de 6 ou 12 mois, selon le génotype.

On peut adapter la thérapie selon le génotype : pour les porteurs du génotype 1, on obtient un meilleur taux de réponse avec la thérapie combinée de 12 mois qu'avec la monothérapie de 6 mois; pour les porteurs des génotypes 2 et 3, on peut arrêter le traitement après 6 mois, étant donné que le taux de réponse ne s'améliore pas par la suite.

Chez les personnes dont le taux de réponse est soutenu, l'administration d'agents antiviraux ralentit la progression vers la cirrhose et réduit l'incidence du CHC. Par « taux de réponse soutenu » il faut entendre une normalisation des taux d'ALAT et l'absence de l'ARN du VHC dans le sang 6 mois ou plus après que l'on ait arrêté la thérapie. Le taux de réponse est généralement soutenu pendant plusieurs années.

Voici plusieurs indices qui permettent d'établir qu'un patient ne réagit pas à long terme à la thérapie, auquel cas il faut y mettre fin :

- les taux d'ALAT ne reviennent pas à la normale après 6 mois
- normalisation des taux d'ALAT mais l'ARN du VHC demeure présent dans le sérum
- Percée (réapparition de l'ARN du VHC) pendant le traitement.¹²

Il ne sert à rien d'augmenter la dose dans pareils cas.

Après 48 semaines de traitement combiné à la ribavirine et à l'interféron alfa-2b, 38 % (essai aux États-Unis) et 43 % (essai international) des patients avaient un taux de réponse soutenu. Ces résultats se comparent, respectivement, à 13 et 19 % pour les patients ayant reçu de l'interféron alfa-2b et un placebo.

L'interféron peut entraîner des symptômes pseudogrippaux chez les patients, mais ceux-ci diminuent souvent lorsque le traitement se poursuit. Les effets secondaires peuvent également inclure la fatigue, de la douleur dans les articulations, la suppression de la moelle osseuse et des effets neuropsychiatriques tels que l'apathie et la dépression. On constate ces mêmes effets secondaires dans la thérapie d'association. La ribavirine a des effets tératogènes et peut provoquer une anémie hémolytique. Elle est contre-indiquée pour les patients qui ont déjà de l'anémie, une suppression de la moelle osseuse ou une insuffisance rénale.²

La thérapie du VHC évolue rapidement. Parmi les traitements actuellement adoptés pendant les essais cliniques, citons : l'induction, de plus fortes doses d'interféron, le PEG-Interféron, et les inhibiteurs d'hélicase et de protéase.

Il faudrait envisager de vacciner tous les patients contre l'hépatite A et l'hépatite B,

car ceux qui sont atteints de l'hépatite C chronique courent davantage de risques de décompensation s'ils contractent d'autres infections hépatiques virales.

Choix des patients pour la thérapie antivirale

Le traitement à l'interféron seul n'est efficace que chez un petit nombre de patients, présente de nombreux effets secondaires et est coûteux. Il est donc important de ne choisir que les patients les plus susceptibles de réagir au traitement et d'en bénéficier à long terme. Le traitement combiné à l'interféron alfa-2b et à la ribavirine s'est révélé beaucoup plus efficace que la monothérapie à l'interféron alfa-2b pour réduire sensiblement l'ARN du VHC dans le sang à des niveaux indétectables.

Les lignes directrices actuelles ne recommandent le traitement que pour les patients qui présentent de grands risques d'évolution de l'infection : ceux qui ont des degrés modérés de nécrose, de fibrose et d'inflammation. La principale indication est un taux d'ALAT de plus de 1,5 fois la limite supérieure de la plage des valeurs normales sur une période de plus de 4 à 6 mois.¹²

Les patients dont la maladie ne semble pas active (taux d'ALAT normaux, résultat positif au test de détection de l'anticorps anti-VHC et ARN viral positif) ont généralement un pronostic favorable. Le traitement antiviral n'est donc pas normalement recommandé pour ce groupe.^{12,15}

L'évolution naturelle de l'hépatite chronique est de plus de 20 ans. Si l'espérance de vie du patient est réduite en raison de son âge ou de maladies intercurrentes, il ne faut pas lui donner d'interféron, surtout s'il y a peu de preuves d'atteinte hépatique aiguë.¹² Réciproquement, même s'il réussit, le traitement d'un patient âgé dont le foie est gravement atteint peut ne pas avoir d'incidence sur sa longévité. Les effets secondaires sont également plus courants chez les patients âgés.

Comme l'interféron est un immunostimulant, il ne devrait pas être administré aux patients atteints d'hépatite chronique active auto-immune ou de tout autre trouble de type auto-immun. L'interféron ne donne pas non plus de bons résultats chez

les patients immunodéprimés, dont les séropositifs pour le VIH.

Les taux de réponse à la thérapie antivirale varient selon le génotype de l'hépatite C. Le traitement préalable des génotypes permet d'obtenir d'importantes informations sur les risques/avantages et sur la durée du traitement. Il devrait donc être offert là où les installations le permettent.

Les patients qui développent une cirrhose réagissent moins bien à l'interféron mais il ne faudrait pas leur refuser ce traitement du simple fait qu'ils développent une cirrhose et sérieusement en évaluer les avantages éventuels. Les patients avec décompensation hépatique ne devraient pas être traités à l'interféron.¹²

Prophylaxie post-exposition et suivi

Les personnes qui manipulent des aiguilles ou des objets contondants ou qui ont une exposition muqueuse au sang contaminé par le VHC devraient se soumettre à des tests. Il n'existe pas encore d'intervention prophylactique post-exposition reconnue permettant de réduire les risques d'infection.

Thérapies parallèles

Les médecins devraient prendre conscience du fait que certains patients ont recours à des plantes médicinales et à d'autres remèdes susceptibles de compromettre leur traitement. Les patients qui suivent un traitement antiviral ne devraient pas accepter de thérapie parallèle. Jusqu'à présent, les traitements à base d'herbes médicinales ne se sont pas révélés fort utiles pour le traitement de l'hépatite C.

Transplantation hépatique

La transplantation hépatique donne d'excellentes chances de survie aux patients qui sont au stade ultime d'une maladie du foie attribuable au VHC. Au Canada, l'hépatite C est la seule cause la plus courante de transplantation hépatique.

Après la transplantation, la réinfection du nouveau foie, que l'on constate dans 100 % des cas, est une grande source de préoccupation. De 60 à 70 % des patients développeront une hépatite récidivante, et de 20 à 30 % développeront une cirrhose. Un petit nombre d'entre eux développeront une hépatite agressive.

Le traitement de l'hépatite C récurrente chez les patients ayant subi une transplantation fait encore l'objet de nombreuses discussions. Seul, l'interféron ne donne pas de bons résultats. Par contre, selon des études préliminaires, sa combinaison avec la ribavirine semble prometteuse.

RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la santé. Feuille d'information n° 164 sur l'hépatite C. Genève, juin 1997.
2. Recommendations for the prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1998;47:1-33. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
3. McQuillan GM, Alter MJ, Moyer LA, et coll. A population-based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, Verme G (Eds.), *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Turin: Edizioni Minerva Medica, 1997; 267-70.
4. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et coll. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-35.
5. An integrated protocol to manage health care workers exposed to blood borne pathogens. *Can Commun Dis Rep* 1997;23S2.
6. Prevention and Control of Hepatitis C: Guidelines and Recommendations. *Can Commun Dis Rep* 1995;21S2.
7. Stary A, Kopp W, Hoffman H, et coll. Seroepidemiologic study of hepatitis C virus in sexually transmitted disease risk groups. *Sex Transm Dis* 1992;19:252-58.
8. Bodsworth NJ, Cunningham P, Kaldor J, Donovan B. Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men: Independent associations with HIV-1 infection and injecting drug use but not sexual behaviour. *Genitourin Med* 1996;72:118-22.
9. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, et coll. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA* 1989;262:1201-5.
10. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN, et coll. Hepatitis C, hepatitis B, and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. *J Infect Dis* 1994;169:990-95.
11. Polish LB, Tong MJ, Co RL, et coll. Risk factors for hepatitis C virus infection among health care personnel in a community hospital. *Am J Infect Control* 1993;21:196-200.
12. Sherman M. CASL Hepatitis Consensus Group. Management of viral hepatitis: Clinical and public health perspectives — a consensus statement. *Can J Gastroenterol* 1997;11:407-16.
13. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et coll. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: A retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastro* 1997;112:463-72.
14. Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis* 1995;15:101-9.
15. NIH Consensus Conference on Management of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:2S-10S.

Situation actuelle de l'hépatite C au Canada

Shimian Zou, Martin Tepper, Antonio Giulivi

L'hépatite C est un grave problème de santé publique à l'échelle mondiale. On estime que près de 3 % de la population mondiale, soit environ 170 millions de personnes, portent le virus de l'hépatite C (VHC).¹ Le VHC a été découvert par la caractérisation du génome viral en 1989,² sans isolation réelle du virus lui-même. C'est un membre de la famille des flavivirus avec un génome à ARN simple brin dont il existe divers génotypes dans différentes régions du monde. Jusqu'à présent, six grands génotypes ont été isolés, soit les génotypes 1 à 3 présents à l'échelle mondiale, les génotypes 4 et 5 présents surtout en Afrique, et le génotype 6 présent surtout en Asie.¹ Les grands génotypes présents au Canada sont les génotypes 1, 2 et 3.³⁻⁵

L'hépatite C est généralement une infection subclinique et seulement 25 % des patients atteints d'hépatite post-transfusionnelle développent la jaunisse.⁶ D'autres études prospectives ont montré que seulement 20 % à 30 % des patients avaient des symptômes, et environ la moitié de ce groupe contractait la jaunisse.⁷ Du point de vue clinique et histopathologique, l'hépatite C est similaire à l'hépatite virale causée par d'autres agents pathogènes.⁸ Sa caractéristique la plus importante est le pourcentage élevé (75 % à 85 %) de cas de maladie aiguë évoluant en infection chronique. Les études disponibles mon-

trient que la maladie peut connaître une très longue évolution et que ses séquelles graves peuvent ne pas apparaître avant plusieurs décennies suivant l'infection initiale.⁹ La pathogénie de l'hépatite C et la réponse immunitaire à l'infection sont encore mal comprises. L'infection par le VHC ne semble pas induire de réponse humorale protectrice mais il devient de plus en plus évident que certaines personnes infectées guérissent de l'infection.

L'hépatite C se transmet par le sang ou les liquides organiques contaminés par le virus.^{10,11} Les facteurs de risque importants associés à la transmission du VHC sont le partage de seringues pour l'injection de drogues et la transfusion de sang ou de composants sanguins non filtrés. Il peut aussi y avoir transmission verticale et sexuelle. On suppose que les facteurs de risque comprennent aussi l'exposition parentérale inapparente, par exemple par le tatouage, le perçage corporel et le partage d'articles d'hygiène personnelle, mais seulement si les instruments ou articles sont contaminés par le sang ou les liquides organiques. Selon les pays, l'importance relative des facteurs de risque peut varier à la fois régionalement et dans le temps. Par exemple, la transfusion sanguine était récemment encore une voie de transmission importante. Aujourd'hui, avec la mise au point et l'utilisation de méthodes de filtrage sensibles (et spécifiques), le risque associé à la transfusion sanguine et à l'utilisation de composants sanguins a considérablement baissé. Dans la plupart des pays industrialisés, ce risque est actuellement minime, alors qu'il est peut-être encore relativement élevé dans certains pays en développement.¹²

Comme beaucoup de questions restent encore sans réponse au sujet du VHC

lui-même et des réponses immunitaires qu'il provoque, il n'existe encore aucun vaccin contre la maladie. De ce fait, la prévention et le contrôle dépendent avant tout de l'interruption de la transmission virale et de la gestion des cas. Le traitement à l'interféron, seul ou associé à la ribavirine, s'est avéré efficace dans certains cas, notamment lorsque la thérapie d'association a été appliquée à des infections causées par certains génotypes du VHC.¹³

Au Canada, on surveille et on étudie attentivement l'infection par le VHC pour mesurer le risque d'hépatite C, pour cerner les principaux facteurs influant sur la transmission du VHC, et pour trouver des méthodes d'intervention efficaces afin de contrôler la maladie.

Surveillance de l'hépatite C au Canada

La surveillance de l'hépatite C au Canada repose sur la signalisation des cas, le renforcement de la surveillance et la recherche ciblée.

En janvier 1999, l'hépatite C était devenue une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces et les territoires. Afin d'évaluer les activités actuelles de surveillance de l'hépatite C dans les diverses juridictions, le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) a mené une enquête en 1998 auprès des 12 épidémiologistes provinciaux et territoriaux. Cette enquête a révélé que le critère de déclenchement des déclarations était l'obtention de résultats positifs d'épreuves en laboratoire, avec présence d'anticorps anti-VHC dans tous les cas et d'ARN du VHC ou séroconversion dans certaines juridictions. Les épreuves de confirmation étaient effectuées soit par des laboratoires provinciaux centraux, des laboratoires d'hôpitaux désignés ou le laboratoire fédéral. Les agents du

Division des agents pathogènes à diffusion hémotogène, Bureau des maladies infectieuses, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa (Ontario) K1A 0L2

Correspondance : Shimian Zou, MD, MPH, PhD, Indicateur postal 0300A, Division des agents pathogènes à diffusion hémotogène, Bureau des maladies infectieuses, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, Tél. : 613-946-8819, Téléc. : 613-952-6668

secteur de la santé qui sont tenus de déclarer les infections par le VHC sont les laboratoires (10 juridictions), les médecins (11 juridictions), les hôpitaux (8 juridictions) et les services du sang (9 juridictions). Une base de données sur l'hépatite C avait été mise sur pied dans 11 juridictions et des doubles avaient été vérifiés dans les 10 juridictions ayant répondu à cette question.

S'il est vrai que la déclaration obligatoire de l'hépatite à l'échelle nationale est importante pour surveiller l'hépatite C, les données recueillies de cette manière restent limitées à cause de la nature de l'infection, c'est-à-dire le caractère asymptomatique de la plupart des infections, l'évolution lente de la maladie et l'absence d'épreuves de laboratoire pour distinguer l'infection aiguë de l'infection acquise à distance.

Pour surmonter au moins en partie ces difficultés, le LLCM a mené et mène actuellement des activités de surveillance renforcée en collaboration avec certaines autorités régionales de la santé, afin de mieux définir le risque d'hépatite C au Canada. Entre 1993 et 1995, un projet de surveillance par unités de santé sentinelles avait été mis en oeuvre avec la collaboration de huit unités de santé du pays. En octobre 1998, on a lancé un projet de surveillance renforcée dans quatre régions sanitaires (Calgary Regional Health Authority, Capital Health d'Edmonton, Winnipeg, et Services de santé d'Ottawa-Carleton). Dans le cadre de ce projet de surveillance renforcée, un effort particulier a été déployé pour identifier les cas d'hépatite C aiguë parmi tous les cas déclarés par les laboratoires, les médecins, les professionnels de la santé publique et les hôpitaux. On a utilisé des définitions standardisées des cas (voir la note de la figure 4) ainsi qu'un protocole d'investigation, comprenant des questionnaires, pour garantir l'uniformité et la comparabilité des données des diverses régions ou des unités de santé. Outre les informations cliniques et de laboratoire essentielles pour différencier l'infection aiguë de l'infection chronique ou de l'infection acquise à distance, on a aussi recueilli au moyen d'entrevues de porteurs des données épidémiologiques concernant notamment les facteurs de

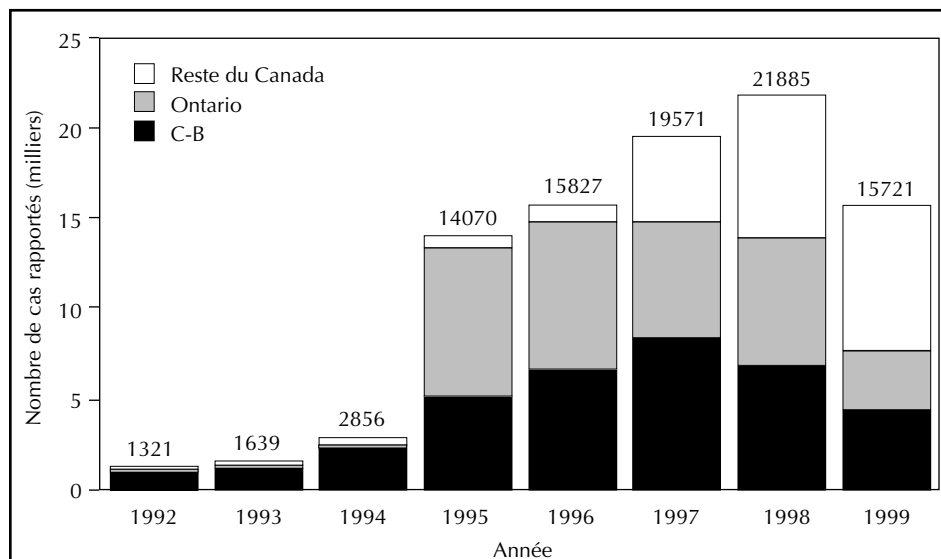


Figure 1. Nombre annuel de cas déclarés nationalement d'infection par l'hépatite C au Canada, pour certaines provinces, 1992-1999 (données de 1999 incomplètes).

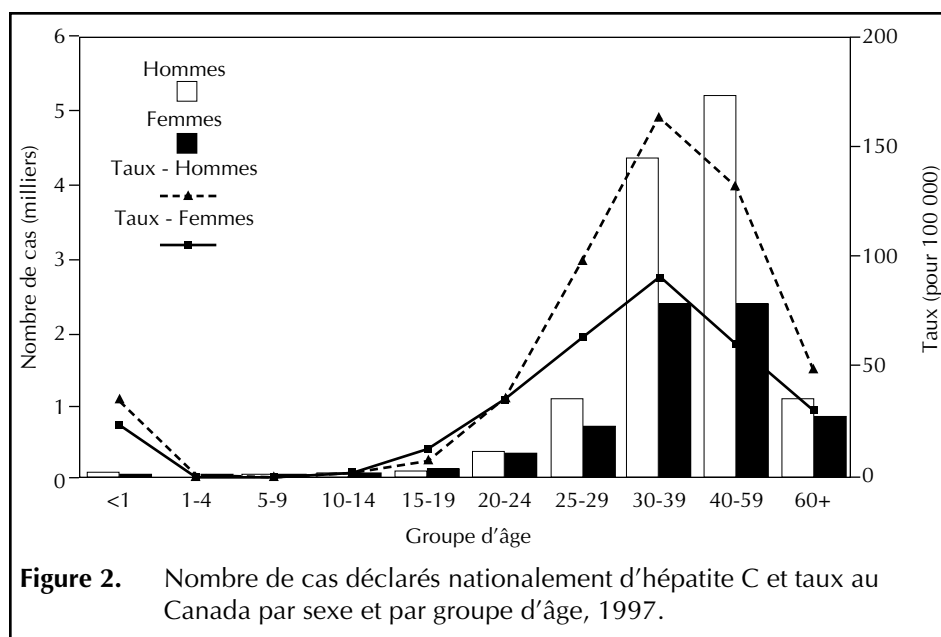


Figure 2. Nombre de cas déclarés nationalement d'hépatite C et taux au Canada par sexe et par groupe d'âge, 1997.

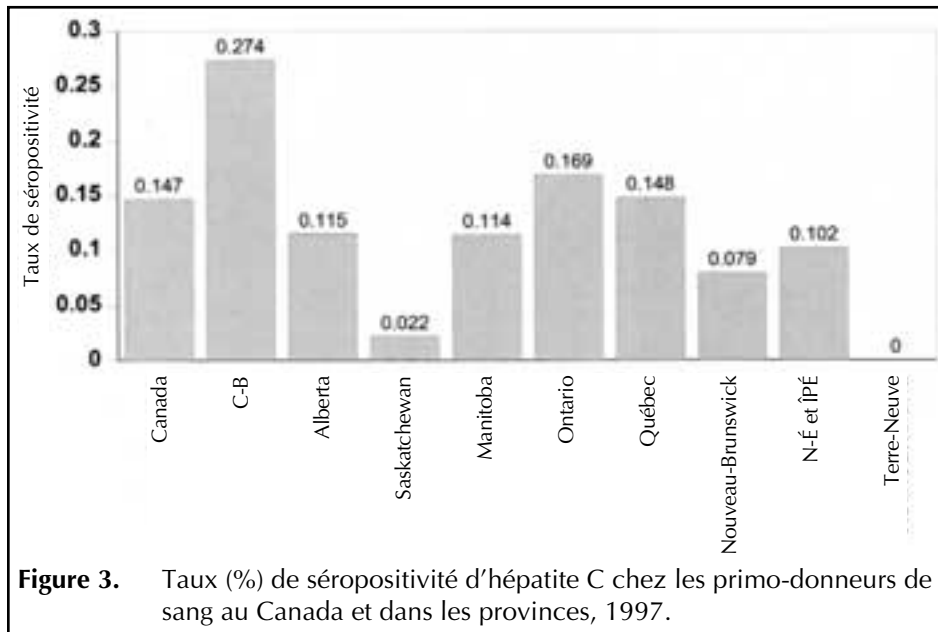
risque susceptibles d'être reliés à la transmission dans chaque cas.

De plus, des agences de santé publique, des médecins et des chercheurs universitaires du Canada ont entrepris des projets de recherche spéciaux consacrés à des questions particulières reliées à l'hépatite C, notamment les principaux mécanismes de transmission ou comportements à risque, les groupes démographiques spéciaux à risque élevé, et les résultats à longue échéance de l'infection par le VHC grâce au suivi de certaines cohortes.

Prévalence et fréquence de l'hépatite C

Cas d'hépatite C déclarés au palier national

La déclaration de l'hépatite C a commencé en Colombie-Britannique en 1992 et s'est ensuite progressivement étendue à toutes les provinces. On trouvera à la figure 1 le nombre de cas déclarés chaque année en Colombie-Britannique, en Ontario et dans le reste du pays (source des données : Division de la surveillance, LLCM). La définition des cas retenue est la séropositivité anti-VHC confirmée. Les



indiqué, ces cas déclarés sont essentiellement les cas de prévalence, et la poussée constatée pour les groupes de 30 à 39 ans et de 40 à 59 ans correspond peut-être à une infection acquise dans les années 60 et 70. On constate chez les hommes un taux de déclaration qui est près du double de celui des femmes (83,3 contre 45,6 pour 100 000), et les taux sont plus élevés pour les hommes de tous les groupes d'âge au-delà de 20 à 24 ans. Quoi qu'il en soit, les taux par groupe d'âge révèlent une tendance similaire pour les hommes et pour les femmes.

Prévalence de l'hépatite C

À partir des données disponibles, Remis et coll.¹⁴ ont estimé que la prévalence de la positivité à l'égard de l'anticorps anti-VHC était d'environ 0,8 % (0,68 à 0,94 %) au Canada, avec 0,96 % chez les hommes et 0,53 % chez les femmes. Ils ont estimé que les groupes d'âge de moins de 5 ans, 6 à 14 ans, 15 à 19 ans, 20 à 39 ans, 40 à 64 ans et de 65 et plus ans avaient un taux de prévalence de 0,2 %, 0,05 %, 0,10 %, 1,51 %, 0,75 % et 0,6 %, respectivement. À partir des taux positifs à l'égard de l'anticorps anti-VHC chez les primo-donneurs de sang des différentes juridictions, ils ont par ailleurs projeté que le taux de prévalence d'anticorps anti-VHC dans chaque province était de 1,36 %, 0,91 %, 0,43 %, 0,54 %, 0,94 %, 0,49 %, 0,37 %, 0,51 %, 0,25 % et 0,08 % pour la Colombie-Britannique, l'Alberta, la Saskatchewan, le Manitoba, l'Ontario, le Québec, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve, respectivement. On trouvera à la figure 3 les taux de séropositivité des primo-donneurs de sang en 1997 (Société canadienne de la Croix-Rouge, données inédites). Bien que les taux soient faibles, il existe clairement des différences entre les provinces, le taux de séropositivité étant le plus élevé en Colombie-Britannique (0,27 %) et le moins élevé à Terre-Neuve (0,0 %).

La prévalence de l'infection par le VHC est beaucoup plus élevée dans certains groupes de population à risque. Par exemple, Strathdee et coll.¹⁵ ont montré que 88 % de 1 006 utilisateurs de drogues injectables à Vancouver qui s'étaient injectés des drogues illicites le mois précédent

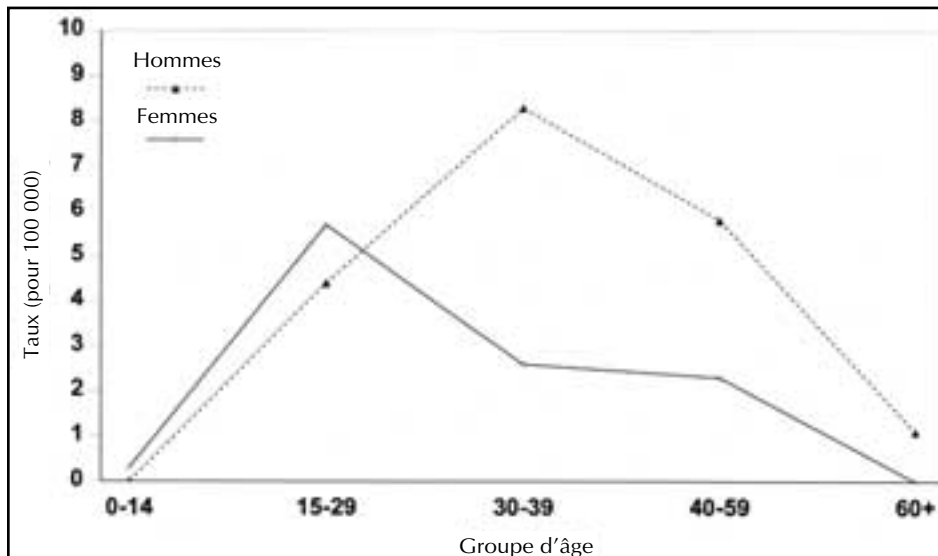


Figure 4. Taux d'incidence de l'hépatite C aiguë au Canada, par sexe et par groupe d'âge, 1998-1999, d'après la surveillance renforcée dans quatre régions sanitaires : Calgary, Edmonton, Winnipeg et Ottawa-Carleton.

données de 1999 sont incomplètes. La hausse exponentielle du nombre de cas déclarés au cours des années s'explique avant tout par une identification et une déclaration accrues des cas d'infection acquise à distance et non pas par une épidémie de nouvelles infections.

On constate dans toutes les juridictions des différences régionales en ce qui concerne les cas d'hépatite C déclarés. Sur les 19 571 cas déclarés en 1997, 42,3 % (8 286) provenaient de la Colombie-Britannique et 33,1 % (6 472), de

l'Ontario. Étant donné que les méthodes de déclaration peuvent varier, il ne serait peut-être pas raisonnable de comparer les statistiques des diverses juridictions.

La ventilation des cas déclarés d'hépatite C par groupe d'âge révèle que les taux étaient très faibles chez les nouveau-nés et les enfants puis montaient progressivement pour atteindre une crête dans le groupe des 30 à 39 ans, avant de redescendre ensuite progressivement (figure 2; source des données : Division de la surveillance, LLCM). Comme nous l'avons

étaient positifs à l'égard de l'anticorps anti-VHC positifs. Dans les prisons, on a constaté que les détenus avaient des taux de positivité pour l'anticorps anti-VHC de l'ordre de 28 % à 40 %.^{16,17} Une étude menée auprès de 437 jeunes sans-abri de Montréal a révélé une prévalence de 12,6 % (Roy et al., Hepatitis B and C among street youth in Montreal - rapport final, 1997), alors qu'une autre étude concernant des jeunes sans-abri d'Ottawa a révélé une prévalence moins élevée, de 4 %.¹⁸ Finalement, dans une population de dialyse du Nord de l'Alberta, la prévalence de l'infection d'hépatite C était de 6,5 %.¹⁹

Incidence de l'hépatite C

Comme nous l'avons indiqué, le nombre de cas d'hépatite C déclarés à l'échelle nationale a été influencé, au cours des années, par l'identification et la déclaration accrues des cas d'infection acquise à distance. Pour mesurer l'incidence de l'hépatite C aiguë au Canada, un système de surveillance renforcée a été mis en oeuvre dans quatre régions sanitaires : Edmonton et Ottawa-Carleton en octobre 1998, et Calgary et Winnipeg en janvier 1999. Les quatre régions englobent une population d'environ 3 millions de personnes, soit 10 % de la population totale du Canada. Selon les données préliminaires recueillies jusqu'en octobre 1999, le taux d'incidence de l'hépatite C aiguë était de 3,2 pour 100 000 années-personnes dans ces quatre régions. Les taux d'incidence étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes, sauf dans les groupes d'âge de 0 à 14 ans et de 15 à 29 ans (figure 4). L'incidence de l'hépatite C aiguë a atteint son sommet dans le groupe des 30 à 39 ans pour les hommes et dans celui des 15 à 29 ans pour les femmes (figure 4). On a enregistré des variations importantes entre les quatre régions, le taux d'incidence le plus élevé étant celui d'Edmonton, à 6,7 par 100 000 années-personnes, suivi de Winnipeg, Calgary et Ottawa-Carleton à 3,7, 2,2 et 0,5, respectivement. Précisons qu'il s'agissait là de cas d'infection aiguë cliniquement confirmée avec symptômes, enzymes hépatiques élevées et résultats positifs d'épreuves sur les anticorps anti-VHC.

À partir des données d'incidence recueillies grâce à cette surveillance renforcée dans

TABLEAU I
Distribution des facteurs de risque mutuellement exclusifs pour l'hépatite C aiguë*

Facteur de risque	Nombre de cas	Pourcentage de tous les cas (%)	Pourcentage des cas avec facteurs de risque connus (%)
Utilisation de drogues injectables	32	46,4	60,4
Reniflage de drogues	3	4,3	5,7
Contact sanguin	1	1,4	1,9
Transfusion sanguine	1	1,4	1,9
Hémodialyse	1	1,4	1,9
Tatouage	2	2,9	3,8
Perçage corporel	2	2,9	3,8
Incarcération	2	2,9	3,8
Sexe avec porteur	2	2,9	3,8
Hépatite C dans la famille	3	4,3	5,7
Hospitalisation	2	2,9	3,8
Historique de traitement dentaire	2	2,9	3,8
Inconnu	16	23,2	
Total (sans les inconnus)	53		100
Total (avec les inconnus)	69	100	

* à partir de la surveillance renforcée, octobre 1998 - octobre 1999, à Calgary, Edmonton, Winnipeg et Ottawa-Carleton.

les quatre régions sanitaires entre octobre 1998 et octobre 1999, soit 3,2 pour 100 000 années-personnes pour l'hépatite C aiguë, une extrapolation pour toute la population du Canada permet de penser que l'on pourrait identifier chaque année au Canada environ un millier de cas d'hépatite C aiguë cliniquement confirmée. Il s'agit cependant là d'une estimation modérée car tous les cas d'infection aiguë ne sont pas nécessairement confirmés et tous les cas d'infection aiguë cliniquement confirmés ne sont pas nécessairement repérés par cette surveillance renforcée. Il n'en reste pas moins que ces données constituent une mesure uniforme et comparable pour ces quatre juridictions.

Mécanismes de transmission et facteurs de risque

Quelques études ont été consacrées aux mécanismes de transmission et aux facteurs de risque de l'hépatite C. Dans un rapport de Scully et coll.²⁰ concernant une série de 63 patients consécutifs, 43 % des infections pouvaient être attribuées à l'injection de drogues et 33 % à la transfusion sanguine. Sur 54 cas déclarés à l'Île-du-Prince-Édouard entre 1991 et 1995 et suivis par le directeur de la Santé, 46 % ont été attribués à l'injection de drogues, 39 % à la transfusion sanguine, et 6 % aux deux, aucun facteur de risque n'ayant été identifié dans 9 % des cas.²¹ Dans le Capital Regional District de la Colombie-Britannique, sur 698 cas de positivité à

l'égard de l'anticorps anti-VHC de la population générale déclarés au service de santé publique en 1995 et 1996, 69,6 % ont admis une injection intraveineuse de drogues, et 16 % une transfusion sanguine (LLCM, données inédites).

Sur les 720 cas de huit services de santé (Edmonton, Guelph, Kelowna, Kingston, Île-du-Prince-Édouard, Saskatoon, Sherbrooke et Winnipeg) ayant participé au projet de surveillance par unités de santé sentinelles entre octobre 1993 et mars 1995, 68 % ont admis une injection de drogues et 30 % une transfusion sanguine thérapeutique. Sur les 585 personnes pour lesquelles on disposait d'informations complètes, 67 % avaient eu une injection de drogues mais pas de transfusion sanguine, 17 %, une injection de drogues et une transfusion sanguine, 6 %, une transfusion sanguine mais pas d'injection de drogues, et 9 %, aucune des deux (LLCM, données inédites).

En plus d'évaluer l'ampleur du problème de l'hépatite C aiguë, dans le cadre du projet de surveillance renforcée décrit ci-dessus, on s'est aussi penché sur les mécanismes de transmission potentiels de chaque cas identifié, au moyen d'entrevues individuelles. Pour l'analyse des mécanismes de transmission potentiels, on a effectué un classement des facteurs de risque selon les informations épidémiologiques disponibles. D'octobre 1998 à octobre 1999, 95 personnes atteintes d'hépatite C aiguë ont été identifiées, dont 69 (72,6 %)

ont fait l'objet d'une entrevue destinée à connaître l'historique des facteurs de risque pendant les six mois ayant précédé l'apparition de la maladie. Le tableau I indique la distribution des facteurs de risque déclarés par les personnes atteintes d'hépatite C aiguë. Sur les 53 personnes ayant déclaré un ou plusieurs facteurs de risque, 60,4 % (32) ont déclaré des antécédents d'injection de drogues, dont 78 % (25), un partage de seringues. Une fréquence plus élevée d'antécédents d'injection de drogues a été déclarée par les groupes suivants : 15 à 39 ans (67,7 %), femmes (68,4 %) et personnes nées au Canada (62,0 %). L'une des 69 personnes interrogées a déclaré des antécédents de transfusion sanguine (voir l'analyse ci-après). Finalement, les relations sexuelles avec des personnes infectées par le VHC n'ont été identifiées comme facteur de risque que par 2,9 % (2/69) des personnes atteintes d'hépatite C aiguë.

Neuf cent cinq (905) des 2 505 personnes atteintes d'hépatite C chronique ou probablement chronique identifiées ont aussi participé à des entrevues au sujet des facteurs de risque. Sur les 885 ayant déclaré un ou plusieurs facteurs de risque, 55,5 % ont déclaré s'être déjà injectées des drogues, et 7 % avoir reniflé des drogues sans injection. Les antécédents de transfusion sanguine avant 1990 ont été identifiés comme facteur de risque potentiel dans 20,9 % de ces 885 cas. Il se peut toutefois que les données n'aient pas été objectives étant donné que seulement 36,1 % des personnes atteintes d'hépatite C chronique ou probablement chronique ont fait l'objet d'entrevues et qu'un nombre disproportionnellement plus élevé d'utilisateurs de drogues injectables risquent de ne pas avoir été interrogés. Quoi qu'il en soit, une plus grande proportion de personnes atteintes d'hépatite C chronique que d'hépatite C aiguë a déclaré des antécédents de transfusion sanguine.

Globalement, ces données montrent que l'injection de drogues et la transfusion sanguine étaient les deux voies de transmission les plus importantes de l'hépatite C. Cela dit, l'injection de drogues est actuellement au Canada la voie la plus importante de transmission du VHC puisqu'elle représente au moins 60 % de toutes les transmissions.

Prédiction du fardeau de l'hépatite C au Canada

Pour évaluer le risque actuel relié à l'hépatite C au Canada et prédire le fardeau que la maladie risque de représenter pour la société canadienne dans l'avenir proche, on a estimé le nombre de personnes à différentes étapes de la maladie, actuellement et dans la prochaine décennie, au moyen d'une simulation effectuée à partir d'un modèle publié d'histoire naturelle de l'hépatite C sans application d'un effet de traitement (LLCM, analyse inédite). Considérant l'estimation que 240 000 personnes sont actuellement infectées par le virus de l'hépatite C au Canada,¹⁴ l'analyse de simulation a montré que le nombre de cas prévalents de cirrhose par l'hépatite C doublerait probablement (augmentation de 92 %) entre 1998 et 2008. On a aussi projeté que le nombre de cas d'insuffisance hépatique et d'hépatomes malins reliés à l'hépatite C augmenterait probablement pendant la même période de 126 % et 102 %, respectivement. Le nombre de décès par atteinte hépatique reliée à l'hépatite C augmenterait probablement de 126 % en 10 ans. Les systèmes médicaux et sociaux du Canada ne sont peut-être pas prêts à faire face à des hausses aussi importantes.

Il convient de souligner que ces prédictions reposent sur les données actuellement disponibles et sur les probabilités d'évolution de la maladie selon le modèle d'histoire naturelle utilisé pour la simulation. Plus récemment, Seeff et coll.²² ont publié leurs résultats d'une étude de suivi pendant 45 ans de jeunes adultes en bonne santé infectés par le virus de l'hépatite C. Leurs constatations portent à croire que les personnes en bonne santé VHC-positives courent peut-être moins de risque de maladie du foie évolutive qu'on ne le pense actuellement. Si les résultats sont confirmés par d'autres études sur des populations représentatives infectées par le VHC et avec des échantillons de taille adéquate, il faudra peut-être revoir ces prédictions.

Outre les patients ayant des séquelles de cas existants d'hépatite C, on estime que l'on identifiera chaque année au Canada 1 000 cas cliniquement confirmés d'hépatite C aiguë, selon les données du système de surveillance renforcée (voir

ci-dessus). Considérant la proportion d'infections par le VHC asymptomatiques (environ 75 % de toutes les infections de VHC), on peut s'attendre à 4 000 nouvelles infections par le VHC chaque année au Canada; cela ne tient pas compte du phénomène de sous-déclaration.

Ces résultats font clairement ressortir l'importance à la fois du contrôle de l'évolution de la maladie chez les personnes infectées par le VHC et de la prévention primaire des infections d'hépatite C au Canada.

Prévention et contrôle de l'hépatite C à l'avenir

La prévention et le contrôle de l'hépatite C englobent la prévention de l'infection de VHC, le ralentissement de l'évolution de la maladie, et la réduction du risque de décès prématuré. Comme nous l'avons signalé, la transmission de l'hépatite C, qui était autrefois une question d'usage de drogues illicites et d'innocuité du sang, est devenue une question reliée à l'usage de drogues illicites et à d'autres voies probables de transmission. En conséquence, les stratégies de prévention et de contrôle de l'hépatite C devront changer si l'on veut être en mesure de relever les défis de demain. En octobre 1998, le LLCM a tenu une conférence nationale de concertation à Ottawa (*Hépatite C - Prévention et contrôle : un consensus de santé publique*) qui a donné lieu à la publication d'un rapport.²³ Ce rapport constitue un guide général des activités qu'il convient de mettre en oeuvre dans le pays pour prévenir et contrôler l'hépatite C.

Prévenir la transmission de la maladie

Il s'agit ici de prévenir la transmission du VHC par les comportements à risque élevé comme le partage de seringues ou d'autres articles (pour l'injection de drogues), de prévenir la transmission par le sang, les composants de sang, les organes, les tissus ou le sperme, ou par des pratiques médicales ou de soins de santé dangereuses, ainsi que de réduire le risque d'exposition au sang et aux liquides organiques dans les établissements de santé ou par l'utilisation d'articles d'hygiène personnelle contaminés.

En ce qui concerne l'injection de drogues, il est clair que l'on devra déployer des efforts sur différents fronts pour réduire la transmission du VHC et des autres agents pathogènes à diffusion hématogène. Ces efforts comprendront la prévention de l'usage de drogues, la réduction des séquelles subies par les utilisateurs de drogues illicites, la mise en oeuvre de programmes destinés à des groupes démographiques spéciaux, comme les jeunes sans-abri, qui sont exposés à un risque élevé d'utilisation de drogues injectables et d'hépatite C, et l'exécution de recherches sur les nouvelles méthodes susceptibles de circonscrire la diffusion du VHC par l'utilisation de drogues illicites. Au palier fédéral, un comité interministériel collabore avec différents partenaires pour faire face au problème de l'abus de drogues. Cela contribuera non seulement à prévenir l'infection par le VHC mais aussi à réduire la transmission d'autres agents pathogènes à transmission hématogène, comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB).

Bien que le risque associé au sang, aux composants du sang et aux produits sanguins soit actuellement très faible (moins de 1/100 000), il reste essentiel d'assurer la plus grande sécurité possible dans l'utilisation de ces produits étant donné qu'ils peuvent avoir des conséquences catastrophiques s'ils sont contaminés par le VHC. Au Canada, ce sont la Société canadienne du sang (SCS) et HémaQuébec (HQ) qui sont chargées de filtrer les donneurs de sang et d'assurer la collecte et la distribution du sang. Le Programme des produits thérapeutiques (PPT) de Santé Canada est le mécanisme de réglementation de l'innocuité du sang et des produits sanguins, alors que le LLCM s'occupe de la surveillance et de l'évaluation du risque en ce qui concerne le sang et les produits sanguins. Le LLCM a lancé un projet pilote de Système de surveillance des blessures transfusionnelles, en collaboration avec certaines provinces et avec les organismes du sang (SCS et HQ). Une fois établi, le système permettra de surveiller les blessures transfusionnelles, y compris les infections à diffusion hématogène, afin d'évaluer le risque de telles blessures.

En ce qui concerne les voies de transmission nosocomiales, occupationnelles et

autres voies parentérales inapparentes, le LLCM a préparé plusieurs lignes directrices sur la prévention et le contrôle de la transmission du VHC par ces voies. Ce sont : *Protocole intégré pour la prise en charge des travailleurs de la santé exposés à des pathogènes transmissibles par le sang*,²⁴ *Compte rendu de la Conférence de concertation sur les professionnels de la santé infectés : risque de transmission de pathogènes à diffusion hématogène*,²⁵ et *Pratiques de prévention des infections dans les services personnels : tatouage, perçage des oreilles, perçage corporel et électrolyse*.²⁶

Le counseling des personnes positives à l'égard de l'anticorps anti-VHC positives pour prévenir la transmission est un autre volet de la prévention primaire.²³ Les femmes infectées par le VHC en âge d'avoir des enfants devraient être informées qu'il existe un risque de transmission au bébé, que le risque est plus élevé si la femme est infectée à la fois par le VIH et par le VHC, et que le bébé devrait subir un test pour déterminer s'il est infecté. Les proches de personnes infectées par le VHC ne devraient pas partager leurs articles de toilette personnels et devraient prendre des « mesures de bon sens » pour éviter d'être exposés au sang d'une personne infectée. Bien que le risque soit faible, le VHC peut se transmettre par l'activité sexuelle, surtout par les comportements sexuels à risque comme les relations sexuelles sans protection avec plusieurs partenaires. La Fondation canadienne du foie prépare une brochure à l'intention des personnes infectées par l'hépatite C, avec l'appui de Santé Canada et de l'Association canadienne pour l'étude du foie. Cette brochure devrait être aussi utilisée comme source d'information générale sur l'infection, la maladie et les mesures de prévention de la transmission du virus.

Prévention de l'évolution de la maladie et gestion des cas d'hépatite C

Cela comprend la réduction de la consommation d'alcool, la vaccination éventuelle contre les autres virus de l'hépatite, par exemple de l'hépatite A, et le traitement à l'interféron et à la ribavirine. L'Association canadienne pour l'étude du foie (ACEF) a préparé des lignes directrices sur la gestion des cas d'hépatite C¹³ que

l'on peut consulter sur le site Web de l'Association (<http://www.lhsc.on.ca/casl/cont.htm>).

REMERCIEMENTS

La Division de la surveillance des maladies, Bureau des maladies infectieuses, LLCM, et de nombreux autres collaborateurs et collègues ont communiqué leurs constatations aux auteurs du présent manuscrit.

RÉFÉRENCES

1. OMS (Organisation mondiale de la santé). Global surveillance and control of hepatitis C - report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Anvers, Belgique. *J Viral Hepatitis* 1999;6:35-47.
2. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
3. Altamirano M, Delaney A, Wong A, et coll. Identification of hepatitis C virus genotypes among hospitalized patients in British Columbia, Canada. *J Infect Dis* 1995;171(4):1034-38.
4. Bernier L, Willems B, Delage G, Murphy DG. Identification of numerous hepatitis C virus genotypes in Montreal, Canada. *J Clin Microbiol* 1996;34(11):2815-18.
5. Chaudhary RK, Tepper M, El Saadany S, Gully PR. Distribution of hepatitis C virus genotypes in Canada: Results from the LCDC sentinel health unit surveillance system. *Can J Infect Dis* 1999;10(1):53-56.
6. Dienstag JL. Non-A, non-B hepatitis. I: Recognition, epidemiology, and clinical feature. *Gastroenterology* 1983;85:439-62.
7. Iwarson S, Norkrans G, Wejstal R. Hepatitis C: Natural history of a unique infection. *Clin Infect Dis* 1994;20:1361-70.
8. Goodman ZD, Ishak KG. Histopathology of hepatitis C virus infection. *Semin Liver Dis* 1995;15:70-81.
9. Sharara AI, Hunt CM, Hamilton JD. Hepatitis C. *Ann Intern Med* 1996;125:658-68.
10. Gully PR, Tepper ML. Hepatitis C. *CMAJ* 1997;156(10):1427-30.
11. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):62S-65S.
12. Alter MJ, Mast EE, Moyer LA, Margolis HS. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12(1):13-26.
13. ACEF (Association canadienne pour l'étude du foie). Management of Viral Hepatitis. Association canadienne pour l'étude du foie, 1999.
14. Remis R, Hogg R, Krahn MD, et coll. Estimation du nombre de transfusés infectés par le virus de l'hépatite C au Canada, 1960-1985 et 1990-1992. Rapport présenté à Santé Canada, juin 1998.
15. Strathdee SA, Patrick DM, Currie SL, et coll. Needle exchange is not enough: Lessons from the Vancouver injecting drug use study. *AIDS* 1997;11(8):F59-F65.
16. Ford PM, White C, Kaufmann H, et coll. Voluntary anonymous linked study of the prevalence of HIV infection and hepatitis C among

- inmates in a Canadian federal penitentiary for women. *CMAJ* 1995;153(11):1605-9.
17. Prefontaine RG, Chaudhary RK. Seroepidemiologic study of hepatitis B and C viruses in federal correctional institutions in British Columbia. *Can Dis Wkly Rep* 1990;16(52):265-66.
 18. Slinger R, Saadany S, Tepper M, et coll. Seroprevalence of and risk factors for hepatitis C and hepatitis B in street youth in Ottawa, Canada. *Paediatr Child Health* 1999;4(Suppl B):48B.
 19. Sandhu J, Preiksaitis JK, Campbell PM, et coll. Hepatitis C prevalence and risk factors in the northern Alberta dialysis population. *Am J Epidemiol* 1999;150(1):58-66.
 20. Scully LJ, Mitchell S, Gill P. Clinical and epidemiological characteristics of hepatitis C in a gastroenterology/hepatology practice in Ottawa. *CMAJ* 1993;148:1173-77.
 21. Stratton E, Sweet L, Latorraca-Walsh A, Gully PR. Hepatitis C in Prince Edward Island: A descriptive review of reported cases, 1990-1995. *Can J Public Health* 1997;88(2):91-94.
 22. Seeff LB, Miller RN, Rabkin CS, et coll. 45-year follow-up of hepatitis C virus infection in healthy young adults. *Ann Intern Med* 2000;132:105-11.
 23. LLCM. Prévention de l'hépatite C : un consensus en santé publique. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1999;25S2:1-25.
 24. LLCM. Un protocole intégré pour la prise en charge des travailleurs de la santé exposés à des pathogènes transmissibles par le sang. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1997;23S2:1-16.
 25. LLCM. Compte rendu de la Conférence de concertation sur les professionnels de la santé infectés : risque de transmission des pathogènes à diffusion hémotogène. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1998;24S4:1-28.
 26. LLCM. Pratiques de prévention des infections dans les services personnels : tatouage, perçage des oreilles, perçage corporel et électrolyse. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1999;25S3:1-82.

L'hépatite C chez les Premières nations et les Inuits du Canada : un fardeau inconnu

*Peter Riben, Gillian Bailey, Shauna Hudson,
Karen McCulloch, Tom Dignan, David Martin*

L'hépatite C est une cause importante de maladie du foie. On a décrit son fardeau au Canada, comme le montrent les divers rapports du présent supplément.

On ne connaît ni l'épidémiologie ni le fardeau de l'hépatite C pour les Premières nations et les Inuits. On se trompe peut-être en supposant que l'épidémiologie et le fardeau seront les mêmes que pour la population non autochtone, à en juger d'après l'expérience acquise avec la tuberculose, le VIH/sida et la maladie pneumococcique. La fréquence de la maladie et ses facteurs de risque peuvent ne pas être les mêmes que dans le reste du Canada, ce qui peut influencer sur les possibilités d'intervention.

Les systèmes de prestation de services de santé publique aux collectivités autochtones connaissent actuellement des mutations suite à la politique du gouvernement concernant l'autonomie gouvernementale, qui s'est traduite par le transfert des fonds pertinents de la Direction générale des services médicaux (DGSM) aux communautés. Toutefois, comme il n'existe pas de législation fédérale en matière de santé publique (*plus précisément de lutte contre les maladies transmissibles*) sur les réserves autochtones ou dans les collectivités inuites, il est entendu que les méthodes de santé publique dans les collectivités autochtones doivent se conformer aux politiques et règlements des provinces/territoires.

Bien que les méthodes varient selon les régions et qu'elles dépendent en partie du degré d'avancement du transfert des

responsabilités aux communautés, le suivi des maladies transmissibles dans les réserves relève des organismes de santé des Premières nations et (ou) de la DGSM. Le processus de déclaration des maladies dans les communautés autochtones est le même que chez les non-Autochtones.

MÉTHODES

Une enquête a été effectuée dans les sept régions de la DGSM pour établir combien de cas d'hépatite C ont été identifiés l'an dernier dans les communautés autochtones et inuites. On a aussi obtenu, le cas échéant, des renseignements de la DGSM ou des bases de données provinciales sur les maladies à déclaration obligatoire, sur les groupes d'âge, le sexe et les facteurs de risque.

RÉSULTATS

Quatre régions ont pu, à des degrés variables, fournir de l'information sur l'hépatite C à partir des bases de données sur les maladies à déclaration obligatoire. Une cinquième région a pu fournir des renseignements tirés d'une étude continue auprès de clients de centres de traitement et de réadaptation des alcooliques et toxicomanes.¹

Toutes les régions ne sont pas aussi à même d'identifier le nombre de cas d'hépatite C chez les Autochtones. Chaque province utilise son propre formulaire pour recueillir des données sur l'hépatite C, et la plupart des provinces/territoires ne recueillent pas d'informations sur le statut autochtone/l'ethnicité des porteurs, ce qui fait qu'elles sont souvent incapables d'identifier les Autochtones ou les Inuits dans leurs données et qu'elles ne sont souvent

pas en mesure de déterminer si le lieu de résidence se trouve dans une communauté autochtone. La proportion de cas (nouveaux et courants) enregistrés chez les Autochtones en 1999 variait entre les provinces de 0,4 % jusqu'à 29,3 %. Dans certaines régions, les cas comprenaient les Autochtones habitant tant dans les réserves qu'ailleurs; dans d'autres, on n'incluait que les Autochtones des réserves.

Deux régions ont pu fournir des données sur les groupes d'âge et le sexe des porteurs en 1999. Dans une de ces régions, 12 des 25 cas déclarés chez les Autochtones des réserves concernaient des hommes. La plupart des cas concernaient le groupe des 30 à 39 ans. Le deuxième groupe le plus fréquent était celui des 40 à 59 ans. Dans l'autre région, 45,6 % des 228 cas signalés étaient des hommes, l'âge moyen était de 31 ans et 50 % des cas se sont présentés chez des personnes de 24 à 38 ans. La plupart des cas ont été signalés chez des personnes de 30 à 39 ans (35,1%) et 34,6 % chez des personnes de 20 à 29 ans.

On n'a pas pu obtenir d'informations uniformes sur les cas en ce qui concerne les facteurs de risque. Dans une région, les deux seuls facteurs mentionnés ont été l'utilisation de drogues injectables et des transfusions sanguines. Dans l'autre région qui a fourni des données sur les facteurs de risque, l'utilisation de drogues injectables (21 %), les partenaires sexuels multiples (10,5 %), les transfusions de sang ou les produits sanguins, de même que les tatouages, étaient au nombre des facteurs de risque les plus souvent signalés.

On a trouvé des anticorps de l'hépatite C chez 412 clients de programmes de traitement de l'alcoolisme et de la toxicomanie dans la région du Pacifique.¹ Sur ce nombre, 2 avaient un

Correspondance : Dr. Peter Riben, Director, Community Medicine Residency Program, Department of Health Care and Epidemiology, University of British Columbia, Mather Building, 5804 Fairview Avenue, Vancouver (C.-B.) V6T 1Z3, Tél. : 604-822-2772, Téléc. : 604-822-4994, Courriel : priben@interchange.ubc.ca

résultat indéterminé et 75, ou 18 % (95 % CL 14-22), avaient un résultat positif. Quarante-neuf des 211 hommes et 26 des 200 femmes étaient positifs. On n'a pas pu obtenir aucune information sur l'hépatite C chez les Inuits.

DISCUSSION

L'expérience acquise avec la tuberculose² et avec le VIH/sida³ au Canada montre pourquoi il est nécessaire d'obtenir des données sur l'ethnicité identifiant clairement le fardeau de la maladie dans la communauté autochtone. Il est clair que le fardeau de la tuberculose et du VIH/sida chez les Autochtones et les Inuits est considérablement plus lourd que chez les non-Autochtones nés au Canada, bien que l'on ne puisse dire avec certitude quels sont les déterminants (ou groupes de déterminants) de la santé qui sont à l'origine de ce phénomène.

Le fardeau de la maladie résultant de l'hépatite C chez les Autochtones est inconnu. L'écart entre moins de 1 % des cas et plus de 30 % des cas dans une même province reflète peut-être une variation réelle de l'incidence, des différences en matière de déclaration ou une distorsion des données résultant de l'existence d'études et de projets de surveillance spéciaux. Selon un rapport récent émanant du système de surveillance renforcée des jeunes sans-abri au Canada, 6 % des Autochtones auto-identifiés étaient VHC positifs.⁴

Les facteurs de risque connus reliés à la transmission de l'hépatite C chez les donateurs de sang canadiens⁵ sont probablement aussi des facteurs de risque pour les Autochtones. Ils comprennent, entre autres, des transfusions de sang antérieures, les tatouages, le fait de vivre dans un établissement fermé et les relations sexuelles avec un utilisateur de drogues injectables. L'exposition percutanée au sang contaminé (drogues injectables) est probablement ce qui explique le taux élevé de séropositivité des clients des programmes de traitement de l'alcoolisme et de la toxicomanie, ainsi que des jeunes sans-abri. Le rôle des autres facteurs de risque ne peut faire l'objet que de conjectures. Pour ce qui est du rôle de la pauvreté, surtout en l'absence des autres facteurs de risque connus, on ne le connaît pas encore.

Il est impossible de dire aujourd'hui si d'autres facteurs pourraient être importants, comme les facteurs génétiques.

Jusqu'à présent, les données concernant les maladies à déclaration obligatoire n'ont pas produit l'information requise pour mesurer le fardeau de la maladie chez les membres des Premières nations. Parmi les raisons susceptibles d'expliquer cette absence d'information, mentionnons l'ajout relativement récent de l'hépatite C à la liste des maladies à déclaration obligatoire, l'absence de facteurs d'identification ethnique dans les rapports, ne permettant pas d'identifier le statut autochtone, et la réticence des organisations à échanger des renseignements. Parmi les raisons avancées pour expliquer cette réticence au partage

de données, mentionnons des préoccupations touchant la propriété des données et le caractère confidentiel des informations relatives aux patients.

L'absence d'informations sur l'incidence et la prévalence de l'hépatite C chez les Autochtones et les Inuits rend d'autant plus difficile la détermination des interventions spécifiques à ces collectivités qui pourraient être nécessaires. Étant donné les coûts potentiels du point de vue de la morbidité, de la qualité de vie et de la mortalité, ainsi que les coûts économiques directs et indirects reliés à l'hépatite C, il est crucial de mesurer exactement le fardeau de la maladie. Pour ce faire, la meilleure solution serait d'agir en collaboration avec la communauté autochtone et ses dirigeants, avec tous les paliers de gouvernement et avec les universitaires.

RÉFÉRENCES

1. Mathias RG. AIDS, Hepatitis and HTLV Infections at First Nations Drug and Alcohol Treatment Centers British Columbia. 1992-1999. Rapport soumis à la Medical Services Branch, Région du Pacifique. Mars 2000.
2. Division de la lutte antituberculeuse, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, LLCM. La Tuberculose au Canada 1996, Rapport annuel.
3. Division de la surveillance du VIH/sida. Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, LLCM. Le VIH et le sida au Canada. Rapport de surveillance en date du 31 décembre 1999.
4. Division de la prévention et de la lutte contre les MTS, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, LLCM. Enhanced Surveillance of Canadian Street Youth - Phase II. Self Identified Aboriginal Youth. A sub analysis. Juin 2000.
5. Delage G, Infante-Rivard C, Chiavetta J, et coll. Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection in blood donors: Results of a case-control study. *Gastroenterology* 1999;116:893-99.

L'hépatite C et la santé publique

David M. Patrick, Jane A. Buxton, Mark Bigham, Richard G. Mathias

La présente communication passe en revue les principaux aspects de la santé publique liés à la surveillance, à la transmission et à la prévention primaire de l'hépatite C. Aujourd'hui, au Canada, cette infection doit être déclarée dans toutes les provinces et dans tous les territoires. Bien que sa prévalence dans notre pays soit évaluée à moins de 1 %, celle qui est associée à l'utilisation de drogues injectables (UDI) est proche de 90 %. L'épidémiologie des nouvelles infections par le VHC au Canada se définit maintenant surtout par le comportement des UDI et les taux annuels d'incidence parmi les nouveaux utilisateurs de drogues injectables sont supérieurs à 25 %. Le VHC se transmet moins efficacement par d'autres voies d'exposition. La mise au point d'un vaccin efficace contre le VHC paraît impossible à l'heure actuelle. Certaines provinces vaccinent les personnes atteintes du VHC contre l'hépatite A et l'hépatite B. Plusieurs stratégies de réduction des préjudices attribuables à l'UDI ont été instituées au Canada, mais leur portée n'est pas suffisante et elles n'ont pas permis, jusqu'à présent, d'enrayer l'épidémie du VHC. On envisage actuellement des solutions sur le plan de la politique publique, notamment la légalisation et la réglementation des drogues injectables. Il est urgent de trouver de meilleures stratégies de prévention du VHC et de les évaluer soigneusement.

Les praticiens de la santé publique sont chargés de la surveillance et de la prévention primaire de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC). Dans le présent document, nous passerons en revue les principaux aspects de la santé publique dans les domaines de la surveillance, de la transmission et de la prévention primaire.

SURVEILLANCE

Il faut coordonner la surveillance pour déterminer l'incidence de l'infection par le VIH, ses facteurs de risque et ses modes de transmission. Un système bien organisé permettra d'évaluer les programmes existants et de cerner les problèmes nécessitant de nouvelles initiatives.

La Conférence de concertation sur le VHC organisée en 1998 par Santé Canada a recommandé trois modes de surveillance : la surveillance systématique cas par cas, la surveillance renforcée fondée sur des unités de santé sentinelles, et la surveillance renforcée visant des populations ou des endroits précis.¹ Au Canada, on a com-

mencé à produire des rapports nationaux sur le VHC en 1992, mais ce n'est que depuis le 1^{er} janvier 1999 que l'on doit obligatoirement déclarer cette infection dans toutes les provinces et dans les territoires. En 1998, le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) a lancé un projet de surveillance renforcée pour les nouvelles infections par le VHC portant sur la collecte de données précises en interrogeant des médecins et des patients. Le projet s'étend maintenant au-delà des quatre villes initiales et comprend d'autres régions urbaines et rurales. La surveillance de l'infection symptomatique aiguë par le VHC peut être un moyen d'évaluer l'efficacité des mesures de prévention et de déterminer si l'on aurait pu en prendre d'autres.²

Le nombre de cas de VHC signalés au Canada a considérablement augmenté, puisqu'il est passé de 1 321 en 1992 à 21 885 en 1998 (on ne connaît pas encore le nombre définitif pour 1999),³ essentiellement en raison d'une reconnaissance accrue des infections par le VHC contractées antérieurement. La prévalence de cette maladie au sein de la population canadienne est évaluée à 0,8 % (240 000 personnes sont actuellement infectées).⁴ On a constaté une prévalence semblable de 1 % chez les femmes enceintes en Colombie-

Britannique² et dans une clinique communautaire d'encéphalographie en Ontario.⁵

TRANSMISSION

Bien que l'on ait détecté l'acide ribonucléique (ARN) du VHC dans de nombreux liquides organiques et tissus (p. ex. : dans la salive, les larmes, le lait maternel, les sécrétions vaginales et le liquide séminal), la transmission de la maladie est essentiellement corrélée au contact avec le sang.⁶⁻⁸ Les titres de 10⁶ copies par millilitre ou plus du sérum ARN-VHC, mesurés par la méthode PCR-CDNA, sont plus généralement associés à la transmission du VHC, mais on ne peut pas déterminer un seuil précis de charge virale annonçant l'infection.^{9,10} La transmission est également favorisée par le grand nombre de personnes infectées par le VHC – environ 85 % – qui développent une infection chronique. Pour le VHC, les risques de transmission à la suite d'une seule exposition percutanée sont intermédiaires (2,7-6 %), comparativement aux risques pour le VIH (0,3 %) et le virus de l'hépatite B (19-30 % dans une source positive HBsAg).¹¹

Usage de drogues injectables

Au Canada, c'est chez les utilisateurs de drogues injectables (UDI) que l'on cons-

Communicable Disease Epidemiology Services, UBC Centre for Disease Control, Vancouver, C.-B.
Correspondance : Dr David Patrick, UBC Centre for Disease Control, 655 W 12 Ave, Bureau 2104, Vancouver, BC, V5Z 4R4, Tél. : 604-660-3199; Téléc. : 604-660-0197; Courriel : david.patrick@bccdc.hnet.bc.ca

tate la plupart des nouvelles infections par le VHC et près de 70 % des infections prévalentes.¹² La prévalence élevée du VHC chronique chez les UDI, de même que la transmission accélérée par le partage de seringues et d'autres matériels d'injection, et l'apport régulier de nouveaux utilisateurs potentiels de drogues injectables ont entraîné un taux d'incidence élevé et soutenu chez les UDI, même s'ils ne partagent pas souvent des aiguilles et des seringues.¹³ Dans la cohorte des UDI à Vancouver et Montréal, on signale une prévalence du VHC de 87 % et de 70 % respectivement, et une incidence annuelle de 26 % et de 27 % respectivement.^{1,14,15} L'étude ALIVE, aux États-Unis, fait état d'une augmentation considérable de la prévalence du VHC au cours des deux premières années de l'utilisation de drogues injectables. Les mesures de prévention devraient donc cibler les nouveaux UDI.¹⁶ La plus grande flambée de VHC signalée récemment et attribuable à des causes médicales illustre l'efficacité remarquable de la transmission du VHC par des aiguilles usagées, non désinfectées, et d'autres matériels d'injection de drogues. Cette flambée s'est produite à la suite d'une campagne contre la bilharziose en Égypte, pendant les années 50 jusque dans les années 80, au cours de laquelle des milliers de personnes ont reçu des injections répétées de sel d'antimoine avec des aiguilles réutilisées.¹⁷

Sang thérapeutique et produits sanguins

Aujourd'hui, les transfusions de sang qui, il y a plus de 10 ans, étaient à l'origine d'un grand nombre d'infections par le VHC, n'occasionnent que rarement de nouvelles infections.¹⁸ La transmission du VHC par le sang thérapeutique ou les produits sanguins a fortement diminué depuis 1990, lorsque l'on a commencé à sélectionner les donneurs au Canada. Dans notre pays, on estime que de 10 à 15 % des infections cumulatives par le VHC auraient été contractées de cette façon.¹ Les méthodes d'inactivation virale adoptées pour les concentrés de facteur de coagulation et les immunoglobulines humaines préparées à partir du pool de plasma humain ont supprimé les risques de transmission du VHC par ces produits. La troisième génération

de dépistage de l'anti-VHC chez tous les donneurs de sang, imposée au Canada en 1996, a réduit les risques d'exposition au VHC par le sang à environ un don sur 120 000.¹⁹ Depuis octobre 1999, et ce à titre expérimental, la Société canadienne du sang utilise l'épreuve d'amplification de l'acide nucléique pour le dépistage du VHC (pers. commun. P. Doyle, 2000). Les recommandations du Juge Krever sont également mises en oeuvre dans certaines provinces, notamment en Colombie-Britannique, où l'on a établi des registres pour les transfusions de sang et de produits sanguins, ainsi que des systèmes de localisation pour faciliter les recherches de dons antérieurs (donneurs positifs) et le retraçage des receveurs (receveurs positifs).

Transmission de la mère à l'enfant (transmission verticale)

La transmission mère-enfant du VHC a été détectée chez près de 5 % des femmes enceintes infectées par le VHC, mais non par le VIH.^{10,20} La co-infection par le VHC et le VIH est liée à des taux de transmission du VHC qui sont presque trois fois plus grands.^{2,10,21-23} L'allaitement n'apparaît pas comme un risque épidémiologique évident de transmission du VHC de la mère à l'enfant chez les mères asymptomatiques atteintes du VHC, mais non du VIH, dont le sérum ARN du VHC n'est pas détectable.^{21,23-25} Dans un nombre de cas plus restreint, les mères asymptomatiques n'ayant pas contracté le VIH, dont le sérum ARN du VHC détectable est inférieur à 10^5 à 10^6 copies/ml, mais dont l'ARN du VHC n'est pas détectable dans le lait maternel, ne courent guère de risques de transmettre le VHC en allaitant.²⁶⁻²⁸ Les données sont conflictuelles en ce qui concerne la valeur de protection des césariennes de convenance.²²

Transmission sexuelle

Malgré certaines évaluations, selon lesquelles jusqu'à 20 % des nouvelles infections au VHC pourraient être attribuables à une exposition sexuelle,¹⁸ on trouve dans la documentation toute une gamme de risques d'infection au VHC entre époux, que l'on estime être attribuables à la transmission sexuelle.²⁹⁻³⁵ D'autres facteurs de

risque peuvent entrer en ligne de compte dans plusieurs cas de transmission sexuelle apparente entre partenaires sexuels.^{29,36,37} Selon une étude japonaise portant sur l'exposition par voie parentérale, les risques de transmission entre époux étaient de moins de 1 %, ³⁸ et il n'existait aucune preuve de transmission sexuelle du VHC aux maris de femmes ayant contracté l'hépatite C qui avaient reçu de l'immunoglobuline anti-D contaminée.³⁹ Les risques d'infection à la suite de relations sexuelles avec un porteur ont été estimés à 2,5 % sur une période de 20 ans.¹ Certaines études font état d'une prévalence accrue d'infection par le VHC chez les conjoints de partenaires sexuels infectés, comparativement à d'autres parents d'une même famille ou de conjoints de partenaires non infectés;^{30,40} d'autres révèlent une corrélation avec la durée des relations sexuelles;^{41,42} d'autres encore révèlent que l'âge est prédictif de l'infection au VHC entre conjoints et d'autres membres de la famille.^{29,31,32} Le risque de transmission par pénétration anale est inconnu, bien qu'il soit biologiquement plausible qu'un taux élevé d'échange de petites quantités de sang puisse entraîner un plus grand risque de transmission.

Transmission par contacts intimes non sexuels

Le risque de transmission du VHC par contacts familiaux non sexuels est très faible, et la plupart des études font état d'une prévalence de 2 à 3 % d'infection par le VHC par suite de ces contacts.²⁹⁻³⁵ La transmission peut se faire à l'occasion d'échanges d'articles pouvant être contaminés par le sang, tels que les brosses à dents et les rasoirs.

Autres risques

Il existe des preuves de transmission du VHC par le tatouage,⁴³ mais le perçage d'oreilles, l'acupuncture et l'électrolyse ne présentent guère de risques d'infection.⁴⁴ La prévalence de l'infection par le VHC chez les travailleurs de la santé est de l'ordre de 1 à 2 % – la même que dans le reste de la population – et les piqûres accidentelles avec des aiguilles constituent le facteur de risque le plus important associé à l'acquisition du VHC au travail.²

PRÉVENTION

Prévention de l'hépatite A

Contrairement aux patients atteints d'hépatite chronique B, ceux qui souffrent d'hépatite C présentent de grands risques de contracter l'hépatite fulminante et de mourir des suites de l'infection par le virus de l'hépatite A (VHA).⁴⁵ Le vaccin de l'hépatite A est sûr et efficace⁴⁶ et il devrait être fourni gratuitement aux patients ayant contracté le VHC et aux UDI. Certaines provinces, dont la Colombie-Britannique, font aussi vacciner la population contre l'hépatite B. Comme les UDI peuvent ne pas avoir normalement accès aux soins médicaux, il faut instituer des programmes ciblés pour les traiter. Le Conseil de santé de Vancouver-Richmond a mis sur pied un programme de ce genre en janvier 2000; des équipes d'infirmières ont vacciné 3 000 personnes à risque, que ce soit chez elles, dans le cadre d'un programme d'échange de seringues, dans des centres de désintoxication, dans des cliniques et à d'autres endroits, à l'est du centre-ville de Vancouver.

Immunoprophylaxie

Les obstacles à la mise au point d'un vaccin pour la prévention primaire semblent déconcertants. Le VHC se caractérise par une grande mutation pendant la polymérisation de l'ARN. Une région fort variable de son génome code pour une partie exposée de la protéine d'enveloppe.⁴⁷⁻⁴⁹ Peu de changements dans la partie exposée de l'enveloppe entraînent des contraintes fonctionnelles pour le virus, si bien que le VHC n'est guère affecté dans sa capacité de produire des essaims d'espèces apparentées mais génétiquement distinctes chez le même hôte. Il est donc une cible immunologique mobile.⁵⁰

Bien que les allèles MHA classe 2, les réactions des cellules CD4 T, le phénotype de la cellule assistante et l'activité associée de la cytokine ont révélé une certaine association avec la clairance virale,⁵¹⁻⁵⁶ celle-ci n'est guère constatée chez la plupart des personnes infectées. Il n'y a pas de réaction protectrice clairement définie après l'infection naturelle. L'absence d'un modèle animal *in vitro* ou idéal a également entravé la mise au point d'un vaccin. Dans une

étude, cependant, un vaccin composé d'une glycoprotéine d'enveloppe a protégé des chimpanzés contre le léger risque intravéneux par la souche homologue.⁵⁷

L'immunisation passive ne s'est pas révélée efficace pour la prophylaxie pré-exposition ou post-exposition.⁵⁸ L'exclusion systématique des personnes ayant contracté le VHC du pool des donateurs de sang permettra de garantir que l'on ne puisse pas facilement évaluer le moindre avantage théorique de l'immunoglobuline humaine.

Réduction des préjudices

La réduction des préjudices peut réduire la transmission de nombreux pathogènes parentéraux. Procéder à l'échange de seringues, montrer à leurs utilisateurs comment les nettoyer et faire des injections à faibles risques peuvent réduire les risques de transmission du VHC. Mais même lorsque l'on a adopté ces mesures de réduction des préjudices, la majorité des UDI continuent de contracter l'hépatite C.⁵⁹⁻⁶³

Le meilleur moyen d'empêcher la transmission sexuelle du VHC est de réduire le nombre de partenaires et d'utiliser des condoms pour hommes ou pour femmes dans toutes les relations sexuelles.⁶⁴ Il ne fait aucun doute que les condoms contribuent à réduire les risques de transmission d'autres infections qui se transmettent plus facilement par les activités sexuelles, telles que le VIH et l'herpès génital. Ces stratégies sont recommandées pour toutes les relations occasionnelles, surtout dans le cas de pénétration anale, étant donné qu'on ne sait pas encore quelle est l'ampleur des risques associés à cette pratique. Il faudrait informer les couples monogames des risques de transmission et des stratégies susmentionnées, mais la décision quant à cette méthode de barrière revient normalement aux conjoints.

Politique publique

La politique publique (y compris les stratégies de réduction des préjudices actuellement utilisées au Canada) n'a pas réussi à enrayer l'épidémie du VHC. Dans le cas de cette infection, les risques de transmission sont nombreux lorsque subsiste la moindre possibilité d'échange de seringues.

Certains estiment que l'utilisation de substances illégales constitue un mode de vie différent et qu'elle est une question de choix personnel. La pharmacologie et la réalité sociale qui est celle de la toxicomanie nous donnent d'autres perspectives sur ce point de vue. La cocaïne, par exemple, stimule une partie du cerveau qui normalement récompense ceux qui adoptent des mesures en matière de survie et d'auto-propagation.⁶⁵ Il en résulte un désir sincère de renouveler l'expérience qui risque de compromettre et non de favoriser la survie.

Plusieurs effets néfastes pour la santé inhérents à la consommation de drogues à mauvais escient sont reliés à leur pharmacologie et à la pratique de l'injection. Ces effets comprennent l'hypertension et les troubles vasculaires à cause des stimulants, les surdoses dans plusieurs catégories de drogues, l'introduction de micro-organismes dans la circulation et la perte de capacité de pouvoir s'occuper de soi-même et des autres. Ces conséquences constituent un fardeau pour les services d'assistance sociale et pour le système de santé, en plus des risques de négligence et de sévices auxquels sont exposés les enfants.

Il y a une autre série de préjudices découlant de l'interdiction, prévue par la loi, de plusieurs intoxicants dans notre société. Pour ceux qui s'y hasardent, le marché noir présente des risques de mort violente, de substances contaminées et de surdoses à cause de la puissance de certaines d'entre elles. Les toxicomanes qui commettent des dommages matériels et des crimes violents pour se payer des drogues coûteuses sont un fardeau pour notre société, tant sur le plan budgétaire que sur celui des services sociaux.

Il faut adopter des stratégies de prévention primaire pour intervenir auprès des personnes qui risquent de devenir toxicomanes ou de passer des drogues non injectables aux drogues injectables. Bien qu'ils ne soient pas une solution pour tous les toxicomanes, les traitements actuels, tels que le traitement d'entretien à la méthadone, la désintoxication et les traitements axés sur l'abstinence ont fait leurs preuves. Ils devraient donc être mieux financés et adoptés à une plus grande échelle.

Quant aux solutions aux problèmes de réglementation, elles ne font pas l'objet de suffisamment de recherches et suscitent la controverse. Il faut entreprendre des essais médicaux appropriés portant sur de nouvelles thérapies et sur les thérapies d'entretien afin de déterminer si l'on peut encore augmenter les avantages de la thérapie à la méthadone pour certains patients. En dépénalisant la possession simple des drogues, on allégerait le fardeau imposé au système judiciaire tout en permettant de se concentrer davantage sur le traitement des toxicomanes. Outre la dépénalisation, les utilisateurs accusés de petites infractions contre les biens pourraient comparaître devant un tribunal pour toxicomanes qui les dirigerait vers des installations de traitement plutôt que de les faire emprisonner.

La solution proposée par plusieurs défenseurs des droits des patients est, tout simplement, de légaliser et de réglementer l'usage des drogues (comme pour le tabac et l'alcool). Cette proposition vise à retirer les drogues illégales du Code criminel et à les placer dans un règlement sur la santé. Cette solution pourrait comprendre la vente ou la fourniture exclusives de drogues injectables par un pharmacien agréé, des règlements visant à limiter les points de vente, comme c'est actuellement le cas pour le tabac et l'alcool, des aiguilles jetables et des seringues contenant une dose connue de drogue stérile, des prix conformes à un approvisionnement autorisé (par opposition au marché noir) et des programmes pour aider les toxicomanes à se procurer un emploi et à le garder.

Plusieurs praticiens ont cependant des réserves quant à l'ampleur et aux conséquences de la légalisation des drogues.⁶⁶⁻⁶⁸ Grâce à la légalisation, les drogues sûres seraient certes plus accessibles. Bien que cette mesure puisse contribuer à réduire les préjudices actuellement causés aux toxicomanes, la plus grande légitimité accordée à la consommation de drogues risquerait d'augmenter le nombre des toxicomanes. Bien que désireux de changer les choses pour le mieux, nous ne devons pas perdre de vue le principe *primum non parum*.

Que faire donc à la lumière de tout cela? On ne pourra pas trouver de solutions à l'épidémie de l'hépatite C et autres pro-

blèmes de toxicomanie en adoptant d'emblée des solutions de rechange ou en acceptant le statu quo. Il faut instituer des programmes efficaces ayant fait leurs preuves et envisager d'urgence de nouvelles initiatives novatrices, devant faire l'objet d'une mise en application bien réfléchie et d'une évaluation exhaustive.

RÉFÉRENCES

1. LCDC. Hepatitis C – Prevention and control: A public health consensus. *CCDR* 1999;25S2:1-23.
2. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998;47:RR-19.
3. Division de la surveillance des maladies, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada.
4. Remis RS, Group HCW. Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C virus in Canada, 1960-1985 and 1990-1992. Dans : The report of the expert panel on hepatitis C. Toronto: Secrétariat canadien du sang, Santé Canada, 1998.
5. Manuel DG, Johnson I, Fearon M, Hockin J. The prevalence of hepatitis C in a community based population, Ontario, 1996. *CCDR* 1999;25-23:193-99.
6. LCDC. Preventing the transmission of blood-borne pathogens in health care and public service settings. *CCDR* 1997;23S3.
7. Liou TC, Chang TT, Young KC, et coll. Detection of HCV RNA in saliva, urine, seminal fluid and ascites. *J Med Virol* 1992;37(3):197-202.
8. Wang JT, Wang TH, Sheu JC, et coll. Hepatitis C virus RNA in saliva of patients with posttransfusion hepatitis and low efficiency of transmission among spouses. *J Med Virol* 1992;36(1):28-31.
9. Mahajan L, Wyllie R, Steffen R, Kay M. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus and breast-feeding. [comment] *J Pediatrics* 1995;127(4):670-71.
10. Zanetti AR, Tanzi E, Newell ML. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol* 1999;31 Suppl 1:96-100.
11. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet* 1992;339:1007-12.
12. LCDC, Health Canada, Sentinel Health Unit Surveillance System (1994).
13. Crofts N, Jolley D, Kaldor J, et coll. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in Australia. *J Epidemiol Community Health* 1997;51:692-97.
14. The VIDUS project update #5, septembre 1999.
15. Patrick DM, Cornelisse PGA, Sherlock CH, et coll. Hepatitis C prevalence and incidence in Vancouver IDUs. Septième congrès annuel de l'Association canadienne de recherche sur le VIH, Québec (Québec), Canada, Avril-mai 1998. *Can J Infect Dis* 1998; 9 (Suppl A): Résumé C236.
16. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, et coll. Viral infections in short-term injection drug users: The prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency and human T-lymphotropic viruses. *Am J Public Health* 1996;86:655-61.
17. Frank C, Mohamed M, Strickland GT, et coll. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet* 2000;355(9207):887-91.
18. Alter MJ. Hepatitis C virus infection in the United States. *J Hepatol* 1999;31 (Suppl 1):88-91.
19. Kleinman SH. Incidence/Window Period Model. *Transf Med Rev* 1997;11:155-72.
20. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997;75.
21. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, et coll. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995;345:289-91.
22. Resti M. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:489-93.
23. Tovo P-A, Newell M-L. Hepatitis C in children. *Curr Opin in Infect Dis* 1999;12:245-50.
24. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, et coll. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: Risk of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. *Int J Epidemiol* 1998;27:108-17.
25. Resti M, Azzari C, Mannelli F, et coll. 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. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. *BMJ* 1998;317:437-41.
26. Lin H-H, Kao J-H, Hsu H-Y, et coll. Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. [see comment] *J Pediatrics* 1995;126(4):589-91. Comment in: *J Pediatrics* 1995;127(4):670-71.
27. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol* 1998;29:191-97.
28. Garland SM, Tabrizi S, Robinson P, et coll. Hepatitis C - Role of perinatal transmission. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1998;38(4):424-27.
29. Caporaso N, Ascione A, Stroffolini T. Spread of hepatitis C virus infection within families. Investigators of an Italian Multicenter Group. *J Viral Hepatol* 1998;1:67-72.
30. Guadagnino V, Stroffolini T, Foca A, et coll. Hepatitis C virus infection in the family setting. *Eur J Epidemiol* 1998;14(3):229-32.
31. Sagnelli E, Gaeta GB, Felaco FM, et coll. Hepatitis C virus infection in households of anti-HCV chronic carriers in Italy: A multicentre case-control study. *Infection* 1997;25(6):346-49.
32. Diago M, Zapater R, Tuset C, et coll. Intrafamily transmission of hepatitis C virus: Sexual and non-sexual contacts. *J Hepatol* 1996;25(2):125-28.
33. Hou CH, Chen WY, Kao JH, et coll. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in hemodialysis patients. *J Med Virol* 1995;45(4):381-85.
34. Demalia L, Vallebona E, Poima R, et coll. HCV transmission in family members of subjects with HCV related chronic liver disease. *Eur J Epidemiol* 1996;12(1):45-50.
35. Papanastasiou DA, Spiliopoulou I, Katinakis S, et coll. Lack of transmission of hepatitis C in household contacts of children with homozygous beta-thalassaemia. *Acta Haematol* 1997;97(3):168-73.
36. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997;3 Suppl 1:66S-70S.
37. Tanaka K, Stuver So, Ikematsu H, et coll. Heterosexual transmission of hepatitis C virus among married couples in southwestern Japan. *Int J Cancer* 1997;72(1):50-55.
38. Nakashima K, Ikematsu H, Hayashi J, et coll. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus among the population of an endemic area of Japan. *JAMA* 1995;274:1459-61.

39. Meisel H, Reip A, Faltus B, et coll. Transmission of hepatitis C virus to children and husbands by women infected with contaminated anti-D immunoglobulin. *Lancet* 1995;345:1209-11.
40. Kumar RM. Interspousal and interfamilial transmission of hepatitis C virus: A myth or a concern? *Obstetrics and Gynecology* 1998;91(3):426-31.
41. Akahane Y, Kojima M, Sugai Y, et coll. Hepatitis C virus infection in spouses of patients with type C chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1994;120(9):748-52.
42. Coltorti M, Caporaso N, Morisco F, et coll. Prevalence of hepatitis C virus infection in the household contacts of patients with HCV-related chronic liver disease. *Infection* 1994;22(3):183-86.
43. Abildgaard N, Peterslund NA. Hepatitis C virus transmitted by a tattooing needle. *Lancet* 1991;338:460.
44. Shimokura GH, Gully PR. Risk of hepatitis C virus infection from tattooing and other skin piercing services. *Can J Infect Dis* 1995;6(5):235-38.
45. Vento S, Garfano T, Renzini C, et coll. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338:286-90.
46. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 5^e édition, 1998. Ottawa, ON: Santé Canada, 1998. (Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux, Canada, Cat no.H49-8/998E.)
47. Weiner AJ, Brauer MJ, Rosenblatt J, et coll. Variable and hypervariable domains are found in the regions of HCV corresponding to the flavivirus envelope and NSI proteins and the pestivirus envelope glycoproteins. *Virology* 1991;180:842-48.
48. Kato N, Ootsuyama Y, Ohkoshi S, et coll. Characterization of hypervariable regions in the putative envelope protein of hepatitis C virus. *Biochem Biophys Res Commun* 1992;189:119-27.
49. Kato N, Ootsuyama Y, Tanaka T, et coll. Marked sequence diversity in the putative envelope proteins of hepatitis C viruses. *Virus Res* 1992;22:107-23.
50. Weiner AJ, Geysen HM, Christopherson C, et coll. Evidence for immune selection of hepatitis C virus (HCV) putative envelope glycoprotein variants: Potential role in chronic HCV infections. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:3468-72.
51. Minton EJ, Smillie D, Neal KR, et coll. Association between MHC class II alleles and clearance of circulating hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1998;178:39-44.
52. Lechmann M, Ihlenfeldt HG, Braunschweiger I, et coll. T- and B-cell responses to different hepatitis C virus antigens in patients with chronic hepatitis C infection and in healthy anti-hepatitis C virus-positive blood donors without viremia. *Hepatology* 1996;24:790-95.
53. Diepolder HM, Zachoval R, Hoffmann RM, et coll. Possible mechanism involving T-lymphocyte response to non-structural protein 3 in viral clearance in acute hepatitis C virus infection. *Lancet* 1995;346:1006-7.
54. Missale G, Bertoni R, Lamonaca V, et coll. Different clinical behaviors of acute hepatitis C virus infection are associated with different vigor of the anti-viral cell-mediated immune response. *J Clin Invest* 1996;98:706-14.
55. Tsai SL, Liaw YF, Chen MH, et coll. Detection of type 2-like T-helper cells in hepatitis C virus infection: Implications for hepatitis C virus chronicity. *Hepatology* 1997;25:449-58.
56. Diepolder HM, Gerlach JT, Zachoval R, et coll. Immunodominant CD4⁺ T-cell epitope within nonstructural protein 3 in acute hepatitis C virus infection. *J Virol* 1997;71:6011-19.
57. Choo QL, Kuo G, Ralston R, et coll. Vaccination of chimpanzees against infection by the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:1294-98.
58. Krawczynski K, Alter MJ, Tankersley DL, et coll. Effect of immune globulin on the prevention of experimental hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 1996;173(4):822-28.
59. Van den Hoek JAR, van Haastrecht HJA, Goudsmit J, et coll. Prevalence, incidence and risk factors of Hepatitis C virus infection among drug users in Amsterdam. *J Infect Dis* 1990;162:823-26.
60. Fisher DG, Fenaughty AM, Paschane AA, et coll. Hepatitis C virus infection among Alaskan drug users. *Am J Public Health* 1997;87(10):1722-24.
61. McCrudden EAB, Hillan KJ, McKay IC, et coll. Hepatitis virus infection and liver disease in injecting drug users who died suddenly. *J Clin Pathol* 1996;49:552-55.
62. Romanowski B, Campbell PJ, Preiksaitis JK, Fonseca K. Human immunodeficiency virus seroprevalence and risk behaviours in patients attending sexually transmitted disease clinics in Alberta. *Sex Transm Dis* 1997;24(8):487-94.
63. Garfein RS, Doherty MC, Monterroso ER, et coll. Prevalence and incidence of Hepatitis C virus infection among young adult injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1998;(Suppl 1):S11-S19.
64. Moyer LA, Mast EE, Alter MI. Hepatitis C: Part II. Prevention, counselling and medical evaluation. *Am Fam Phys* 1999;59(2):349-54.
65. Leshner AI, Koob GF. Drugs of abuse and the brain. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111(2):99-108.
66. DuPont RL, Voth EA. Drug legalization, harm reduction, and drug policy. *Ann Intern Med* 1995;123(6):461.
67. Schwartz RH. Legalization of drugs of abuse and the pediatrician. *Am J Dis Child* 1991;145(10):1153-58.
68. Millman RB. Pharmacology of the drugs of abuse and the development of public policy. *Mt Sinai J Med* 1991;58(5):416-20.

Options de traitement pour les patients atteints d'hépatite C chronique

Kelly W. Burak, MD, FRCPC, Samuel S. Lee, MD, FRCPC

L'hépatite C est un grave problème de santé publique et il n'existe pas de thérapie vraiment efficace pour la combattre. Jusqu'à présent, la combinaison d'interféron et de ribavirin semble fournir la meilleure possibilité d'éradiquer le virus. Mais cette thérapie est coûteuse, assortie de nombreux effets secondaires et ne donne de bons résultats que chez la moitié des patients. Il faut développer de nouvelles stratégies pour alléger le fardeau croissant des maladies causées par l'hépatite C. Nous attendons avec impatience l'arrivée de nouveaux médicaments, notamment les inhibiteurs d'hélicase et de protéase.

L'hépatite C (VHC) est l'une des principales causes de maladies du foie chroniques et un grave problème de santé publique. On estime que 170 millions de personnes sont infectées à l'échelle mondiale,¹ dont à peu près 270 000 au Canada. Le fardeau social et sanitaire de cette épidémie pourrait être très lourd. L'hépatite C provoquera la cirrhose du foie chez jusqu'à 20 % des porteurs, après 20 années d'infection.¹ C'est une cause majeure de carcinome hépatocellulaire et elle a aujourd'hui dépassé les maladies du foie causées par l'alcoolisme comme première cause de transplantation du foie en Amérique du Nord. Aux États-Unis, le nombre de décès causés directement chaque année par le VHC pourrait atteindre jusqu'à 10 000 à 12 000. À mesure que la cohorte des personnes infectées par le VHC par injection intraveineuse de drogues dans les années 60 et 70 prend de l'âge, ce nombre va certainement augmenter, certains analystes estimant qu'il pourrait tripler pendant les 10 à 20 prochaines années. Comme il n'existe aucune stratégie de vaccination efficace contre l'épidémie de VHC, la seule option est de traiter les infections

chroniques diagnostiquées, dans l'espoir d'influer sur le cours naturel de la maladie. Hélas, les options thérapeutiques ont jusqu'à présent déçu. L'interféron alpha (IFN α) est le premier médicament à avoir produit une réponse virologique soutenue et à avoir causé une amélioration de l'histologie du foie. Toutefois, la monothérapie IFN α est limitée à cause de son coût, de ses effets secondaires et de son peu d'efficacité. Une thérapie plus prometteuse est la combinaison IFN α - ribavirine, qui est récemment devenue la norme en matière de traitement du VHC chronique. Toutefois, malgré l'amélioration des taux de réponse, plus de la moitié des patients ne répondent pas à cette combinaison. Il est clair que de nouvelles stratégies thérapeutiques sont désespérément requises pour lutter contre le VHC. Dans le présent article, nous examinerons les options thérapeutiques actuellement disponibles ainsi que les nouvelles thérapies envisageables pour l'avenir.

L'interféron

Les interférons sont des substances naturelles ayant des effets antiviraux et modulateurs de réponse immunitaire. L'interféron alpha (IFN α) s'est d'abord avéré comme étant actif contre l'hépatite non A, non B et post-transfusionnelle, avant que l'on découvre que le VHC était la principale cause de ces maladies. On a

ensuite constaté que l'IFN α produisait une amélioration dans les tests biochimiques sériques (ALT) et dans l'histologie du foie, et qu'il produisait la perte d'ARN du VHC chez certains patients atteints du VHC. En 1994, la première ligne directrice canadienne de concertation sur l'hépatite recommandait que les patients chroniquement infectés par le VHC et dont l'ALT était à deux fois la limite supérieure normale (2X ULN) soient traité pendant 6 mois à l'IFN α . Il est ensuite devenu évident que le taux de réponse à la thérapie IFN α dépendait de la durée du traitement; en 1997, des lignes directrices de concertation du Canada et des États-Unis (National Institutes of Health) recommandaient le traitement avec 3 millions d'unités (MU) d'IFN α trois fois par semaine pendant 12 mois.^{2,3} Si les patients n'avaient alors pas normalisé leur ALT ou si leur ARN du VHC restait positif au bout de 8 à 12 semaines, on recommandait de cesser la thérapie car ils seraient peu susceptibles de répondre à la continuation du traitement.

Bien que l'on ait étudié différents schémas posologiques et diverses durées de thérapie, les taux de réponse globaux à la monothérapie IFN α ont été décevants. Seulement 10 % à 20 % des patients traités à la thérapie IFN α standard auront une réponse soutenue (disparition du virus par test PCR 6 mois après l'arrêt de la thérapie).⁴ La plupart des patients traités à

Liver Unit, University of Calgary, Faculty of Medicine

Correspondance : Dr S.S. Lee, Health Science Centre, 3330 Hospital Drive NW, Calgary (AB) T2N 4N1, Téléc. : 403-270-0995, Courriel : samlee@ucalgary.ca

la monothérapie de l'interféron n'élimineront pas le virus pendant le traitement (non-répondants) ou ne connaîtront qu'une suppression virale temporaire pendant le traitement et feront un rechute virale après avoir cessé de prendre le médicament (récidivants). En fait, une méta-analyse récente d'essais à l'IFN α 2b n'a révélé de réponse soutenue que chez 8 % des patients.⁵ La réponse à l'IFN α peut être prédite à la fois par des facteurs viraux et par des facteurs-hôtes.⁶ Les facteurs virologiques comme un faible niveau d'ARN du VHC avant traitement et des génotypes du VHC autres que de type 1 produisent de meilleurs taux de réponse à la thérapie IFN.^{7,8} Les patients ayant une cirrhose établie et ceux avec immunosuppression coexistante, y compris de VIH, auront des taux de réponse inférieurs à l'IFN α .⁹ Toutefois, si les patients répondent à la thérapie IFN α , la réponse semble être durable. Dans une étude de 80 patients en France suivis pendant une période ayant pu aller jusqu'à 7,6 années après une monothérapie IFN α couronnée de succès, on a constaté que 96 % avaient eu une réponse virologique soutenue et 94 % une amélioration histologique.¹⁰ De plus, on n'a pu identifier d'ARN du VHC dans le foie d'aucun répondant. D'autres études ont confirmé la durabilité de la rémission virologique,¹¹ et il semble qu'il soit possible de « guérir » cette infection virale chronique.

Malgré les taux de réponse généralement faibles et le coût de la monothérapie IFN α , celle-ci s'est quand même avérée être une méthode de gestion rentable. Des études avec modèle d'analyse de décision ont montré qu'une monothérapie IFN α de 6 mois pour l'hépatite C chronique histologiquement modérée augmente l'espérance de vie avec un niveau de rentabilité marginale restant dans la gamme acceptable des interventions médicales.¹² Kim et ses collègues ont comparé la rentabilité de la thérapie IFN α à 6 mois et à 12 mois.¹³ Bien que la thérapie de 12 mois soit plus efficace, la rentabilité marginale est légèrement plus élevée que pour la thérapie de 6 mois (5 000 \$ US contre 4 000 \$ US par année de vie à qualité ajustée gagnée). Ils ont conclu que le coût de la thérapie IFN est justifié, surtout pour

le patient de moins de 60 ans. La thérapie à l'interféron peut aussi améliorer la qualité de vie reliée à la santé des patients atteints d'hépatite C,¹⁴ et peut produire des bienfaits à longue échéance en réduisant les risques d'évolution en cirrhose et de développement d'un carcinome hépatocellulaire.¹⁵⁻¹⁷

Autres essais thérapeutiques

Les taux de réponse décevants à la monothérapie IFN α ont amené à étudier d'autres agents, seuls ou associés à l'IFN α . On a ainsi étudié d'autres interférons, comme l'IFN β et l'interféron consensus (CIFN), un interféron biogénétique.¹⁸⁻²⁰ Des anti-inflammatoires non stéroïdes associés à l'IFN α n'améliorent pas le taux de réponse par rapport à l'IFN α seul.²¹⁻²³ De petites études ont révélé une amélioration minimale en ajoutant de l'ofloxacine à l'IFN α .^{24,25} Les acides biliaires ursodéoxycholiques et tauroursodéoxycholiques augmentent les enzymes du foie des patients infectés par le VHC sans avoir d'effets sur les niveaux virologiques du VHC.^{26,27} Des plantes médicinales et des médicaments traditionnels chinois sont utilisés par de nombreux patients mais il existe peu d'essais randomisés contrôlés de tels agents.^{28,29}

On a enregistré une certaine hausse des taux de réponse lorsque l'interféron a été associé à la thymosine peptide immunomodulatoire.^{30,31} Des essais des médicaments antiviraux amantidine et rimantidine ont révélé leur valeur limitée.³²⁻³⁴ La ribavirine est un analogue de nucléoside avec activité *in vitro* contre de nombreux virus. La monothérapie à la ribavirine ne produit qu'une réponse transitoire dans la biochimie du foie,³⁵ mais l'association de la ribavirine à l'interféron s'est avérée supérieure à tous les autres traitements essayés jusqu'à présent.

La thérapie d'association interféron-ribavirine

Trois petits essais de thérapie à l'IFN α avec ribavirine réalisés en Europe au milieu des années 90 ont produit des résultats encourageants, avec des taux de réponse soutenue d'environ 40 %.³⁶⁻³⁸ En conséquence, deux grands essais multicentres randomisés en double aveugle avec con-

trôle placebo de thérapie d'association ont été entrepris, l'un aux États-Unis et l'autre à l'échelle internationale (comprenant des patients du Canada).^{39,40} La conception des deux essais était similaire, les patients recevant IFN α + ribavirine ou IFN α + placebo pendant 24 ou 48 semaines (l'essai international n'a pas eu de volet IFN α + placebo de 24 semaines parce que 48 semaines d'IFN α seul étaient considérées comme la thérapie standard). Le total des résultats des deux essais a produit des données sur 1 744 patients naïfs (n'ayant pas reçu antérieurement de monothérapie IFN α). Ces résultats sont résumés à la figure 1. Le taux de réponse soutenue fut sensiblement plus élevé avec l'IFN α + ribavirine, soit de 44 % (48 semaines) et 36 % (24 semaines), qu'avec l'IFN α seul, soit 24 % (48 semaines) et 11 % (24 semaines). La réponse à la thérapie a été influencée par le génotype du virus. La réponse soutenue à la thérapie d'association a été de 17 % (24 semaines) et 29 % (48 semaines) pour le génotype 1, contre 67 % (24 semaines) et 65 % (48 semaines) pour le génotype 2 (figure 1). La réponse soutenue était aussi associée à une faible charge virale, une fibrose limitée, le sexe féminin et un âge inférieur à 40 ans. La thérapie d'association améliore la qualité de vie reliée à la santé⁴¹ et elle s'est avérée efficace bien qu'elle soit plus coûteuse.⁴²

D'autres études ont démontré que la thérapie d'association interféron-ribavirine est une option de traitement pour les patients qui étaient non-répondants ou récidivants suite à la monothérapie IFN α . Dans un essai auprès de 345 récidivants, 24 semaines de thérapie d'association ont produit une réponse soutenue de 49 %, contre 5 % pour le groupe de monothérapie IFN α .⁴³ On a aussi constaté une amélioration histologique plus fréquente dans le groupe de la thérapie d'association. Le traitement de récidivants avec l'interféron consensus (CIFN) a produit des résultats similaires, avec un taux de réponse soutenue de 58 % après 48 semaines de CIFN.⁴⁴

Suite à ces résultats, la troisième conférence canadienne de concertation de 1999 sur la gestion de l'hépatite virale a conclu que la nouvelle norme de traitement des patients infectés par le VHC

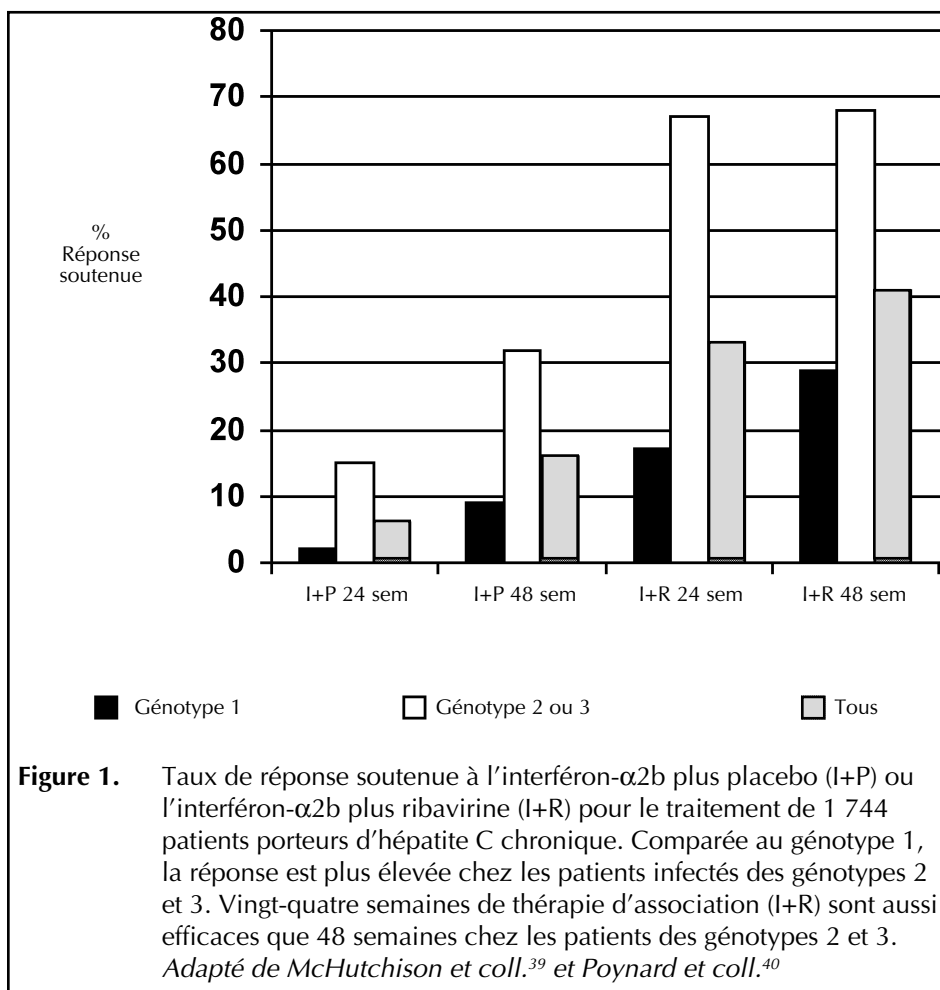


Figure 1. Taux de réponse soutenue à l'interféron- α 2b plus placebo (I+P) ou l'interféron- α 2b plus ribavirine (I+R) pour le traitement de 1 744 patients porteurs d'hépatite C chronique. Comparée au génotype 1, la réponse est plus élevée chez les patients infectés des génotypes 2 et 3. Vingt-quatre semaines de thérapie d'association (I+R) sont aussi efficaces que 48 semaines chez les patients des génotypes 2 et 3. Adapté de McHutchison et coll.³⁹ et Poynard et coll.⁴⁰

devrait être 3 millions d'unités sc tiw d'interféron associé à la ribavirine (1 000 mg si <75 kg de poids corporel, et 1 200 mg si >75 kg) po par jour. La thérapie doit être offerte aux personnes infectées par le VHC à niveau d'ALT anormal (1,5 X ULN) à trois occasions sur plus de trois mois. On recommande une biopsie du foie pour établir le degré et le stade de la maladie avant d'entreprendre la thérapie. La durée de la thérapie est déterminée par le génotype du virus, les patients portant le type 2 ou 3 étant traités pendant 24 semaines, et ceux portant le type 1, pendant 48 semaines. À l'ère de la thérapie d'association, certains ont contesté la règle voulant qu'on interrompe la thérapie si l'ARN du VHC reste positif à 12 semaines, et on a recommandé de vérifier le PCR à 24 semaines.⁴⁵ Dans une étude sur 1 010 patients en thérapie d'association, 7,3 % des patients ARN du VHC positifs à 12 semaines sont finalement devenus des répondants soutenus, contre 2,7 % des

PCR positifs à 24 semaines.⁴⁵ Cela veut dire qu'interrompre le traitement à 12 semaines pour les patients PCR positifs n'aurait privé de réponse soutenue que dans 24 des 1 010 patients (2,4 %). Bien que l'on n'ait pas effectué d'analyse formelle de rentabilité, la pratique des auteurs est de traiter les patients pendant 16 à 20 semaines puis d'arrêter le traitement si l'ARN du VHC est positif selon le PCR. Si le PCR est négatif, nous établissons le génotype du virus (à partir d'un échantillon prélevé avant le traitement) pour déterminer si la thérapie doit être interrompue à 24 semaines (génotype 2 ou 3) ou à 48 semaines (génotype 1).

L'association de ribavirine à l'IFN α augmente le profil des effets secondaires et la ribavirine provoque l'hémolyse de manière prévisible. La surveillance comprend une formule sanguine hebdomadaire pendant le premier mois, et mensuelle ensuite. La dose de ribavirine devrait être réduite si le

taux d'hémoglobine tombe en dessous de 100 g/L. La TSH devrait être surveillée une fois tous les trois mois étant donné que la thérapie à l'interféron comporte un risque de thyroïdite. Il est essentiel d'analyser les risques et les bienfaits pour chaque patient avant d'entreprendre une thérapie d'association. Les contre-indications absolues à la thérapie d'association comprennent l'hépatopathie décompensée, l'abus actif d'alcool ou de drogues, ainsi que la grossesse ou l'inaptitude à pratiquer une contraception adéquate, la ribavirine étant tératogène.

Orientations futures

Les options de traitement futures peuvent être classées en deux catégories commodes : « avenir proche » et « à développer ». Dans la première catégorie, on peut inclure les médicaments et méthodes de traitement qui ont déjà été mis au point et, dans certains cas, assujettis à des essais cliniques de phase III mais qui ne sont pas encore agréés ou acceptés pour un usage clinique de routine. Cette catégorie comprend les nouveaux interférons α auxquels est attachée une fraction de polyéthylène glycol (« pégylatés »). Deux formes font actuellement l'objet d'études : un interféron 40 kDa ramifié PEG- α 2a (Pegasys®) et un interféron 12 kDa linéaire PEG- α 2b (Peg-Intron®). Il est clair que la pégylation augmente de manière spectaculaire la demi-vie de circulation des interférons, d'une moyenne de 9 heures pour α 2a-IFN à 77 heures pour PEG-IFN α 2a.⁴⁶ Une telle augmentation devrait déboucher sur un niveau plus stable et constamment élevé d'IFN, ce qui devrait normalement améliorer les taux de réponse antivirale. De fait, des études préliminaires avec le PEG- α 2a portent à croire qu'une dose de 180 μ g sc une fois par semaine produit approximativement les mêmes taux de réponse soutenue (36 %) que le traitement d'association IFN-ribavirine.⁴⁷ Des essais randomisés à plus grande échelle sont en cours avec les deux interférons pégylatés associés à la ribavirine pour déterminer si les associations PEG-IFN et ribavirine peuvent accroître les taux de réponse soutenue jusqu'à 50 % ou plus.

D'autres méthodes d'administration d'IFN standard continuent de susciter

l'intérêt et donnent des résultats prometteurs, mais elles ne sont pas encore largement acceptées pour un usage de routine. Au Japon, les médecins utilisent de manière routinière des schémas posologiques à dose quotidienne élevée d'IFN induction comprenant typiquement 5-6 millions d'unités d'IFN α par jour pour le premier mois de thérapie.⁴⁸ En Occident, on a toujours supposé que les taux de réponse soutenue supérieurs signalés par nos collègues japonais s'expliquaient par des différences dans la distribution des génotypes mais il semble que les taux de réponse du Japon soient plus élevés pour chaque génotype. L'apparition d'interférons pégylatés rendra bientôt désuète l'induction quotidienne à dose élevée puisque la pégylation produit une concentration sanguine constante d'IFN similaire ou supérieure.

Malgré l'échec de la monothérapie à l'amantidine chez les patients atteints du VHC, une étude pilote de patients italiens a récemment produit des résultats prometteurs au moyen d'une triple thérapie IFN, ribavirine et amantidine chez un petit nombre de patients non-répondants.⁴⁹ Dans cette étude, la triple thérapie a été associée à une réponse soutenue dans 3 des 10 non-répondants à la monothérapie IFN. Des études antérieures de non-répondants IFN traités d'autres manières, par exemple au CIFN ou à la combinaison IFN-ribavirine, ont produit des résultats décourageants, avec des taux soutenus d'environ 10 %.^{44,50} En conséquence, il faudra attendre que les résultats prometteurs de l'étude pilote soient confirmés par un essai contrôlé à plus grande échelle.

La meilleure manière de gérer cette population de non-répondants demeure un problème difficile à résoudre. Les recommandations de la conférence canadienne de concertation de 1999 suggèrent que les non-répondants à la monothérapie IFN α soient traités par une thérapie d'association IFN α -ribavirine ou CIFN. Toutefois, les taux de réponse virologique ont tendance à être désespérément bas. Une autre manière d'aborder le problème a récemment été proposée par Shiffman et ses collègues qui ont traité des non-répondants par une monothérapie IFN prolongée d'entretien (3 MU tiw) pendant 30

mois.⁵¹ La justification de cette étude est que l'IFN a des effets anti-inflammatoires qui peuvent être indépendants de son effet antiviral. Dans cette étude, on a constaté une amélioration histologique des patients traités à l'IFN dans le cadre d'une thérapie d'entretien, malgré la virémie continue.⁵¹ En attendant l'arrivée de nouveaux médicaments dans la catégorie « à développer », la thérapie d'entretien peut être envisagée pour ceux des non-répondants dont l'histologie du foie montre une activité nécro-inflammatoire marquée, avec une certaine fibrose, risquant de développer une cirrhose en quelques années s'ils ne sont pas traités.

« À développer »

Étant donné que les structures génomique et cystallographique à rayons X de plusieurs enzymes critiques dans la réplication et l'assemblage du VHC ont récemment été éclaircies, les pharmaciens et les fabricants de médicaments tentent avec énergie de synthétiser des composés qui pourraient bloquer de telles enzymes.⁵² Ces enzymes comprennent l'hélicase de l'ARN du VHC qui est responsable du déroulement ou du déploiement de l'hélice de l'ARN pour permettre à la réplication de commencer, et plusieurs sérines protéases qui coupent les grandes protéines virales en protéines plus petites qui vont ensuite former un complexe avec d'autres protéines virales pour s'assembler finalement dans le virion complet.

Malheureusement, le travail concernant ces inhibiteurs enzymatiques est freiné par l'absence d'une culture cellulaire adéquate ou d'un modèle de réplication du VHC sur petit animal. De plus, bien que plusieurs inhibiteurs d'hélicase et de protéase candidats aient été mis au point et testés sur des animaux, des préoccupations subsistent au sujet de la toxicité médicamenteuse et du manque d'efficacité. Après tout, bon nombre de fonctions humaines essentielles comme la coagulation dépendent de l'action de sérines protéases, et tout médicament antagoniste devrait être extrêmement spécifique pour les protéases virales. Toutefois, considérant le grand nombre de laboratoires et de ressources utilisés pour étudier cette question, nous pensons qu'un inhibiteur d'hélicase ou de

protéase efficace et non toxique sera mis au point dans les trois à six prochaines années.

RÉFÉRENCES

1. Marcellin P. Hepatitis C: The clinical spectrum of the disease. *J Hepatol* 1999;31(Suppl 1):9-16.
2. Sherman M. Management of viral hepatitis: Clinical and public health perspectives - a consensus statement. CASL Hepatitis Consensus Group. Association canadienne pour l'étude du foie. *Can J Gastroenterol* 1997;11:407-16.
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;23(3 Suppl 1):2S-10S.
4. Poynard T, Leroy V, Cohard M, et al. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis C: Effects of dose and duration. *Hepatology* 1996;24(4):778-89.
5. Carithers RL, Emerson SS. Therapy of hepatitis C: Meta-analysis of interferon alfa-2b trials. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):83S-88S.
6. Mabee CL, Crippin JS, Lee WM. Review article: Interferon and hepatitis C - factors predicting therapeutic outcome. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12(6):509-18.
7. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Pouteau M, et al. Predictors of sustained response to alpha interferon therapy in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1998;29:214-23.
8. Shiratori Y, Kato N, Yokosuka O, et al. Predictors of the efficacy of interferon therapy in chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 1997;113(2):558-66.
9. Spengler U, Rockstroh JK. Hepatitis C in the patient with human immunodeficiency virus infection. *J Hepatol* 1998;29(6):1023-30.
10. Marcellin P, Boyer N, Gervais A, et al. Long-term histologic improvement and loss of detectable intrahepatic HCV RNA in patients with chronic hepatitis C and sustained response to interferon- α therapy. *Ann Intern Med* 1997;127:875-81.
11. Sim H, Yim C, Krajden M, Heathcote J. Durability of serological remission in chronic hepatitis C treated with interferon-alpha-2B. *Am J Gastroenterol* 1998;93(1):39-43.
12. Bennett WG, Inoue Y, Beck JR, et al. Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferon- α 2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997;127:866-74.
13. Kim WR, Poterucha JJ, Hermans JE, et al. Cost-effectiveness of 6 and 12 months of interferon- α therapy for chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997;127:866-74.
14. Bonkovsky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999;29(1):264-70.
15. Mazzella G, Accogli E, Sottili S, et al. Alpha interferon treatment may prevent hepatocellular carcinoma in HCV-related liver cirrhosis. *J Hepatol* 1996;24:141-47.
16. Ajello A, Freni MA, Spadaro A, et al. Ten year follow-up of patients with chronic hepatitis C treated with interferon. *Hepatogastroenterology* 1999;46(28):2447-50.
17. Yoshida H, Shiratori Y, Moriyama M, et al. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: National surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. *Ann Intern Med* 1999;131(3):174-81.

18. Castro A, Suarez D, Inglada L, et al. Multicenter randomized, controlled study of intramuscular administration of interferon-beta for the treatment of chronic hepatitis C. *J Interferon Cytokine Res* 1997;17(1):27-30.
19. Barbaro G, Di Lorenzo G, Soldini M, et al. Intravenous recombinant interferon-beta versus interferon-alpha-2b and ribavirin in combination for short-term treatment of chronic hepatitis C patients not responding to interferon-alpha. *Scand J Gastroenterol* 1999;34(9):928-33.
20. Heathcote J. Consensus interferon: A novel interferon for the treatment of hepatitis C. *J Vir Hepat* 1998;5(Suppl 1):13-18.
21. Anderson FH, Zeng L, Yoshida EM, Rock NR. Failure of ketoprofen and interferon combination therapy to improve interferon-resistant chronic hepatitis C. *Can J Gastroenterol* 1997;11(4):294-97.
22. Zarski JP, Maynard-Mute M, Chousterman S, et al. Tenoxicam, a non-steroid anti-inflammatory drug, is unable to increase the response rate in patients with chronic hepatitis C treated by alpha interferon. *Hepatology* 1998;27(3):862-67.
23. Fabris P, Tositti G, Negro F, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ketoprofen as treatment for interferon-naive chronic hepatitis C patients. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(10):1329-34.
24. Tsutsumi M, Takada A, Takase S, Sawada M. Effects of combination therapy with interferon and ofloxacin on chronic type C hepatitis: A pilot study. *J Gastroenter Hepatol* 1996;11(11):1006-11.
25. Komatsu M, Ishii T, Ono T, et al. Pilot study of ofloxacin and interferon-alpha combination therapy for chronic hepatitis C without sustained response to initial interferon administration. *Can J Gastroenterol* 1997;11(6):507-11.
26. Tanaka K, Kondo M, Sakaguchi T, et al. Efficacy of ursodeoxycholic acid in combination with interferon-alpha in treating chronic hepatitis C: Results of a long-term follow-up trial. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11(12):1155-60.
27. Crosignani A, Budillon G, Cimino L, et al. Tauroursodeoxycholic acid for the treatment of HCV-related chronic hepatitis: A multicenter placebo-controlled study. *Hepatogastroenterology* 1998;45(23):1624-29.
28. van Rossum TG, Vulto AG, de Man RA, et al. Review article: Glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12(3):199-205.
29. Patrick L. Hepatitis C: Epidemiology and review of complementary/alternative medicine treatments. *Altern Med Rev* 1999;4(4):220-38.
30. Sherman KE, Sjogren M, Creager RL, et al. Combination therapy with thymosin alpha 1 and interferon for the treatment of chronic hepatitis C infection: A randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Hepatology* 1998;27(4):1128-35.
31. Moscarella S, Buzzelli G, Romanelli RG, et al. Interferon and thymosin combination therapy in naive patients with chronic hepatitis C: Preliminary results. *Liver* 1998;18(5):366-69.
32. Smith JP. Treatment of chronic hepatitis C with amantadine. *Dig Dis Sci* 1997;42(8):1681-87.
33. Tabone M, Ercole E, Zaffino C, et al. Amantadine hydrochloride decreases serum ALT activity without effects on serum HCV-RNA in chronic hepatitis C patients. *Italian J Gastroenterol Hepatol* 1998;30(6):611-13.
34. Fong TL, Fried MW, Clarke-Platt J. A pilot study of rimantadine for patients with chronic hepatitis C unresponsive to interferon therapy. *Am J Gastroenterol* 1999;94(4):990-93.
35. Dusheiko G, Main J, Thomas H, et al. Ribavirin treatment for patients with chronic hepatitis C: Results of a placebo-controlled study. *J Hepatol* 1996;25(5):591-98.
36. Schvarcz R, Yun AB, Sönnnerborg A, Weiland O. Combined treatment with interferon alpha-2b and ribavirin for chronic hepatitis C in patients with a previous non-response or non-sustained response to interferon alone. *J Med Virol* 1995;46:43-47.
37. Schalm SW, Hansen BE, Chemello L, et al. Ribavirin enhances the efficacy but not the adverse effects of interferon in chronic hepatitis C: Meta-analysis of individual patient data from European centers. *J Hepatol* 1997;26:961-66.
38. Reichard O, Norkrons G, Fryden A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of interferon alpha-2b with and without ribavirin for chronic hepatitis C. *Lancet* 1998;351:83-87.
39. McHutchison J, Gordon S, Schiff E, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;339:1485-92.
40. Poynard T, Marcellin P, Lee S, et al. Randomized trial of interferon 2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *Lancet* 1998;352:1426-32.
41. Ware JE Jr, Bayliss MS, Mannocchia M, Davis GL. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: Impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology* 1999;39(2):550-55.
42. Younossi Z, Singer M, McHutchison J, Shermock K. Cost effectiveness of interferon 2b combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1999;30:1318-24.
43. Davis G, Esteban-Mur R, Rustgi V, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;339:1493-99.
44. Heathcote J, Keeffe E, Lee S, et al. Re-treatment of chronic hepatitis C with consensus interferon. *Hepatology* 1998;27:1136-43.
45. Poynard T, McHutchison J, Goodman Z, et al. Is an "A la carte" combination interferon alfa-2b plus ribavirin regimen possible for the first line treatment in patients with chronic hepatitis C? *Hepatology* 2000;31:211-18.
46. Xu Z, Hoffman J, Patel I, Joubert P. Single-dose safety/tolerability and pharmacokinetic/pharmacodynamics following administration of ascending subcutaneous doses of pegylated-interferon (PEG-IFN) and interferon α 2a (IFN- α 2a) to healthy subjects. *Hepatology* 1998;28(Suppl):702A.
47. Shiffman ML, Pockros PJ, Reddy RK, et al. A controlled, randomized, multicenter descending dose phase II trial of pegylated interferon α 2a vs standard interferon α 2a in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1999;116(suppl):A1275.
48. Nakamura H, Ito H, Ogawa H, et al. Initial daily interferon administration can gain more eradication of HCV-RNA in patients with chronic hepatitis C, especially with serum intermediate viral load. *Hepatogastroenterology* 1999;46(26):1131-39.
49. Brillanti S, Folli M, Di Tomaso M, et al. Pilot study of triple antiviral therapy for chronic hepatitis C in interferon alpha non-responders. *Italian J Gastroenterol Hepatol* 1999;31(2):130-34.
50. Schalm SW, Brouwer JT, Bekkering FC, van Rossum TGJ. New treatment strategies in non-responder patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1999;31(Suppl 1):184-88.
51. Shiffman ML, Hofmann CM, Contos MJ, et al. A randomized, controlled trial of maintenance interferon therapy for patients with chronic hepatitis C virus and persistent viremia. *Gastroenterology* 1999;117(5):1164-72.
52. Gish R. Future directions in the treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection. *Can J Gastroenterol* 1999;13(1):57-62.

Programme de recherche, de prévention et de soutien pour l'hépatite C : Initiatives de Santé Canada pour l'hépatite C

Santé Canada

En septembre 1998, le ministre de la Santé, M. Allan Rock, a annoncé une nouvelle subvention de 50 millions de dollars sur cinq ans pour des initiatives liées au soutien communautaire, à la recherche et à la prévention de l'hépatite C. Depuis, de larges consultations ont eu lieu dans tout le pays avec des personnes et leurs soignants infectés ou affectés par cette maladie, avec des organisations non gouvernementales, avec les provinces et les territoires, et avec les professionnels de la santé. Ces consultations ont débouché sur un nouveau Programme pour l'hépatite C, mis sur pied par Santé Canada. Ce programme pertinent, humanitaire et ciblé, comprend un plan d'action en quatre points et les cinq volets suivants : prévention; soutien communautaire; soutien pour les soins et les traitements; recherche; gestion, évaluation et participation du public.

En septembre 1998, le ministre fédéral de la Santé, M. Allan Rock, a présenté une liste détaillée d'initiatives pour empêcher, à l'échelle pancanadienne, que le virus de l'hépatite C ne se propage davantage, pour entreprendre des recherches et pour soigner et traiter les personnes atteintes de cette infection.¹ Au nombre de ces initiatives figure un Programme de prévention, de soutien communautaire et de recherche pour l'hépatite C. Ce programme a été élaboré en consultation avec ceux qui ont contracté l'hépatite C par le biais ou en dehors du système d'approvisionnement en sang, de même qu'avec leurs représentants, les autres organisations non gouvernementales et les groupes professionnels qui s'intéressent à cette maladie. Il s'agit d'un programme de cinq ans pouvant aller jusqu'à 50 millions de dollars.

À la suite de nombreuses consultations, le nouveau programme présente un **Plan d'action en 4 points**,² dont les objectifs sont les suivants :

- contribuer à la prévention de l'infection par l'hépatite C;
- trouver et offrir des outils et des mécanismes pour venir en aide aux personnes infectées ou affectées par le virus de l'hépatite C ou qui sont à risque;
- axer davantage sur les résultats la politique et les programmes sur l'hépatite C, et promouvoir la prévention, le traitement et les remèdes en élargissant les

recherches et les capacités de recherche actuelles;

- renforcer l'intérêt de la population canadienne à l'égard de l'hépatite C en mettant l'accent sur la sensibilisation et les capacités.

Jusqu'à présent, le grand public n'a guère prêté d'attention à l'hépatite C. Le virus de l'hépatite C (VHC) n'a été isolé qu'en 1989. Auparavant, on parlait d'hépatite non A-non B. En 1990, on a élaboré un test pour détecter la présence du VHC dans le sang mais les scientifiques ne sont toujours pas en mesure de cultiver ce virus *in vitro* – ce qui faciliterait la mise au point d'un vaccin et de nouveaux traitements.

Dans notre pays, on estime que quelque 240 000 Canadiens, soit 0,8 % de la population, sont infectés par l'hépatite C, mais que près de 30 % seulement d'entre eux savent qu'ils l'ont contractée. Selon les recherches, certaines personnes infectées par le VHC n'en présentent les symptômes que 30 ans plus tard.

À l'échelle mondiale, l'hépatite C pose un grand problème de santé puisqu'on évalue à 170 millions le nombre de personnes qui l'ont contractée.³ Des études font état d'un taux de positivité d'environ 1 % aux États-Unis, de 1 à 2 % au Moyen-Orient et de 1 à 1,5 % en Europe de l'Ouest. Dans certains pays, la prévalence est beaucoup plus grande (jusqu'à 18 %),

du fait qu'on n'y utilisait pas de matériel stérilisé pour les programmes de vaccination de masse.

La prévalence est également beaucoup plus grande dans certaines populations. Au Canada, elle l'est chez les personnes qui ont reçu du sang, des produits sanguins ou des organes, chez les utilisateurs de drogues injectables, chez les prisonniers et chez les immigrants provenant de régions où l'hépatite C sévit beaucoup plus. L'hépatite C est également reconnue comme étant la cause la plus courante d'hépatite post-transfusionnelle dans le monde, puisqu'elle est à l'origine d'environ 90 % de cas au Japon, aux États-Unis et en Europe de l'Ouest.⁴

L'hépatite C n'a pas attiré de grandes subventions de recherche au Canada. Cela s'explique, en grande partie, du fait qu'il faut avoir une masse critique de chercheurs qu'il a été difficile d'obtenir à cause de la nature hautement compétitive de la recherche et de la pénurie d'hépatologues qui en font. Il n'y a que quelque 25 spécialistes des maladies du foie en exercice au Canada, dont certains sont de renommée internationale et ne se trouvent que dans les grandes villes. Cette pénurie de spécialistes et de médecins aguerris pose de grands problèmes pour les traitements et crée de longues listes d'attente pour les patients.

À la suite de l'annonce faite par le ministre de la Santé, M. Rock, en septembre

1998, le personnel de Santé Canada s'est vu confier la tâche de concevoir le nouveau programme pour l'hépatite C, de le mettre en oeuvre et de l'exécuter. Une nouvelle structure administrative a rapidement vu le jour au sein du ministère. Le personnel a reconnu la nécessité de consulter un grand nombre d'intéressés pour leur permettre de faire valoir leurs points de vue, souvent différents et contradictoires, et d'en discuter dans des tribunes ouvertes. Ces employés ont également compris qu'il était urgent de s'attaquer aux problèmes de la recherche et de la capacité de recherche sur l'hépatite C au Canada.

Pendant l'automne et l'hiver 1998, le personnel affecté au nouveau programme a entrepris de nombreuses consultations dans tout le pays au sujet de la forme qu'il devait prendre.⁵ Il n'a pas toujours reçu des éloges au sujet du rôle et du leadership des gouvernements antérieurs, mais il a entrevu la possibilité, au cours des cinq prochaines années, d'établir des partenariats et de faire des progrès dans les domaines suivants :⁵ prévention, soutien communautaire, soutien pour les soins et les traitements, recherche, gestion et évaluation du programme et participation du public à ce programme.

LES CINQ VOILETS DU PROGRAMME

Le volet prévention vise à empêcher la transmission de l'hépatite C aux personnes qui n'en sont pas atteintes, surtout celles qui sont à haut risque, comme c'est le cas des utilisateurs de drogues injectables. Une partie de ce volet ciblera également, par l'entremise de l'information et de la sensibilisation, les personnes qui courent de faibles risques d'infection, dont les partenaires de personnes infectées par le VHC et les travailleurs de la santé.

Pour mieux sensibiliser le public au problème de l'hépatite C et l'amener à mieux comprendre ce sujet particulièrement complexe et délicat, il faut nécessairement travailler dans le cadre d'un partenariat et en collaboration avec plusieurs autres organismes, groupes communautaires et personnes que cette question intéresse de près. En déployant et en stimulant les efforts sur ce plan, le Programme encourage et subventionne la mise au point

d'outils et de matériel d'information pour appuyer des activités à l'échelle nationale et au niveau local. En ce qui concerne les personnes qui risquent le plus de contracter cette maladie, l'accent sera mis sur la réduction des risques. Enfin, on subventionnera des projets pilotes, dont l'efficacité sera évaluée.

Le volet soutien communautaire vise notamment à favoriser une forte réaction communautaire face aux besoins des personnes infectées ou affectées par l'hépatite C et de leurs familles, et à faire ressortir le grand rôle des organismes communautaires dans le cadre du Programme sur l'hépatite C.

Les activités entreprises dans le cadre de ce volet contribuent à mieux faire comprendre la nature et les conséquences de l'infection par l'hépatite C, de même que la mesure dans laquelle les collectivités peuvent venir en aide aux personnes infectées ou affectées par le VHC ou qui sont à risque. En mars 2000, on comptait plus de 40 projets communautaires qui avaient été subventionnés. D'une grande portée et fort diversifiés, ils comportent, entre autres, une conférence éducative et des tables rondes sur l'hépatite C destinées aux travailleurs de première ligne (Nouveau-Brunswick); la production d'un bulletin bilingue sur l'hépatite C (Québec); la préparation et la diffusion d'une brochure à l'intention des femmes enceintes infectées par le VHC (Ontario); la mise au point d'outils et de mécanismes de réduction des préjudices ciblant les utilisateurs de drogues injectables et leurs familles (Saskatchewan); la préparation et la diffusion d'une brochure détaillée, en langage convivial, pour aider les gens à prendre des décisions en ce qui concerne leur traitement, leur logement, leur emploi et d'autres questions connexes (Manitoba); la préparation d'une brochure sur L'art corporel sans risque (*Safe Body Art*) pour informer les jeunes des risques accrus d'infection par l'hépatite C auxquels ils s'exposent avec les tatouages et le perçage corporel (Alberta); de l'aide pour la sensibilisation à la co-infection par l'hépatite C et le VIH et pour les interventions directes, y compris la préparation de matériel didactique (Colombie-Britannique).

Le volet soutien pour les soins et les traitements met l'accent sur les initiatives

nationales visant à venir en aide aux personnes déjà infectées ou affectées par l'hépatite C. Les activités portent sur l'amélioration de la santé et du bien-être des personnes infectées, en retardant l'évolution de la maladie et en leur permettant d'avoir plus facilement accès aux soins et aux mesures de soutien pendant le traitement qu'elles doivent suivre.

Les activités prévues par ce volet comprennent la formation et le perfectionnement professionnels, les directives sur le traitement, la diffusion de l'information et la création de réseaux. Pour ce volet critique, le Programme combine les outils existants à de nouvelles démarches. C'est ainsi que l'Université du Manitoba a reçu une subvention pour évaluer un logiciel médical sur CD ROM et déterminer s'il pourrait aider les médecins des régions rurales à dépister et diagnostiquer le VHC, et à conseiller les patients qui en sont atteints. Les résultats de ce projet pilote seront communiqués à toutes les régions et collectivités. Par ailleurs, Les diététistes du Canada ont reçu une subvention pour mettre au point et entreprendre une évaluation des besoins sur les normes nutritionnelles destinées aux patients infectés par le VHC. Citons également la subvention accordée à la Fondation canadienne du foie pour la préparation de deux documents d'information : un à l'intention des patients et un autre à l'intention des médecins. La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada a également reçu une subvention pour la production de lignes directrices cliniques touchant le traitement des femmes enceintes infectées par le VHC.

Le volet recherche vise à encourager et à appuyer la recherche et la diffusion des connaissances sur l'hépatite C, de même qu'à obtenir l'engagement et à renforcer les capacités des chercheurs canadiens pour qu'ils puissent faire des recherches qui contribueront à mieux comprendre la nature du VHC, son épidémiologie, son traitement et sa prévention, afin de réduire le fardeau des populations qui en sont infectées et affectées.

En juillet 1999, les responsables du Programme et le Conseil de recherches médicales du Canada (CRMC) ont annoncé l'affectation d'une somme de 18,4 millions de dollars pour favoriser la recherche sur l'hépatite C. En annonçant ce pro-

gramme, le ministre, M. Rock, a précisé ses espoirs et ses attentes. Il a déclaré que cette initiative, qui ciblait l'hépatite C et ses conséquences éventuellement accablantes pour ceux qui en étaient infectés, contribuera à acquérir les connaissances dont on a tellement besoin et, qu'en fin de compte, ce sont tous les Canadiens qui en bénéficieront, surtout ceux qui sont infectés par le virus. Le Dr Henry Friesen, Président du CRMC, a ajouté, pour sa part, que ce programme contribuera à former un plus grand nombre de scientifiques et aidera la collectivité scientifique à combler les nombreuses lacunes dans les connaissances sur l'hépatite C, notamment en ce qui concerne la prévention, la recherche clinique et les traitements.⁶

Ce partenariat de recherche de cinq ans, axé sur la collaboration, subventionnera des projets scientifiques méritoires dans les secteurs suivants : biologie, pathogénèse et épidémiologie du virus; techniques de dépistage et de diagnostic; évolution naturelle de la maladie; stratégies de traitement; problèmes de qualité de vie et mesures préventives. Les 13 projets relevant de cette initiative ont été subventionnés en février 2000.

Un Comité consultatif mixte, auquel siègent des scientifiques, des médecins et des intéressés, a été mis sur pied pour conseiller Santé Canada et le CRMC sur les recherches prioritaires à entreprendre et sur la gestion de ce partenariat, et pour en assurer la transparence et la responsabilité envers tous les intéressés et le grand public. Cette initiative a été incorporée aux activités des nouveaux Instituts canadiens de recherche sur la santé (ICRS).⁷

Le volet gestion, évaluation et participation du public comprendra plusieurs activités pour s'assurer que le Programme est bien géré, qu'il est transparent aux yeux des Canadiens et qu'il rend bien compte de l'utilisation judicieuse des ressources qui lui auront été affectées.

Bien que moins visible que les autres volets, celui-ci n'en est pas pour autant moins important pour créer et entretenir les partenariats stratégiques qui favoriseront et appuieront la réalisation des objectifs du Programme. Un Groupe consultatif mixte (GCM) a été mis sur pied dans le cadre du Programme. Composé de représentants des intéressés et du

Programme, il participera à l'établissement des orientations, répondra aux nouvelles questions, assurera la coordination entre les secteurs clés et les organismes qui participent aux initiatives du Programme, et favorisera la participation des citoyens à sa réalisation. Font actuellement partie du GCM : la Société canadienne de l'hémophilie, la Fondation canadienne du foie, la Société de l'Hépatite C du Canada, le Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et la toxicomanie, l'Association canadienne pour l'étude du foie et l'Association canadienne de santé publique.

LA VOIE À SUIVRE : CELLE DE L'ENGAGEMENT ET DE LA CONSULTATION

Le succès de tout programme national visant à prévenir l'infection par l'hépatite C, à stimuler la recherche et à prendre soin des personnes déjà infectées, dépend essentiellement de la contribution de tous ses partenaires aux étapes de la conception, de la mise en oeuvre et de la réalisation.

Les cinq volets du Programme de l'hépatite C que nous venons de décrire constituent une combinaison exceptionnelle de recherche, de soutien communautaire, de sensibilisation et d'interventions directes. Cette démarche polyvalente a été établie en consultation avec un grand nombre d'intéressés, y compris des chercheurs, les gouvernements provinciaux, les professionnels de la santé, les organisations non gouvernementales qui travaillent dans ce secteur et, bien entendu, les personnes qui ont été infectées ou affectées par cette maladie ainsi que leurs familles.

Pour communiquer avec nous : Les responsables du Programme de recherche, de prévention et de soutien pour l'hépatite C seront heureux de vous mettre régulièrement au courant des progrès et des résultats de ces initiatives. Nous sommes actuellement en train de constituer notre propre site web. Entre-temps, si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur les cinq volets du Plan d'action en quatre points, il vous suffit de consulter le site web de Santé Canada (www.hc-sc.gc.ca), sous la rubrique Hépatite C.

RÉFÉRENCES

1. Santé Canada. Le ministre de la Santé annonce une proposition globale d'indemnisation des victimes de l'hépatite C. [Communiqué 1998-62]. Ottawa, 18 septembre 1998.
2. Santé Canada. Direction générale de la promotion et des programmes de santé. Santé Canada, Hépatite C : Les soins et la sensibilisation : Directives pour les propositions nationales. Ottawa, octobre 1999.
3. Global Surveillance and Control of Hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Anvers, Belgique. *J Viral Hepatitis* 1999;6:35-47.
4. Organisation mondiale de la santé. Feuille d'information n° 164 sur l'hépatite C. Genève, juin 1997.
5. Santé Canada. Direction générale de la promotion et des programmes de santé. Santé Canada, Hépatite C : Les soins et la sensibilisation. Directives pour les propositions nationales. Ottawa, 15 octobre 1999.
6. Conseil de recherches médicales du Canada/Santé Canada. Direction générale de la promotion et des programmes de santé. Le ministre de la Santé, M. Allan Rock, et le Président du CRMC, le Dr Henry Friesen, annoncent une allocation de 18,4 millions de dollars pour la recherche sur l'hépatite C. [Communiqué 1999-14]. Ottawa, 7 juillet 1999.
7. Santé Canada. La Loi portant création des Instituts canadiens de recherche sur la santé reçoit la sanction royale [Communiqué 2000-38]. Ottawa, 14 avril 2000.

Sites web de référence

Alberta Health
Association des centres de santé de l'Ontario
Instituts canadiens de recherche sur la santé
Fondation canadienne du foie
Santé Canada
Société de l'Hépatite C du Canada
Conseil de recherches médicales du Canada
Organisation mondiale de la santé

Vivre avec l'hépatite C

Neil Van Dusen

Bonjour de Halifax, en Nouvelle-Écosse. Je m'appelle Neil Van Dusen et je suis un hémophile de 41 ans avec déficit congénital en facteur antihémophilique B (facteur IX). Je suis marié depuis 19 ans et j'ai 4 enfants : deux garçons et deux filles, âgés de 7 à 16 ans. À un moment donné, j'ai contracté l'hépatite C. Depuis, je me sens de plus en plus malade.

Au début, les choses n'allaient pas si mal. J'ai cru que la lassitude et la fatigue constante que je ressentais étaient attribuables à mon emploi à temps plein et au fait d'élever quatre enfants avec mon épouse. J'étais entraîneur de hockey et je passais mes fins de semaines à la patinoire du quartier. Je participais à la vie de mon quartier et, quand il le fallait, je donnais un coup de main à la maison. J'avais de quoi m'occuper et, avec 4 enfants, on a rarement le temps de s'ennuyer. Jusqu'au jour où j'ai commencé à m'assoupir dans le divan en regardant des films avec ma femme. Je m'endormais de plus en plus fréquemment et lutter contre le sommeil me demandait trop d'efforts pour que j'estime que cela en vaille la peine. Je me déconcentrais facilement et je commençais à ne plus me rappeler certaines choses que je n'avais pas l'habitude d'oublier (j'ai eu la peur de ma vie quand je n'ai plus retrouvé ma voiture dans un parc de stationnement : je pensais qu'on me l'avait volée!).

En 1995, lors de ma visite annuelle au Département d'hématologie, on m'a dit que mon test au virus de l'hépatite C était positif. Mon épouse et moi, nous nous sommes alors dit que la meilleure chose à faire serait de se renseigner le plus possible

sur cette maladie. Nous avons posé des questions et recherché tout ce que nous pouvions obtenir comme renseignements sur Internet. J'ai été examiné par un gastroentérologue, qui m'a recommandé une biopsie du foie pour déterminer l'ampleur des dommages. Les résultats n'étaient guère prometteurs. On a trouvé des lésions au foie et l'« interféron » était le seul traitement recommandé dans pareil cas. On m'a dit que ce traitement pouvait m'être salutaire et qu'il donnait de bons résultats chez un patient sur quatre, mais qu'il pouvait aussi aggraver mon état. Je me suis dit que 1 sur 4, c'était toujours mieux que 1 sur 0 et j'ai accepté ce traitement. Malheureusement, j'ai dû l'abandonner, le nombre de plaquettes dans mon sang étant devenu trop faible. Depuis, la numération de mes plaquettes n'est pas meilleure et mon système immunitaire s'est affaibli.

Aujourd'hui, je me retrouve avec moins d'énergie et mon avenir est incertain. J'attends les résultats de ma lutte contre le virus. Le temps passe, et je trouve que mes symptômes s'accroissent de plus en plus. La fatigue est le principal problème. Je sommeille, je me repose et j'évite de me surmener. C'est tout ce que je peux faire. Certains jours, j'ai du mal à sortir du lit. La nuit, bien souvent, je dors mal et je me réveille à des heures indues sans pouvoir me rendormir. Les symptômes physiques sont la rougeur des paumes et du bout des doigts, et des « traces d'araignées » sur le corps. La plupart des gens diraient que j'ai l'air en forme. Mais il y a un monde de différence entre avoir l'air en forme et vraiment se sentir bien. En toute franchise, je ne me rappelle plus ce que c'est que de se sentir « bien ». J'ai des démangeaisons, des douleurs partout dans le corps, des maux de tête et, la plupart du temps, je me sens

fatigué. Je souffre également souvent de dépression, mes yeux se fatiguent vite et je ne parviens pas à m'intéresser à certaines activités pendant de longues périodes. Je saigne spontanément, ce qui ne m'est jamais arrivé auparavant. Il y a aussi un autre symptôme, qui me tracasse beaucoup : mon manque de libido. Ma rate est plus grosse et on me fait passer tous les tests d'usage, en plus d'examen aux ultrasons.

À mesure que le temps passe, je me sens de plus en plus affaibli et je vis avec la hantise de devoir subir une transplantation hépatique. J'ai perdu des cheveux, des kilos et des dents. Le stress y est également pour beaucoup. L'autre jour, par exemple, on m'a prévenu que le jour où je pourrais retourner au travail, je ne retrouverais plus mon poste. J'ai peur de perdre mon assurance-invalidité, mon assurance-vie, mon assurance-maladie et mon assurance-médicaments.

À ceux qui me demandent ce que je souhaite le plus, je réponds : recouvrer la santé, pouvoir jouer avec mes enfants, promener mon chien et aller travailler. Avec un peu de chance, on me donnera un nouveau foie, je survivrai à l'opération sans rejet d'organe et je vivrai heureux pendant de nombreuses années. On m'a déjà délesté de bien des choses, mais il y en a une qu'on ne peut m'enlever : l'espoir. J'espère pouvoir terrasser ce mal. J'espère que les médecins finiront par trouver un traitement efficace et un remède à cette maladie. J'espère que nous saurons tirer les leçons de nos erreurs. J'espère que grâce à ces quelques lignes, on pourra mieux comprendre toute l'ampleur de la tragédie de l'hépatite C et de ce qu'elle représente pour les personnes qui en sont atteintes.

Merci de m'avoir donné l'occasion d'exprimer ce que je ressens.

Correspondance : M. Neil Van Dusen, courriel : wally@accesswave.ca

Avec les yeux d'une mère

Leslie Gibbenhuck

Je m'appelle Leslie. J'ai 43 ans et je suis la mère des trois plus merveilleux enfants au monde : Tyler (16 ans), Ashley (13 ans) et Jarad (11 ans). Mon mari est un agent de la GRC et nous vivons en Colombie-Britannique, dans la vallée ensoleillée de l'Okanagan. Je mentirais si je vous disais que la vie est toujours rose, mais nous essayons d'en profiter au maximum!

Dans l'ensemble, nous menions une vie que je qualifierais de « normale ». Mon mari et moi avons mis de l'argent de côté pour fonder une famille. Je suis devenue enceinte et j'ai eu un premier garçon en bonne santé. Nous voulions un deuxième enfant et, 18 mois plus tard, c'est une petite fille qui nous est arrivée. Mon mari travaillait à plein temps et moi, je m'occupais des enfants. Nous avons notre maison, deux véhicules, de beaux meubles, un compte d'épargne et des REER. Chaque année, nous prenions des vacances et nous ne nous refusions pas grand-chose... Oui, il y avait bien entendu les rhumes, les otites et les complications des vaccinations, mais nous n'avions aucune raison de nous plaindre. La santé, les finances et la vie, tout nous souriait!

Jusqu'en juillet 1988, lorsque nous avons eu notre troisième enfant. Jarad est malade depuis le jour de sa naissance et personne ne pouvait nous dire quelle était la cause de son mal. Quand il a eu deux mois, nous savions que Jarad n'allait pas bien du tout. Il a dû subir une opération à coeur ouvert mais ce que nous ignorions, c'est qu'il avait contracté l'hépatite C d'une des 23 unités de sang et de produits sanguins qu'il a reçus pendant son opération.

Le 1^{er} juin 1995, l'appel téléphonique que nous avons reçu était porteur d'une bonne et d'une mauvaise nouvelle. Jarad n'était pas atteint du VIH, mais de l'hépatite C. Notre omnipraticien nous a avoué qu'il ne savait presque rien de cette infection, si ce n'est son ancien nom : l'hépatite non A, non B. Nous étions soulagés d'avoir finalement obtenu un diagnostic, mais j'en suis rapidement arrivée à la conclusion qu'il ne serait guère facile de vivre avec une maladie relativement récente.

Depuis cette nouvelle, nous sommes passés par toute une panoplie d'émotions : confusion, culpabilité, frustration et colère, pour n'en citer que quelques-unes. Nous nous sommes aussi posé plusieurs questions. Pourquoi a-t-il fallu aux médecins près de 7 ans et plus de 400 consultations, traitements et interventions pour diagnostiquer l'hépatite C de Jarad? Pourquoi l'Hôpital des enfants de la Colombie-Britannique ne nous a-t-il pas dit, l'année précédente, quand Jarad a subi des tests, qu'il était positif? Pourquoi le personnel de l'hôpital, qui s'était jusqu'alors bien occupé de nous, nous recevait-il maintenant avec crainte et réserve? Pourquoi Jarad a-t-il attrapé l'hépatite C? Que lui réserve l'avenir? Et nous, qu'est-ce qui nous attend?

Certains m'ont dit que lorsque l'on vit une expérience aussi bouleversante, la normalité est le moment présent. Je me suis alors lancée à la découverte. Je n'ai guère trouvé d'ouvrages sur l'hépatite C et on m'a recommandé plusieurs organismes susceptibles de m'aider, mais ils ne possèdent pas d'études sur les enfants atteints de cette maladie. Bref, je suis en quelque sorte une pionnière. Je dois être à la fois médecin, infirmière, avocate, comptable, politi-

cienne, détective, militante et mère. J'ai dû apprendre par moi-même ce qui s'est passé et pour quelles raisons, en plus de toujours me battre pour que Jarad puisse se faire soigner et que l'on respecte ses droits. Chaque jour me réserve quelque chose de neuf : un appel, une question, une audience au tribunal, un nouvel obstacle. Je vis dans mon bureau et je passe des heures sur l'Internet ou au téléphone. Mes journées sont longues et je ne prends jamais de congé, pas même les fins de semaine.

L'absence d'information sur l'hépatite C a été mon plus grand obstacle. Il y a aussi la qualité de l'information qui pose un problème, car certaines sources reconnues et fiables se contredisent. L'hépatite C n'a été dépistée qu'en 1990, alors qu'elle existait déjà depuis plusieurs années. À cause de tous les problèmes que pose cette maladie, qui se propage très rapidement, il faut quasi lui consacrer tout son temps si l'on ne veut pas être vite dépassé. Voilà à quoi je compte consacrer le mien!

Hélas, il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C. Ni médicaments ni cure pour les enfants qui en sont atteints. C'est une maladie dégénérative chronique qui, du moins chez notre fils, le fatigue jusqu'à le débilitier, en plus des nausées et des maux de tête. Et il ne peut pas fréquenter l'école comme les autres enfants. Il n'a ni la force ni la résistance voulues pour affronter la journée.

Je suis très déçue des soins de santé qui existent pour les enfants atteints de l'hépatite C. C'est là une grande source de frustrations pour nous, et d'autres familles, qui essayons de trouver quelqu'un qui pourrait mettre fin à la souffrance de notre enfant, supprimer les symptômes de cette maladie et lui redonner une vie normale.

Correspondance : Leslie Gibbenhuck, Mère et Présidente du Conseil d'administration, Children's Liver Alliance Canada Inc., Case postale 21058, Penticton (C.-B.) V2A 8K8, Tél. : 250-490-9054, Téléc. : 250-490-0620, Courriel : bchepec@telus.net

Après tout, les médecins ne sont-ils pas là pour guérir les malades? Mais personne ne suit les enfants de près. Personne ne leur fait passer de tests pour savoir quelle est leur charge virale ou leur génotype. On nous a dit que ce serait gaspiller les deniers publics que de faire des biopsies chez les enfants, alors qu'elles sont pratique courante chez les adultes pour déterminer les dommages au foie. Je suis encore plus attristée par les médecins qui tirent leur épingle du jeu en faisant valoir « la complexité de son état et l'expertise technique requise par les soins qui devront lui être prodigués. » Jarad est atteint de l'hépatite C et il devra sans doute recevoir un nouveau foie.

Jarad est devenu une sorte de « célébrité », et ce n'est pas la compagnie qui lui manque. Malheureusement pour lui, il n'a pas de vrais amis. Les enfants n'y comprennent rien aux maladies chroniques et leurs parents en ont peur. Les enfants perdent patience lorsque Jarad ne peut pas jouer avec eux parce qu'il ne se sent pas bien. Ils se demandent pourquoi il doit si souvent se reposer et ne dégage pas la même énergie qu'eux. Ils ne comprennent pas qu'il n'existe pas de pilule pouvant le guérir de tous ses maux.

Me voici devenue « enseignante » – un rêve que je couve depuis ma tendre enfance, sauf que je ne travaille pas dans une école et que je ne suis pas rémunérée pour ce que je fais. Oui, je donne des cours sur l'hépatite C chez les enfants, je parle de notre expérience et je fais bénéficier les autres de mes connaissances, partout en

Amérique du Nord. Grâce à l'hépatite C, je fais des voyages auxquels je n'aurais jamais rêvé. On m'a demandé de venir à Toronto, Regina, Calgary, Vancouver, Victoria, New York, Washington (DC), Houston (Texas) et San Francisco (Californie). Cet été, Jarad a été invité à rencontrer Paul Newman et à se rendre au camp d'hépatite C qu'il parraine dans l'État de New York.

Ce virus, et Dieu sait que je le déteste, m'a apporté du bon et du mauvais. J'ai eu la chance de rencontrer des gens extraordinaires qui, comme moi, sont acquis à la nécessité de mieux faire connaître cette maladie, de faire de la sensibilisation et de prôner la prévention. J'ai même dû me mettre à la politique et je ne suis guère édifée par tout ce que j'ai appris. J'ai côtoyé la générosité, mais aussi la cupidité. J'ai vu beaucoup de souffrance et de tristesse.

Aucune indemnisation ne pourra jamais dédommager mon fils de ce qu'il vit, de ce qu'il souffre aujourd'hui et de ce qu'il souffrira demain. Rien ne pourra nous dédommager de tout l'argent que nous avons déjà dépensé pour lutter contre cette maladie, sans parler du prix que nous avons déjà payé et que nous allons encore devoir payer sur le plan émotif. Ce n'est pas l'argent qui donnera à Jarad sa chance dans la vie, qui lui permettra de récupérer son enfance ou de mener une vie normale quand il sera adulte. Ce n'est pas non plus l'argent qui le mettra à l'abri des commentaires ou de la discrimination dont il sera l'objet plus tard.

Nous avons dû déclarer faillite. Nous ne possédons plus qu'un seul véhicule, nous

sommes maintenant à loyer, nos meubles sont les mêmes depuis 19 ans et ils ont grandement besoin d'être réparés. Nos économies ont fondu comme neige au soleil et nous avons dû encaisser nos REER, sur lesquels il nous a fallu payer de l'impôt. Cela fait 15 ans aussi que nous n'avons plus pris de vacances et nous avons appris à nous serrer la ceinture. Côté santé, ce n'est guère plus brillant. Mon mari et moi sommes stressés et las. Lui est déprimé, nous vivons d'un chèque de paie à l'autre et nous apprenons tous à nous contenter de ce que nous avons!

Pour prêter main-forte aux familles dont un enfant a une maladie du foie, je viens de constituer la *Children's Liver Alliance Canada Inc.* qui me permettra, à moi et à d'autres, de partager notre expérience et notre vécu. L'expertise de notre conseil d'administration se situe à trois niveaux essentiels : maladies du foie chez les nouveau-nés, maladies du foie acquises et deuil. Nous sommes un organisme international et populaire, qui offre aux familles ce dont elles ont le plus besoin : soutien et conseils par les pairs.

S'il est une leçon que l'hépatite C m'a apprise, c'est bien que les enfants sont un véritable don du ciel, qu'il faut les chérir, les aimer, les prendre dans nos bras, les caresser et les étreindre. Et pas seulement quand ils sont bébés – c'est ce que je fais pour mes trois enfants, chaque jour. Jamais je ne prendrai la vie pour acquis. Qui sait quand elle nous glissera entre les mains...

L'hépatite C quand on est infirmière...

Debi Ripley

Je m'appelle Debi Ripley. J'ai 46 ans et je suis la mère de deux adolescents. Infirmière de métier, je ne pratique plus mais je suis un cours de recyclage en sciences infirmières. J'ai l'hépatite C et je pense avoir été infectée vers la fin des années 70 ou au début des années 80. Le diagnostic n'a été posé qu'en 1995.

Les facteurs de risque d'infection à l'hépatite C auxquels j'ai été exposée? J'ai travaillé pendant 15 ans comme infirmière autorisée dans une salle d'opération (les travailleurs de la santé courent 10 % de risques de contracter l'hépatite C; dans les salles d'urgence et d'opération, ces risques sont encore plus élevés en raison de la présence constante de sang), et j'ai reçu une transfusion de sang après une césarienne, à la naissance de mon fils en 1983.

J'ai été infirmière en service interne et en service externe dans différentes salles d'opération dans ma ville natale, à Moncton, au Nouveau-Brunswick, de même qu'à Edmonton et à Calgary, en Alberta, et dans quatre centres de traumatologie à Riverside et à Los Angeles, en Californie. Plusieurs fois, je me suis coupée à des scalpels souillés et à des aiguilles de suture. Les précautions universelles ne vous protègent que contre les éclaboussures de sang.

Vu l'évolution de ma maladie, mon spécialiste pense que j'ai d'abord été infectée dans une salle d'opération, puis une nouvelle fois lors d'une transfusion de sang contaminé. Tout ce que je sais, c'est que je suis devenue de plus en plus malade depuis 1985, lorsque j'étais enceinte de mon deuxième.

De nombreuses années se sont écoulées avant que l'on diagnostique ma maladie, même si j'en présentais tous les symptômes : colon irritable, douleurs dans le haut de l'estomac du côté droit, douleurs persistantes aux articulations, facteur rhu-

matoïde inexplicable au niveau des muscles et des os, maux de tête, diminution de la résistance aux infections (en Californie, j'ai attrapé une méningite et une encéphalite, et plusieurs pneumonies de retour au Canada), dépression, insomnies, fatigue extrême et perte de poids.

Lorsque je suis devenue trop malade pour travailler, j'ai perdu mon emploi en Californie et, du même coup, ma maison, mon mobilier, mon mari et ma voiture. J'ai dû vendre tous mes biens pour revenir au pays. Les médecins que j'ai consultés au sujet de ces vagues symptômes, pourtant réels, en sont arrivés à la même conclusion : j'étais exagérément stressée et, comme je suis une femme, « c'est dans votre tête que cela se passe » – bref, une maladie psychosomatique.

En désespoir de cause, j'ai été contrainte d'accepter l'aide sociale et j'ai demandé ce qu'il pouvait faire pour moi. Les nombreuses analyses de sang auxquelles je me suis soumise ont révélé que mes enzymes hépatiques étaient le double du maximum normal. Puis il y a eu le test de dépistage de l'hépatite C, qui s'est révélé positif.

J'étais à la fois soulagée, accablée et perplexe. Soulagée de savoir que cette maladie portait un nom; accablée à l'idée d'avoir une maladie « terminale » et de devoir dire adieu à ma carrière; perplexe car, bien qu'étant infirmière de profession, je n'étais pas trop certaine de savoir ce qu'était l'hépatite C. Il me fallait aussi envisager la possibilité d'avoir infecté des patients par inadvertance.

Mais le fait de savoir que j'étais atteinte d'une maladie portant un nom m'a aidée à tout remettre en perspective. Je savais que je pourrais faire des recherches sur l'hépatite C et apprendre à m'adapter à cette maladie aux effets sans doute débilitants. C'est donc ce que j'ai fait.

Ma formation et mes instincts d'infirmière ont vite repris le dessus et, en peu de

temps, même après deux traitements (chaque traitement dure en moyenne un an) et leurs nombreux effets secondaires, j'ai mis sur pied un groupe de soutien et d'entraide pour les personnes infectées ou touchées par l'hépatite C, quelle qu'en soit la cause, et pour sensibiliser la population des provinces de l'Atlantique à cette maladie.

Les épreuves que j'ai traversées m'ont beaucoup appris à mieux comprendre le vécu des personnes atteintes d'une maladie chronique. Le chagrin est le même que lorsque l'on perd un être cher, en plus du fait que nous sommes constamment en train de perdre la santé. En aidant les autres, on finit par oublier son propre sort mais on a la satisfaction personnelle de savoir que l'on a pu changer quelque chose dans la vie de quelqu'un.

Oui, cette maladie m'a tout fait perdre, mais elle m'a aussi appris beaucoup. Les biens de ce monde ne m'attirent plus. Ce sont des choses éphémères. J'ai dû payer pour le savoir, mais j'ai fini par apprendre à apprécier les petits plaisirs de la vie – un jour ensoleillé, rire avec mes enfants, l'amour de mes parents, la paix et la joie que m'apporte Dieu et le simple fait de savoir qu'au moins je contribue à faire une petite différence dans ce bas monde.

La passion et le souci de la perfection qui me caractérisaient en salle d'opération, où j'ai relevé de nombreux défis, ont maintenant cédé le pas à mon véritable désir d'aider ceux et celles qui passent par tous les affres de l'hépatite C. Le vieil adage « infirmière tu es, infirmière tu demeureras » s'applique toujours dans mon cas. J'ai simplement changé de domaine.

« Je ne crois pas l'avoir déjà gagné. Je ne fais qu'une chose : oubliant le chemin que j'ai derrière moi et me précipitant en avant... »

Philippiens 3,13

(Bible des Moines de Maredsous)

Correspondance : Debi Ripley, 53 Ackman Court, Moncton, NB, E1A 3A1, Tél. : 506-858-8519

Diagnostic et test du virus de l'hépatite C*

Mel Krajden, MD, FRCPC

La mise au point de tests sérologiques et de tests d'acide nucléique (TAN) a révolutionné le diagnostic du virus de l'hépatite C (VHC). Même si les dosages immuno-enzymatiques (EIA) de troisième génération sont très efficaces comme tests dans des populations où la prévalence de la maladie est élevée, des tests de confirmation sont toujours nécessaires lorsque la prévalence du VHC est faible, pour exclure les faux résultats positifs. Les limites des EIA de troisième génération comprennent le délai relativement long entre le moment d'une infection aiguë et la détection de la séroconversion (en général au moins 5 à 6 semaines), le retard de la séroconversion (plusieurs mois ou des années) chez les sujets immunodéprimés et l'incapacité pour les tests sérologiques de confirmer le caractère actif d'une infection par le VHC. Par contre, les TAN permettent de détecter directement la présence d'ARN du VHC dans le sérum, le plasma ou des tissus, et donc de confirmer une infection active et de ramener à 1 ou 2 semaines le délai entre une infection et la détection du VHC. Les TAN disponibles sur le marché sont maintenant très sensibles, spécifiques et reproductibles et ont largement remplacé les tests par amplification d'acide nucléique, artisanaux et peu fiables. Parmi les TAN commerciaux, les tests qualitatifs sont généralement plus sensibles que les tests quantitatifs et constituent donc la méthode de choix pour confirmer une infection active. Étant donné l'efficacité de la bithérapie interféron-ribavirine et des nouveaux agents antiviral en cours de mise au point, l'hépatite C pourrait devenir curable, ce qui aura probablement des effets dans l'avenir sur la transmission de la maladie. Comme les coûts du traitement sont actuellement très élevés, il y a un besoin manifeste d'évaluer l'utilité de TAN quantitatifs et d'étudier plus à fond le rôle de la détermination du génotype du VHC afin d'optimiser le traitement. Par conséquent, dans un avenir prévisible, une combinaison de tests sérologiques et de TAN demeurera nécessaire pour un diagnostic et un suivi du VHC à un coût raisonnable.

La conduite à tenir en cas d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC), tant du point de vue de la santé publique que des soins cliniques, dépend d'un diagnostic exact en laboratoire. Malheureusement, les cliniciens et les responsables de la santé publique sont confrontés à un ensemble déroutant de tests de dépistage sérologiques et d'acide nucléique. Cet article présente les points forts et les points faibles des tests diagnostiques disponibles et montre comment une combinaison de tests sérologiques et de tests d'acide nucléique (TAN) est maintenant nécessaire pour réaliser un diagnostic exact et un suivi antiviral précis du VHC.

Détection des anticorps anti-VHC par dosage immuno-enzymatique (EIA)

Pour poser un diagnostic d'infection par le VHC, on mesure généralement la

réponse immunitaire à l'infection en détectant par dosage immuno-enzymatique (EIA pour *enzyme immunoassay*) la présence d'anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma. Les EIA modernes font appel à des antigènes viraux recombinants ou synthétiques pour capturer dans des cupules de microplaque ou des billes de microparticules des anticorps anti-VHC circulants. Ces anticorps sont ensuite détectés à l'aide d'anti-IgG marqués par des enzymes qui catalysent la transformation de substrats afin de produire de la couleur ou de la lumière. On compare les signaux ainsi produits à des contrôles. L'intensité des signaux est généralement proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-VHC présents dans l'échantillon.¹

Sensibilité et spécificité des EIA du VHC

Les EIA actuels de troisième génération sont beaucoup plus sensibles et spécifiques que les anciens dosages de première ou de deuxième génération.^{2,3} Cependant, leur sensibilité dépend encore fortement de l'état clinique de la population testée. Chez des personnes non immunodéprimées qui

ont une infection chronique, la sensibilité des EIA est de l'ordre de 97 à 99 %.^{3,4} Par contre, chez des personnes non immunodéprimées qui ont une infection aiguë, la sensibilité des EIA est beaucoup moindre. Par exemple, le test d'anticorps est positif à l'apparition des symptômes chez seulement 50 à 70 % des sujets qui ont une infection aiguë,⁵ puisqu'il faut environ 5 à 6 semaines après une infection aiguë par le VHC pour produire une quantité détectable d'anticorps anti-VHC. La figure 1 illustre le temps approximatif qui s'écoule entre le moment d'une infection aiguë et celui de la détection par EIA de différentes générations et par TAN chez des sujets non immunodéprimés. Comme le montre la figure 1, les TAN, ainsi qu'un nouveau test d'antigène du VHC en cours de mise au point, peuvent réduire à 1 ou 2 semaines la période de temps entre l'infection et la détection. Par contre, chez des individus immunodéprimés, une réponse immunitaire peut être détectable seulement plusieurs mois ou années après le moment de l'infection, ou même ne jamais se produire.⁶⁻⁸ Pour ces individus,

Correspondance : Dr Mel Krajden, Directeur adjoint, BC Centre for Disease Control, Laboratory Services, 655 W 12th Ave., Vancouver, BC, V5Z 4R4, Tél. : 604-660-6044, Téléc. : 604-660-6073, Courriel : mel.krajden@bccdc.hnet.bc.ca

* Cet article a été traduit par Benoît Thouin de Tetracom Inc.

un TAN (ou un test d'antigène du VHC s'il devient disponible dans le commerce) peut être nécessaire pour diagnostiquer une infection avant la séroconversion (tableau I).⁶⁻⁸

La spécificité des EIA de troisième génération dépend elle aussi de la prévalence de l'infection dans la population étudiée. Chez les sujets qui montrent des signes cliniques d'infection par le VHC – tests anormaux de la fonction hépatique en l'absence d'autres causes de maladie du foie – les dosages de troisième génération sont spécifiques dans une proportion de 95 à 98 %.^{3,4} Par contre, dans une population, par exemple celle des donneurs de sang, où la prévalence de l'infection par le VHC est faible, la spécificité de ces dosages est de 50 à 60 %.^{2,4,9} Par conséquent, dans les populations où la prévalence de l'infection est faible, il faut un EIA supplémentaire, une immunoempreinte ou un TAN pour dépister correctement les personnes infectées.

Malgré la spécificité relativement peu élevée des EIA anti-VHC chez les donneurs de sang, qui présentent un faible risque d'infection, le dépistage sérologique est très efficace et a pratiquement éliminé les infections post-transfusionnelles par le VHC.¹⁰ Cela est dû à la forte corrélation entre la présence d'anticorps anti-VHC et la répllication active ou le pouvoir infectant du virus, et aussi au fait que la plupart des infections (de 50 à 85 %) deviennent chroniques en l'absence d'intervention thérapeutique.¹¹⁻¹⁶

Dosages du VHC par immunoempreinte

Les immunoempreintes ont été mises au point à titre de tests supplémentaires ou de confirmation, afin d'accroître la spécificité des EIA du VHC. Elles consistent en des protéines recombinantes ou synthétiques du VHC placées sur des bandes de plastique que l'on expose au sérum du patient. Les anticorps anti-VHC d'un sujet réellement positif se lient spécifiquement aux antigènes du VHC présents sur la bande et produisent une réaction colorée. Les bandes de plastique peuvent également porter des antigènes non viraux qui peuvent s'exprimer au cours du processus de synthèse conçu pour que les antigènes capturent les anticorps anti-VHC dans l'EIA. L'inclusion de ces antigènes non viraux dans l'immunoempreinte permet de contrôler de faux résultats

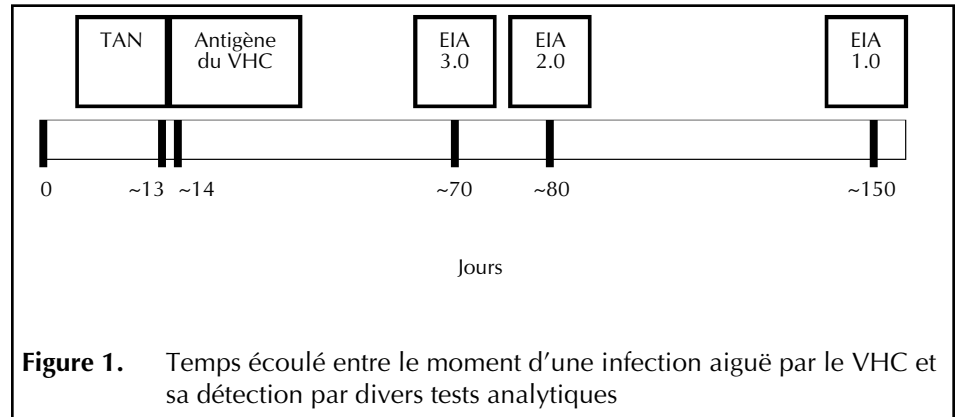


Figure 1. Temps écoulé entre le moment d'une infection aiguë par le VHC et sa détection par divers tests analytiques

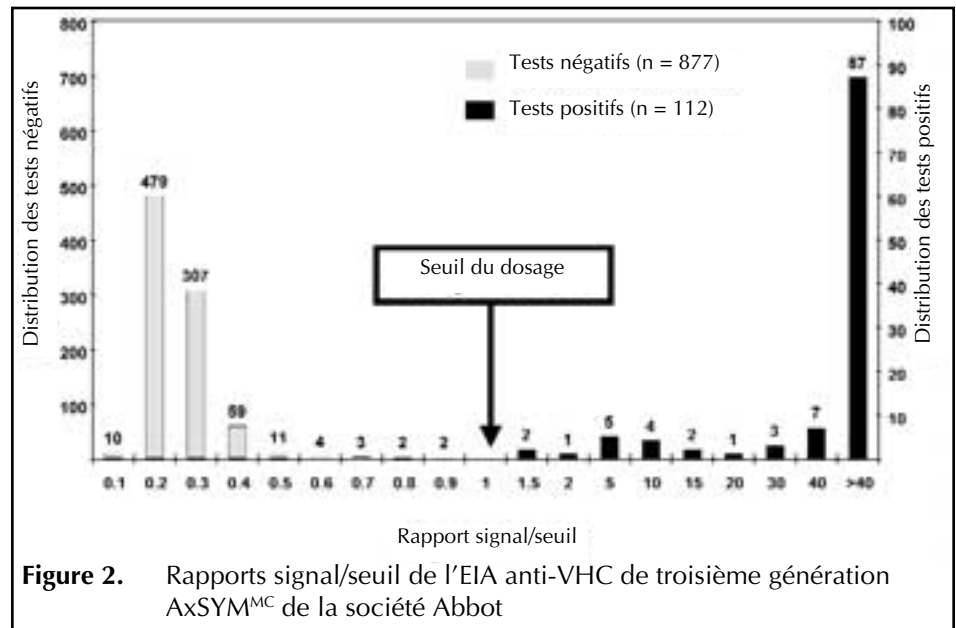


Figure 2. Rapports signal/seuil de l'EIA anti-VHC de troisième génération AxSYM^{MC} de la société Abbott

positifs de l'EIA, étant donné la réactivité des anticorps à ces antigènes non viraux. Selon le nombre d'antigènes spécifiques du VHC auxquels les anticorps de l'échantillon réagissent sur l'immunoempreinte, les échantillons d'EIA sont déclarés positifs, négatifs ou indéterminés relativement aux anticorps anti-VHC.^{3,17-20}

Même si des dosages par immunoempreinte sont toujours disponibles – par exemple le dosage par immunoempreinte recombinante de troisième génération, ou dosage par immunoempreinte sur bande (SIA pour *Strip Immunoblot Assay*), (RIBA^{MC}-3, de Chiron), INNO^{MC}-LIA Ab III (d'Innogenetics, NV), DECISCAN^{MC} HCV (de Sanofi Pasteur) et LiaTek^{MD} HCV (d'Organon) – leur utilité diagnostique en clinique est limitée à cause des progrès des EIA et TAN décrits dans la suite de cet article.

La figure 2 illustre les signaux d'EIA produits par des sujets négatifs et positifs pour ce qui est des anticorps anti-VHC (n=989) testés au *British Columbia Centre for Disease Control* (BCCDC) avec l'EIA du VHC de troisième génération Abbott AxSYM^{MC} (de la société Abbott). Même si la plupart des échantillons sont fortement positifs ou clairement négatifs d'après l'intensité du signal produit, un nombre important d'échantillons présentent un signal faible au-dessus du seuil du dosage. Sur environ 70 000 échantillons cliniques testés chaque année au BCCDC, de 8 à 10 % présentent un certain degré de réactivité aux anticorps lors du test initial par l'EIA de troisième génération AxSYM^{MC}. La majorité d'entre eux (de 82 à 85 %) donnent des signaux fortement positifs (typiquement au moins 2 à 3 fois le seuil du dosage), et de 15 à 18 % donnent des signaux faibles.

TABLEAU I

Test	Commentaires
Dosage immuno-enzymatique (EIA) de troisième génération d'anticorps anti-VHC	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Test de dépistage très efficace. ➤ Dans les populations où la prévalence du VHC est élevée, sensibilité > 97 % et spécificité > 95 %. ➤ Dans les populations où la prévalence du VHC est faible (p. ex. donneurs de sang), sensibilité > 97 %, spécificité de 50 à 60 %. Il faut donc un test de confirmation. ➤ En cas d'infection aiguë, la sensibilité est d'environ 50 à 70 %, car il faut au moins 5 à 6 semaines avant de pouvoir détecter la séroconversion. Les taux d'anticorps peuvent être dans un premier temps insuffisants pour permettre une confirmation par immunoempreinte. Il faut recourir à un TAN pour confirmer, le cas échéant, une infection aiguë. ➤ Le délai de séroconversion peut être prolongé (mois ou années) chez les personnes immunodéprimées. ➤ La présence d'anticorps ne confirme pas à elle seule une infection active. Cependant, de 85 à 95 % des sujets fortement positifs pour un EIA sont positifs pour un TAN.
Dosage par immunoempreinte	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Permet de confirmer la présence d'anticorps anti-VHC spécifiques. ➤ Généralement moins sensible que les EIA et donc médiocre pour confirmer une infection aiguë ou une infection chez des personnes immunodéprimées. ➤ Ne permet pas de déterminer si une infection est active, et est donc d'une utilité diagnostique limitée. Il faut recourir à un TAN pour confirmer, le cas échéant, une infection aiguë.
Test d'acide nucléique (TAN) qualitatif du VHC	<ul style="list-style-type: none"> ➤ TAN le plus sensible, qui donne une réponse oui ou non. ➤ Sensibilité de 95 à 99 %, spécificité de 98 à 99 %, mais exige des procédures de laboratoire méticuleuses. ➤ Confirme une infection active et une réponse au traitement. ➤ Positif de 1 à 2 semaines après une infection par le VHC. ➤ Permet de dépister une transmission de la mère à son bébé, car les anticorps maternels transmis de façon passive peuvent être détectés pendant au moins 12 à 18 mois.
TAN quantitatif du VHC	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Peut être utile pour prédire le résultat d'une bithérapie interféron-ribavirine, mais sa valeur prédictive doit être validée à l'aide de tests commerciaux normalisés. ➤ Permet de faire un suivi du traitement en détectant rapidement les patients qui ne répondent pas au traitement. D'autres études sont nécessaires pour documenter l'utilité clinique des tests de charge virale.
Test de détermination du génotype	<ul style="list-style-type: none"> ➤ En général moins sensible qu'un test qualitatif. ➤ Permet de distinguer les principaux génotypes du VHC à partir de leurs différentes séquences. ➤ Les VHC de génotype I sont généralement plus difficiles à traiter, mais on ne sait pas de façon certaine s'il y a un lien avec la gravité clinique de la maladie. ➤ Les méthodes commerciales les plus courantes de détermination du génotype font intervenir une hybridation spécifique du produit de la réaction en chaîne de la polymérase du test AMPLICOR avec des sondes propres à un génotype immobilisées – test Line Probe Assay (LiPA) d'hybridation inverse INNO-LIPA, d'INNOGENETICS.
Test de détection d'antigènes du VHC	<ul style="list-style-type: none"> ➤ En cours de mise au point. ➤ Permet de détecter une infection au bout d'environ 2 semaines. ➤ Peut être utile pour des fins de confirmation sérologique ou pour suivre la réponse au traitement.

Les échantillons fortement positifs pour un EIA de troisième génération sont généralement positifs pour le dosage par immunoempreinte. Lorsqu'un échantillon fortement positif pour l'EIA du VHC est confirmé par l'EIA d'un second fabricant qui fait appel à des protéines recombinantes ou synthétiques différentes, il est positif dans 99 % des cas pour le dosage par immunoempreinte.²⁰⁻²³ Par conséquent, il n'est en général pas nécessaire de faire un dosage par immunoempreinte pour confirmer la réactivité d'échantillons fortement positifs pour l'EIA.

Dans le cas des sujets qui présentent un niveau très élevé d'anticorps anti-VHC, la principale question clinique est de savoir si l'infection par le VHC est toujours active ou si elle a été combattue avec succès mais que des anticorps sont toujours présents. De 95 à 99 % environ des individus qui présentent un taux sérique anormal de transaminases mais aucune autre cause de maladie du foie, et pour lesquels un EIA d'anticorps anti-VHC de troisième génération donne un résultat positif, se voient confirmer par un TAN qu'ils sont active-

ment infectés.^{3,4} Malheureusement, de 25 à 40 % des personnes infectées par le VHC ont un taux sérique de transaminases constamment élevé. Chez ces individus, la détection de l'ARN du VHC par TAN ou par test de l'antigène du VHC (s'il est disponible) constitue, mis à part une biopsie du foie, le seul moyen de confirmer une infection active (voir plus loin la section sur les TAN).

Alors que les immunoempreintes améliorent clairement la spécificité des EIA en confirmant la présence d'une réactivité spécifique anti-VHC, leur limite la plus importante vient de ce qu'ils sont en général moins sensibles que les EIA. Ce manque de sensibilité prend de l'importance lorsqu'il s'agit de déterminer si une faible réactivité ou un résultat d'EIA indéterminé est dû à la présence d'une petite quantité d'anticorps anti-VHC ou d'anticorps récurrents non spécifiques. Par exemple, on peut détecter de petites quantités d'anticorps anti-VHC lorsque le test a lieu pendant une infection aiguë avant la séroconversion complète, ou si le sujet est immunodéprimé et que sa réponse immunitaire est atténuée,⁶⁻⁸ ou encore si l'infection a été combattue et que la quantité d'anticorps anti-VHC est en train de diminuer.⁴ Comme les immunoempreintes sont moins sensibles que les EIA, les échantillons pour lesquels l'EIA donne une faible réactivité ou un résultat indéterminé sont généralement négatifs ou indéterminés pour ce qui est de l'immunoempreinte. Par conséquent, dans les cas où il est le plus important de distinguer les véritables anticorps anti-VHC de réactions non spécifiques, ni l'EIA ni le dosage par immunoempreinte ne permet de diagnostiquer de façon définitive une infection active. Lorsque la réactivité est faible, le diagnostic requiert en général un TAN ou un test de suivi afin de confirmer la séroconversion.^{3,4,24,25}

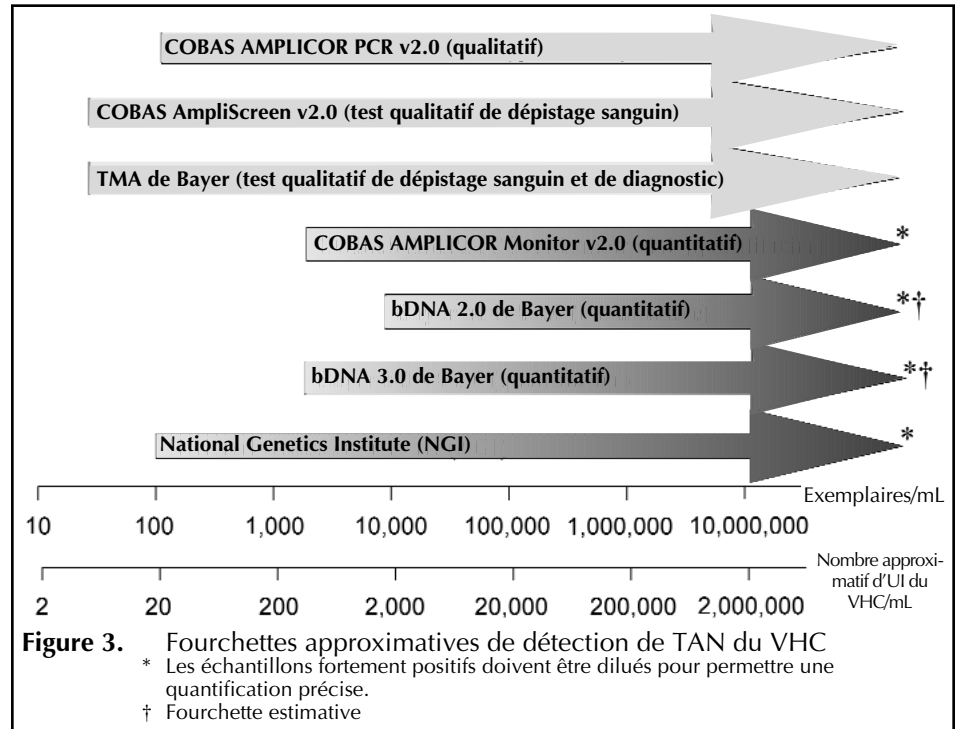
Principes des TAN

Un test d'acide nucléique (TAN) permet la détection directe de l'ARN propre au VHC dans le sérum, le plasma ou des tissus, indépendamment de la réponse immunitaire de l'hôte. L'acide nucléique viral détecté dans le plasma ou le sérum est le signe d'une réplication active du

VHC dans le foie,²⁶ qui peut produire de 10^{10} à 10^{13} virions par jour chez une personne qui a une infection chronique.¹³ Il y a deux méthodes principales de détection par TAN de l'ARN du VHC. La plus connue est l'amplification de la cible. Cette technique consiste à synthétiser *in vitro* un acide nucléique propre au VHC, puis de détecter le produit amplifié. La réaction en chaîne de la polymérase (tests COBAS AMPLICOR HCV PCR – qualitatif – et COBAS AMPLICOR HCV MONITOR – quantitatif – de Roche),²⁷ l'amplification à médiation par transcription (TMA, pour *transcription-mediated amplification*, de Bayer)² et l'amplification fondée sur la séquence de l'acide nucléique (NASBA, pour *nucleic acid sequence based amplification*, d'Organon)²⁸ sont des exemples de test par amplification de la cible. La seconde méthode fait intervenir l'amplification du signal : l'ARN du VHC est hybridé à une sonde d'ARN spécifique qui subit une importante amplification enzymatique, et le signal de sortie correspond à la quantité d'ARN cible du VHC présente dans l'échantillon. Mentionnons comme exemple de ce type de technique d'analyse l'ADN à chaîne ramifiée – ou bDNA pour *branched chain DNA* – (test Quantiplex VHC RNA 2.0, de Bayer, et la nouvelle version 3.0 en cours de mise au point).

Les TAN joueront un rôle de plus en plus important dans le diagnostic clinique, parce que la détection directe de l'ARN du VHC permet (a) de réduire l'intervalle entre une infection aiguë et la détection d'anticorps anti-VHC, de 5 ou 6 semaines à l'heure actuelle avec les EIA de troisième génération, à 1 ou 2 semaines (figure 1),²⁹⁻³¹ (b) de détecter une infection chez des sujets immunodéprimés dont la réponse immunitaire est atténuée, (c) de distinguer une infection active d'une infection guérie chez des patients séropositifs, (d) de détecter une infection périnatale indépendante de la présence d'anticorps maternels transmis de manière passive, et (e) de suivre la réponse au traitement.^{14-16,32}

Même si les TAN présentent des avantages par rapport aux tests sérologiques, des TAN de grande qualité ne sont pas encore largement disponibles, en partie à cause d'un certain nombre de problèmes techniques qui seront résolus d'ici quelques



années et parce que leur coût demeure prohibitif (environ six fois celui des EIA).

Facteurs techniques qui affectent l'exactitude des TAN

L'application de TAN pour le diagnostic du VHC se répand lentement à causes de limites techniques. Pour obtenir des résultats exacts et reproductibles, il faut normaliser avec soin l'ensemble du processus d'analyse. Dans le passé, seuls des TAN maison ou artisanaux étaient disponibles. Ils avaient tendance à être difficiles à reproduire d'un centre à l'autre et donnaient souvent de faux résultats positifs.³³ Ces tests artisanaux ont été en grande partie remplacés par des tests commerciaux reproductibles mais de sensibilité variable. De plus, les résultats quantitatifs d'un même échantillon soumis aux tests de différents fabricants présentaient des écarts de l'ordre de 1 à 10.^{4,26,34} Ces premiers tests commerciaux parvenaient en outre difficilement à détecter et quantifier de manière précise certains génotypes du VHC.²⁷

Depuis un an, les TAN commerciaux ont été ajustés pour détecter et quantifier toutes les souches ou génotypes connus du VHC,²⁷ et ont été rendus conformes à une nouvelle norme internationale concernant le VHC.³⁵ Une UI/mL correspond à envi-

ron 2 à 8 exemplaires/mL de VHC.^{36,37} On s'attend à ce que cela améliore de façon spectaculaire la reproductibilité des tests d'un même fabricant ainsi que d'un fabricant à l'autre, de même que l'exactitude de la détection. La normalisation des tests, la disponibilité d'instruments semi-automatisés à grande capacité, ainsi que le recours à des contrôles internes pour surveiller l'inhibition de l'amplification des acides nucléiques, ont permis d'accroître la capacité, la précision et la fiabilité des tests.^{38,39} La figure 3 donne une liste de divers tests qualitatifs et quantitatifs de détection de l'ARN du VHC.

Combinaison de tests sérologiques et de TAN pour le dépistage d'une infection active par le VHC

Comme on l'a déjà mentionné, les seuls tests sérologiques ne permettent pas à l'heure actuelle de déterminer si un sujet est activement infecté par le VHC. On peut distinguer (figure 2) deux catégories d'individus : 1) ceux qui présentent une forte réponse d'anticorps anti-VHC aux EIA de troisième génération (p. ex. au moins 2 à 3 fois le seuil du dosage) ont en grande majorité un résultat positif pour le dosage par immunoempreinte et le TAN; 2) ceux qui présentent une faible réponse

sérologique ont habituellement un résultat négatif ou indéterminé pour le dosage par immunoempreinte, et un résultat généralement négatif pour le TAN.

Sur environ 70 000 échantillons testés au BCCDC en 1999 avec un EIA du VHC de troisième génération, 7 700 (11 %) ont présenté un certain degré de séroréactivité. Parmi ceux-ci, de 82 à 85 % ont donné des signaux fortement positifs confirmés par un test avec un EIA de troisième génération d'un second fabricant. De 85 à 95 % des échantillons qui présentaient une forte séroactivité avec un EIA d'anticorps anti-VHC de troisième génération ont également été positifs pour un TAN comme AMPLICOR (test qualitatif).^{3,18-20}

Par contre, lorsque la réponse anti-VHC était faible (ce qui était le cas pour 15 à 18 % des échantillons séroréactifs testés au BCCDC en 1999), le dosage par immunoempreinte donnait le plus souvent un résultat négatif ou indéterminé et présentait donc un intérêt diagnostique limité. Un test AMPLICOR (qualitatif) sur ces individus, effectué sur des échantillons recueillis et manipulés de manière appropriée pour un TAN, a donné un résultat positif dans environ 5 à 10 % des cas. La plupart des échantillons positifs pour le TAN mais faiblement réactifs ou indéterminés pour ce qui est des anticorps anti-VHC présentaient une séroconversion aiguë, ou encore une réponse immunitaire atténuée du fait d'une immunosuppression.

Quel TAN devrait-on employer pour un diagnostic clinique ?

Comme on l'a déjà mentionné, les données publiées sur la sensibilité, la spécificité, la reproductibilité et la normalisation des divers TAN commerciaux sont très déroutantes. Avec l'adoption de la norme internationale sur le VHC (UI), on s'attend à ce que les fabricants arrivent bientôt à s'entendre sur la quantité relative d'ARN de VHC dans un échantillon donné et sur la sensibilité relative de leurs tests.^{36,37} La figure 3 montre la sensibilité relative et la fourchette de détection de TAN disponibles ou en cours de mise au point.

Comme le montre la figure 3, les TAN qualitatifs (AMPLICOR et TMA) sont plus sensibles que les TAN quantitatifs. Les

tests AmpliScreen (de Roche) et TMA (de Bayer) qui ont été mis au point pour le dépistage du VHC chez les donneurs de sang sont les plus sensibles.⁴⁰ À l'heure actuelle, les tests qualitatifs sont de l'ordre de 10 à 100 fois plus sensibles que les tests quantitatifs et peuvent détecter de façon fiable de 5 à 50 UI/mL (environ 10 à 100 exemplaires par mL). Les tests qualitatifs permettent de dire si l'ARN du VHC est présent ou non dans un échantillon. Comme le résume le tableau I, on devrait les utiliser pour : 1) détecter une infection aiguë avant la séroconversion, 2) lever l'incertitude en cas de faible réactivité ou de résultats sérologiques indéterminés, et 3) déterminer si un patient est activement infecté ou s'il a bien réagi au traitement.

Il est difficile d'évaluer la sensibilité et la spécificité cliniques de TAN qualitatifs, à cause de l'absence d'un étalon de mesure de l'infection par le VHC. Sur des populations infectées par le VHC et des populations de contrôle bien caractérisées, la sensibilité des TAN qualitatifs commerciaux avoisine les 95 à 99 %, et leur spécificité les 98 à 99 %.⁴ Pour atteindre ces chiffres toutefois, il faut des procédures de laboratoire très méticuleuses.

Génotypes du VHC

Le terme *génotype* désigne l'ensemble des gènes qui permettent d'identifier les groupes et sous-groupes de VHC détectés chez des patients. À l'heure actuelle, on connaît au moins 11 groupes et plus de 90 sous-groupes de VHC.^{2,41} Les génotypes du VHC sont typiquement différenciés par hybridation inverse avec des sondes spécifiques – test *Line Probe Assay* (INNO-LIPA VHC II, d'Innogenetics, en Belgique) disponible dans le commerce. Ce test fait intervenir l'hybridation spécifique du produit de la réaction en chaîne de la polymérase du test AMPLICOR avec des sondes propres à un génotype immobilisées dans le test *Line Probe Assay*, qui produisent une réaction colorée (l'équivalent, pour un acide nucléique, d'une immunoempreinte). D'autres techniques de détermination du génotype comprennent le polymorphisme de taille des fragments de restriction (RFLP pour *restriction fragment-length polymorphism*) des produits de la réaction en chaîne de la polymérase, ainsi que le séquençage direct.⁴²

Même si l'infection par certains génotypes (p. ex. le génotype I) semble être plus difficile à traiter,^{14,15,32} on ne sait pas si cela correspond à une virulence intrinsèque de ces génotypes.^{2,43}

TAN quantitatif pour le suivi d'un traitement antiviral

La bithérapie interféron–ribavirine a révolutionné le traitement des infections dues au VHC. Un traitement de 24 à 48 semaines peut éliminer du sang l'ARN détectable du VHC et améliorer l'histopathologie du foie chez environ 40 % des sujets infectés par le VHC qui ont des taux sériques élevés de transaminases.^{14,15,32} Fait particulièrement important, la plupart des patients qui répondent au traitement demeurent négatifs pour la présence d'ARN du VHC dans le sérum pendant au moins deux ans après l'arrêt du traitement.¹⁶ La réponse au traitement dépend notamment du sexe, de l'âge, du degré de fibrose hépatique, de la quantité d'ARN du VHC détectable dans le sérum (charge virale), ainsi que du génotype du virus. Environ 30 % des personnes infectées par un VHC de génotype I répondent au bout de 48 semaines de bithérapie, alors que 60 % des personnes infectées par un VHC d'un autre génotype répondent au bout de 24 semaines du même traitement. Même si la réponse à la bithérapie est liée à une charge virale avant traitement peu importante (moins de 2 000 000 exemplaires/mL selon le dosage du *National Genetics Institute*) chez les sujets infectés par un VHC de génotype I, cette corrélation repose sur des mesures de la charge virale effectuées à l'aide d'un test non commercial, qui n'est pas directement comparable aux tests actuellement offerts sur le marché.⁴ De plus, la valeur prédictive de la charge virale s'est avérée moins importante que le génotype du virus en cause.^{2,14,15,32,43}

Contrairement au VIH, où la charge virale est un prédicteur de l'évolution de la maladie et sert de marqueur substitut important de la réponse au traitement, la charge virale ne joue pas ce rôle dans le cas du VHC. En général, l'évolution d'une infection par le VHC est en forte corrélation avec le degré de fibrose hépatique.^{2,43,44} Un certain nombre d'études sont actuellement en cours pour déterminer si le suivi

de la charge virale de VHC au cours d'une bithérapie peut servir à détecter assez tôt les patients qui ne répondent pas au traitement, afin d'arrêter le traitement s'il est inefficace et de réduire ainsi les coûts globaux. Les résultats de ces études devraient être disponibles d'ici un an. Comme les tests quantitatifs offerts sur le marché sont moins sensibles que les tests qualitatifs, on ne devrait les employer que pour faire le suivi thérapeutique, et non pour confirmer une infection active ou déterminer si le traitement est efficace.

Détection d'antigènes du VHC

Une autre méthode de dépistage du VHC, en cours de mise au point pour être commercialisée, fait intervenir la détection d'antigènes du VHC dans le plasma ou le sérum.⁴⁵ Une version de ce test, qui détecte la présence d'antigènes libres du VHC dans l'échantillon, peut être particulièrement intéressante pour la détection de séroconversions aiguës. D'après des études sur des donneurs de sang, des antigènes du VHC peuvent être détectés dans les 2 semaines qui suivent une infection aiguë, ce qui est un résultat très semblable à celui des TAN (figure 1).²⁹ Par contre, étant donné la sensibilité plus grande et la disponibilité des TAN, le rôle des tests d'antigènes du VHC pour des diagnostics cliniques de routine demeure obscur. D'autres versions du test d'antigènes du VHC sont conçues pour détecter des antigènes du VHC en présence d'anticorps anti-VHC, ce qui pourrait être utile pour confirmer une infection active chez des patients qui ont une infection chronique ou pour suivre la réponse à une thérapie antivirale si le rendement du test se révèle satisfaisant.

CONCLUSION

Le diagnostic et le test du VHC sont nettement en évolution rapide. Cet article expose comment on peut combiner des tests sérologiques d'anticorps anti-VHC et des TAN pour établir de façon certaine si une personne a été ou est activement infectée. Le tableau I résume les points forts et les points faibles des divers tests. Dans l'avenir, on peut espérer disposer de TAN plus précis et reproductibles qui

accroîtront l'exactitude du diagnostic et guideront l'intervention thérapeutique auprès de chaque patient.

Même si la thérapeutique clinique ne relève pas en général des responsables de la santé publique, il est important de comprendre qu'un certain nombre de nouveaux agents thérapeutiques sont actuellement en cours de mise au point pour le traitement de l'hépatite C. Mentionnons notamment l'interféron pégylé et l'interféron consensus, plus puissants que l'interféron alpha actuellement employé avec la ribavirine.⁴⁶ Étant donné les résultats prometteurs de la bithérapie interféron alpha-ribavirine et les données préliminaires sur les nouveaux agents antiviral, l'hépatite C pourrait fort bien devenir une maladie curable dont, à condition de combiner prévention et traitement, on pourra minimiser le risque de transmission et réduire le fardeau dans la population.^{47,48}

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie Darrel Cook et le Dr Robert Brunham qui ont révisé le manuscrit de l'article.

RÉFÉRENCES

- Chien DY, Arcangel P, Medina-Selby A, et al. Use of a novel hepatitis C virus (HCV) major-epitope chimeric polypeptide for diagnosis of HCV infection. *J Clin Microbiol* 1999;37(5):1393-97.
- Schiff ER, de Medina M, Kahn RS. New perspectives in the diagnosis of hepatitis C. *Semin Liver Dis* 1999;19(Suppl 1):3-15.
- Gretch DR. Diagnosis tests for hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:43S-47S.
- Pawlotsky JM. Diagnostic tests for hepatitis C. *J Hepatol* 1999;31(Suppl 1):71-79.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel statement: Management of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):2S-10S.
- Bukh J, Wantzin P, Krogsgaard K, et al. High prevalence of hepatitis C virus (HCV) RNA in dialysis patients: Failure of commercially available antibody tests to identify a significant number of patients with HCV infection. *J Infect Dis* 1993;168:1343-48.
- Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med* 1997;336(13):919-22.
- Thio CL, Nolt KR, Astemborski J, et al. Screening for hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-infected individuals. *J Clin Microbiol* 2000;38(2):575-77.
- Cuthbert JA. Hepatitis C: Progress and problems. *Clinical Microbiology Reviews* 1994;7(4):505-32.
- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts—blood transfusion. *N Engl J Med* 1999;340(6):438-47.
- Hoofnagle JH. Hepatitis C: The clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997;26:15S-20S.
- Vogt M, Lang T, Frosner G, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening. *N Engl J Med* 1999;341(12):866-70.
- Neumann AU, Lam NP, Dahari H, et al. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. *Science* 1998;282(5386):103-7.
- McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med* 1998;339(21):1485-92.
- Poynard T, Marcellin P, Lee SS, et al. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). *Lancet* 1998;352(9138):1426-32.
- Schwarz R, Glaumann H, Reichard O, Weiland O. Histological and virological long-term outcome in patients treated with interferon-alpha2b and ribavirin for chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 1999;6(3):237-42.
- Damen M, Zaaijer HL, Cuypers HTM, et al. Reliability of the third-generation recombinant immunoblot assay for hepatitis C virus. *Transfusion* 1995;35(9):745-49.
- Wilber JC, Polito A. Serological and virological diagnostic tests for hepatitis C virus infection. *Seminars in Gastrointestinal Disease* 1995;6(1):13-19.
- Zein NN, Germer JJ, Wendt NK, et al. Indeterminate results of the second-generation hepatitis C virus (HCV) recombinant immunoblot assay: Significance of high-level c22-3 reactivity and influence of HCV genotypes. *J Clin Microbiol* 1997;35(1):311-12.
- Krajden M, Zhao J, Bourke C, et al. Detection of hepatitis C virus by PCR in second-generation enzyme immunoassay-seropositive blood donors by using matched pairs of fresh frozen plasma and pilot tube sera. *J Clin Microbiol* 1996;34:2191-95.
- Goubau P, Reynders M, Beuselink K, et al. Confirmatory strategy of hepatitis C serology based on two screening assays in a diagnostic setting. *Acta Clinica Belgica* 1997;52(1):31-35.
- Allain JP, Kitchen A, Aloysius S, et al. Safety and efficacy of hepatitis C virus antibody screening of blood donors with two sequential screening assays. *Transfusion* 1996;36:401-5.
- Anderson SC, Hathaway T, Kuramoto IK, et al. Comparison of two second-generation anti-hepatitis C virus ELISA on 21431 US blood donor samples. *J Viral Hepatitis* 1995;2:55-61.
- Lok ASF, Gunaratnam NT. Diagnosis of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:48S-56S.
- Pawlotsky JM, Lonjon I, Hezode C, et al. What strategy should be used for diagnosis of hepatitis C virus infection in clinical laboratories? *Hepatology* 1998;27(6):1700-2.
- Pessoa MG, Terrault NA, Detmer J, et al. Quantitation of hepatitis G and C viruses in the liver: Evidence that hepatitis G virus is not hepatotropic. *Hepatology* 1998;27(3):877-80.
- Mellor J, Hawkins A, Simmonds P. Genotype dependence of hepatitis C virus load measurement in commercially available quantitative assays. *J Clin Microbiol* 1999;37(8):2525-32.

28. Lunel F, Cresta P, Vitour D, et al. Comparative evaluation of hepatitis C virus RNA quantitation by branched DNA, NASBA, and monitor assays. *Hepatology* 1999;29(2):528-35.
29. Peterson J, Green G, Iida K, et al. Detection of hepatitis C core antigen in the antibody negative 'window' phase of hepatitis C infection. *Vox Sang* 2000;78(2):80-85.
30. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989;321(22):1494-1500.
31. Busch MP, Korelitz JJ, Kleinman SH, et al. Declining value of alanine aminotransferase in screening of blood donors to prevent posttransfusion hepatitis B and C virus infection. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Transfusion* 1995;35(11):903-10.
32. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. International Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med* 1998;339(21):1493-99.
33. Zaaijer HL, Cuyper HTM, Reesink HW, et al. Reliability of polymerase chain reaction for detection of hepatitis C virus. *Lancet* 1993;341:722-24.
34. Pawlotsky J-M, Bastie A, Lonjon I, et al. What technique should be used for routine detection and quantification of HBV DNA in clinical samples? *J Virological Methods* 1997;65:245-53.
35. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Le Breton V, et al. A new step toward standardization of serum hepatitis C virus-RNA quantification in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2000;31(3):726-29.
36. Saldanha J, Lelie N, Heath A. Establishment of the first international standard for nucleic acid amplification technology (NAT) assays for HCV RNA. WHO Collaborative Study Group. *Vox Sang* 1999;76(3):149-58.
37. Saldanha J. Standardization: A progress report. *Biologicals* 1999;27(4):285-89.
38. Martell M, Gomez J, Esteban JI, et al. High-throughput real-time reverse transcription-PCR quantitation of hepatitis C virus RNA. *J Clin Microbiol* 1999;37(2):327-32.
39. Albadalejo J, Alonso R, Antinuzzi R, et al. Multicenter evaluation of the Cobas Amplicor HCV assay, an integrated PCR system for rapid detection of hepatitis C virus RNA in the diagnostic laboratory. *J Clin Microbiol* 1998;36(4):862-65.
40. Sun R, Schilling W, Jayakar H, et al. Simultaneous extraction of hepatitis C virus (HCV), hepatitis B virus, and HIV-1 from plasma and detection of HCV RNA by a reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay designed for screening pooled units of donated blood. *Transfusion* 1999;39(10):1111-19.
41. Stuyver L, Wyseur A, van Arnhem W, et al. C virus genotyping. *J Clin Microbiol* 1996;34(9):2259-66.
42. Germer JJ, Rys PN, Thorvilson JN, Persing DH. Determination of hepatitis C virus genotype by direct sequence analysis of products generated with the Amplicor HCV test. *J Clin Microbiol* 1999;37(8):2625-30.
43. Zeuzem S, Franke A, Lee JH, et al. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus isolates and their correlation to viremia, liver function tests, and histology. *Hepatology* 1996;24(5):1003-9.
44. Pontisso P, Bellati G, Brunetto M, et al. Hepatitis C virus RNA profiles in chronically infected individuals: Do they relate to disease activity? *Hepatology* 1999;29(2):585-89.
45. Aoyagi K, Ohue C, Iida K, et al. Development of a simple and highly sensitive enzyme immunoassay for hepatitis C virus core antigen. *J Clin Microbiol* 1999;37(6):1802-8.
46. Weiland O. Interferon and ribavirin combination therapy: Indications and schedules. *Forum (Genova)* 2000;10(1):22-28.
47. Garnett GP, Bartley LM, Cameron DW, Anderson RM. Both a 'magic bullet' and good aim are required to link public health interests and health care needs in HIV infection [news]. *Nat Med* 2000;6(3):261-62.
48. Gordon FD. Cost-effectiveness of screening patients for hepatitis C. *Am J Med* 1999;107(6B):36S-40S.

Un meilleur système d'approvisionnement en sang pour les Canadiennes et les Canadiens

Lynda Cranston

Chaque année, les dons de sang contribuent à sauver ou à améliorer la vie de plusieurs milliers de Canadiennes et de Canadiens. Mais nous savons que le sang peut être porteur d'infections virales et bactériennes, comme on a pu s'en rendre compte dans les années 80, lorsque les réserves de sang ont été contaminées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et par le virus de l'hépatite C (VHC), un peu partout dans le monde.

La Société canadienne du sang (SCS) a pour mission de fournir aux transfusés les composants du sang les plus sûrs dans neuf provinces et trois territoires de notre pays. Dans notre énoncé de mission, nous nous engageons à constituer des réserves accessibles et abordables de sang, de produits dérivés et de substituts du sang, dans les meilleures conditions de sécurité, de fiabilité et de rentabilité. Nous avons également pris l'engagement de gérer le système national d'approvisionnement en sang de manière à susciter la confiance et l'engagement de la population canadienne.

Nos moyens de défense

À la SCS, nous partons du principe que l'approvisionnement en sang sera toujours menacé. Aussi sommes-nous en train de remanier notre organisme pour qu'il demeure toujours vigilant face aux menaces qui guettent le système de collecte et de distribution du sang, et pour qu'il puisse réagir promptement et efficacement aux problèmes qui pourraient se présenter.

Notre premier moyen de défense contre les menaces qui guettent le système d'appro-

visionnement en sang consiste à ne recruter que des **bénévoles**, ce qui cadre parfaitement avec la tradition canadienne. Mais ce qui est plus important, c'est que les donateurs de sang les plus fiables sont ceux qui sont animés du seul désir de sauver des vies.

Les pratiques d'analyse de dépistage de la SCS sont essentiellement fondées sur l'honnêteté des donateurs de sang. Par mesure de sécurité, nous leur demandons de répondre sincèrement à des questions précises sur leur santé et les risques auxquels ils s'exposent; les donateurs motivés par l'argent, par les absences autorisées du travail ou pour d'autres raisons seraient moins susceptibles d'être vraiment honnêtes. Le recrutement exclusif de donateurs bénévoles animés par l'altruisme demeure une des principales garanties de sécurité de notre système. Même si la SCS fait peu de choses de neuve, elle a cependant une occasion exceptionnelle de continuer à servir la collectivité tout en mettant sur pied un nouveau système d'approvisionnement en sang au Canada. Dans notre pays, les donateurs de sang sont en fait le maillon le plus important du système d'approvisionnement en sang.

Notre deuxième moyen de défense consiste à **préselectionner** rigoureusement les donateurs éventuels. Nous nous assurons ainsi que chaque donateur présente le moins de risques possible de transmission de maladies.

Les donateurs potentiels dont les tests ou les réponses révèlent qu'ils présentent des risques trop élevés en raison de certaines maladies ou de leur état pathologique sont écartés et ce, pour leur propre sécurité ou pour préserver la fiabilité du système d'approvisionnement en sang.

Les critères permettant à la SCS de déterminer l'admissibilité des donateurs

sont fondés sur la connaissance scientifique des facteurs de risque. Toutes les vérifications doivent se faire conformément à des exigences réglementaires rigoureuses et aux dernières normes internationales qui régissent les services sanguins.

Ils sont écartés pendant quelques jours en cas de rhume ou de grippe, ou pendant quelques années s'il y a des risques de malaria. Certaines personnes seront écartées indéfiniment, notamment si elles ont un comportement à haut risque ou si elles ont vécu dans certains pays qui présentent de grands risques.

Notre troisième moyen de défense consiste à **tester** toutes les unités de sang que nous recevons. La SCS prélève un échantillon de chaque don de sang, qu'elle fait examiner par des techniciens de laboratoire ayant recours à des méthodes perfectionnées et fiables.

C'est ainsi que la SCS administre régulièrement des tests pour les maladies transmissibles suivantes :

- Hépatite B et hépatite C
- Virus de l'immunodéficience humaine (types 1 et 2)
- Virus du lymphome humain à cellules T (types 1 et 2)
- Syphilis

Lorsque de nouvelles méthodes plus sûres ou efficaces sont mises au point, la SCS dispose d'un processus transparent lui permettant d'évaluer leurs avantages et leurs risques éventuels, de même que leur coût par rapport à d'autres solutions ou techniques. De grands progrès se font du côté des analyses de sang pour les maladies transmissibles. De nouveaux tests viennent s'ajouter à la panoplie de ceux que nous exigeons déjà, conformément aux normes internationales reconnues et mises à jour.

Chef de la direction, Société canadienne du sang, 1800, promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario) K1G 4J5

Dépistage du VHC

Pour donner un exemple concret, durant l'automne 1999, le Canada s'est joint à l'Europe et aux États-Unis pour lancer une nouvelle technique, plus sensible, pour le dépistage du virus de l'hépatite C (VHC). Cette technique est connue sous le nom générique de test d'acide nucléique (TAN).

La SCS a présenté à Santé Canada une demande d'essai expérimental afin d'utiliser l'épreuve ACP de dépistage du VHC AmpliScreen 2.0, fabriquée par Roche Molecular Systems, pour la détection de l'ARN du VHC dans les dons de sang. Le TAN est actuellement utilisé à titre expérimental afin de prouver son efficacité pour le dépistage du VHC. Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques (BPBR), qui est l'organisme de réglementation canadien, n'exige pas encore de la SCS qu'elle adopte le TAN. Par contre, il s'attend à ce que la SCS en évalue l'efficacité. Les données recueillies pendant les analyses serviront à étayer la demande d'homologation du fabricant pour que sa trousse d'épreuve serve au dépistage du VHC chez les donneurs de sang au Canada.

Le TAN permet de détecter de faibles niveaux de matériel génétique de virus présents au moment d'une infection, avant même que le corps humain ne produise des anticorps anti-virus. Elle présente donc l'avantage de réduire considérablement la « période silencieuse infectieuse », soit la période qui s'écoule entre le moment où une personne est infectée par le virus et celui où on le détecte. Certaines études ont révélé que le TAN permet de dépister le VIH pendant une période de 14 à 28 jours, comparativement à environ 70 jours pour les autres épreuves.

Par souci d'efficacité administrative, la SCS commencera par « centraliser » un certain nombre d'échantillons de sang dans ses laboratoires pour les soumettre au test TAN. Si ceux-ci sont positifs, ils seront testés en plus petit nombre, puis individuellement, jusqu'à ce que l'on ait pu détecter l'échantillon positif. La SCS avisera alors le donneur, lui fournira des services de counseling appropriés et éliminera tous les produits issus de ce don.

Les laboratoires TAN de la SCS se trouvent à Vancouver, Toronto, Ottawa et

Halifax. Les centres d'analyse sanguine y ont subi de nombreuses rénovations pour répondre aux exigences du TAN, et 28 nouveaux postes techniques ont été créés pour exécuter les épreuves.

L'hépatite C est une maladie souvent débilitante, parfois mortelle. Grâce à l'épreuve ACP de dépistage du VHC qui vient s'ajouter au test de détection des anticorps du VHC, on pense pouvoir détecter un plus grand nombre d'unités de sang infectées par le VHC. On ne sait pas encore exactement dans quelle mesure l'innocuité des transfusions pourra être améliorée, mais le facteur de risque, précédemment évalué à 1 sur 120 000 unités, devrait être ramené à 1 sur 500 000 unités ou moins. Selon les modèles mathématiques, le TAN permettra, chaque année, de détecter de quatre à six cas de plus d'infection par le VHC au Canada. Et comme chaque don de sang peut donner lieu à la transfusion d'au moins deux composants, le TAN pourrait prévenir jusqu'à 13 infections par le VHC chaque année.

Gestion des risques

À la SCS, la gestion des risques fait partie intégrante de la planification opérationnelle. Les dons de sang nous sont précieux et nous ne ménageons aucun effort pour qu'ils soient utilisés efficacement et sans danger. Le TAN devient la norme de pratique pour les dons de sang et de plasma en Europe et aux États-Unis. Comme les produits sanguins ne connaissent plus de frontières, les normes doivent être uniformes.

Le Canada n'est pas le seul pays à avoir été touché par la crise du sang contaminé dans les années 80 et 90. Cette crise était mondiale et une conséquence directe, mais aussi négative, de la mondialisation qui caractérise notre époque. Comme les banques de sang se mondialisent et que nous devenons de plus en plus interdépendants, la SCS doit se mettre au diapason.

En matière de risques, il n'est pas possible d'offrir de garanties. Peut-être ne verrons-nous jamais le jour où le sang sera entièrement sûr. Il faut se montrer vigilant et instaurer des systèmes qui minimisent les risques. Nous sommes en train de mettre sur pied un meilleur système d'approvi-

sionnement en sang pour pouvoir affronter les défis qui nous attendent inéluctablement.

Ce qui est plus important, peut-être, c'est que la SCS est maintenant empreinte du souci de sécurité. Nous, de la SCS, veillons à satisfaire et même à dépasser les normes nationales et internationales de sécurité pour la gestion du sang et de nos activités. Notre culture organisationnelle prône, chez tous nos employés, la prise de conscience de leurs responsabilités individuelles et collectives en matière de sécurité.

Le diagnostic et le dépistage des maladies transmises par le sang évoluent rapidement et la SCS compte bien demeurer à l'avant-garde des changements, non seulement en relevant les nouveaux défis qui se présentent et en s'adaptant aux nouvelles technologies, mais aussi en favorisant l'innovation par d'importantes activités de recherche-développement. Aujourd'hui, l'innovation et le changement sont devenus les deux piliers d'un système viable de collecte et de distribution du sang. C'est la raison pour laquelle la SCS a pris l'engagement ferme de suivre la voie de la recherche-développement, une démarche essentielle dans le cadre du rôle et de la vision qu'elle s'est données pour son système d'approvisionnement en sang.

Nous nous sommes même engagés à consacrer jusqu'à 10 % de notre budget d'exploitation aux recherches visant à améliorer l'innocuité du sang et à réduire notre dépendance à son égard. Cette somme importante permettra de financer régulièrement l'innovation dans les produits et les systèmes visant à :

- préserver l'innocuité de l'approvisionnement en sang;
- améliorer notre utilisation des produits sanguins;
- trouver des substituts au sang humain.

Aujourd'hui, la SCS s'emploie à donner un tout nouveau visage à notre système de collecte et de distribution du sang. Nous sommes en train de mettre sur pied un meilleur système pour le Canada, un système qui est et sera beaucoup mieux préparé aux nouvelles réalités de demain.

L'hépatite C et la santé mentale

William Rowe, DTS, Jocelyn Rowe, MD, Leah Malowaniec, B. Serv. Soc

L'hépatite « Non A et Non B »

En 1990, lorsque l'on a dépisté le virus de l'hépatite C (VHC), on en savait relativement peu sur l'évolution de cette maladie et sur les conséquences psychosociales de son diagnostic. Si vous étiez parmi les donateurs de sang canadiens qui ont reçu une lettre en 1990, les informant qu'on avait détecté l'hépatite C dans leur sang et qu'ils ne pouvaient malheureusement plus en donner, il y avait une petite note annexée à cette lettre. Cette note précisait que l'on ignorait l'importance de cette constatation, mais que vous deviez consulter votre médecin.

Lorsque celui-ci s'est mis en rapport avec les autorités en matière de santé publique et avec les directeurs médicaux des organismes de prélèvement de sang, on lui aurait dit que ses patients n'avaient pas de raisons de s'inquiéter du fait que l'hépatite C n'était pas réputée causer de maladies graves.

Mais les patients ont voulu en savoir davantage : Quelle était la *nature* de l'hépatite C? Comment l'avaient-ils attrapée? Devraient-ils commencer à porter un condom pour protéger leur conjoint de 12 ans? En deviendraient-ils malades? Quels symptômes devraient-ils redouter? Devraient-ils se soumettre à d'autres tests? Devraient-ils suivre un traitement en particulier? Leurs enfants couraient-ils des risques?...

Nous n'avions pas et nous ne pouvions pas obtenir d'information sur les conséquences médicales d'un test positif au virus de l'hépatite C. Nous ne disposions pas de grand-chose pour essayer d'aider les per-

sonnes qui l'avaient contracté. Comme le disait une femme : « Avec l'hépatite, il y a bien des choses qui changent, mais ces choses sont pour la plupart invisibles. Contrairement aux personnes atteintes du cancer ou aux victimes d'un accident, la plupart des personnes qui ont contracté l'hépatite C ignorent tout de cette maladie et de ses conséquences. » Les patients et les professionnels de la santé ne disposent guère de renseignements au départ.

Dur réveil

Par contre, nous savons que les milliers de Canadiens chez qui on a diagnostiqué le VHC ont de grands besoins bien précis en services sociaux et dans le domaine de la santé mentale. Aujourd'hui, nous avons une meilleure idée de certains de ces besoins, de la nature des réactions et de celle des interventions requises, mais nous ne savons pas encore si des services sociaux et de santé mentale efficaces existent. Dans quelle mesure les Canadiens qui ont contracté l'hépatite C ont-ils suffisamment accès aux soins et à l'aide dont ils ont besoin? On commence à peine à sensibiliser le public aux problèmes de l'hépatite C et de la santé mentale. Dans quelle mesure la politique de santé publique répond-elle aux besoins des Canadiens atteints de l'hépatite C sur le plan médical et en matière de santé mentale?

De mauvaises nouvelles

En l'an 2000, nous sommes bien renseignés sur toute la gamme d'émotions que ressentent les personnes atteintes du VHC : choc, peur, refus, confusion, honte, regret, blâme, propension au suicide, grande anxiété ou colère.¹ Ces réactions ont été largement décrites pour les personnes qui ont le cancer, le VIH et d'autres maladies graves.

Nous savons qu'avec un soutien approprié, il est possible de prévoir les réactions aiguës, d'adopter des stratégies d'adaptation et de trouver des réseaux de soutien.^{2,3} Mais les personnes qui se retrouvent seules avant, au moment du diagnostic d'une maladie grave ou après, risquent de connaître un sort beaucoup moins enviable. Leur situation devient plus grave lorsqu'elles se trouvent déjà confrontées à des sources de stress psychosociaux ou à des problèmes de santé. Les personnes qui traitent avec des dispensateurs de services de santé et de services sociaux mal préparés ou peu disponibles souffrent encore davantage sur le plan émotif, leur maladie progresse plus rapidement et elles meurent plus vite. Leurs familles et leurs amis s'en trouvent encore plus bouleversés, peuvent plus difficilement reprendre le cours normal de leur vie (professionnelle et sociale) ou simplement s'en remettre (physiquement ou sur le plan émotif). « Avec le recul, je me demande comment j'ai réussi à fonctionner d'un jour à l'autre. Aucun aspect de ma vie n'a été épargné. J'avais peur, j'étais perdue, je me sentais coupable, diminuée et complètement inutile, incapable de prendre soin de moi, et encore moins de ma maison ou de ma famille », nous a dit une femme.

De toute évidence, ce genre de crises exige des interventions précises et régulières de la part des dispensateurs de services de santé et de services sociaux.

Réactions aiguës

Les personnes auxquelles on annonce qu'elles sont atteintes d'une maladie grave deviennent vite dépassées par les événements. On les bombarde trop souvent d'informations, mais elles disent n'avoir plus rien entendu après avoir reçu le diag-

Correspondance : Dr William Rowe, École de service social, Université McGill, 3506, rue Université, Montréal, QC H3A 2A7

nostic du médecin. Certaines « ne se souviennent même plus ce qu'elles ont fait le reste de cette journée-là. » Le lendemain, c'est à peine si elles se rappellent quelques-unes des explications complexes qu'on leur a données sur les conséquences médicales et les traitements.

Idéalement, les médecins savent qu'ils doivent bien se préparer, fournir des renseignements de base et de l'aide, et s'adjoindre le personnel et les services de soutien requis. Idéalement aussi, ces services devraient être immédiatement accessibles, 24 heures sur 24. Mais est-ce bien le cas? Les médecins ont l'habitude d'être porteurs de mauvaises nouvelles, mais ils ne savent pas nécessairement comment s'y prendre. Nous ne savons pas toujours comment utiliser judicieusement le peu de temps dont nous disposons ou recevoir la formation supplémentaire qui nous permettrait de fournir tous le soutien requis ou d'intervenir comme il se doit. Les travailleuses et les travailleurs sociaux prennent-ils l'initiative de déterminer les besoins d'apprentissage et les services requis? Sont-ils vraiment soucieux ou désireux d'élaborer et de mettre en place les interventions et les programmes appropriés pour les patients et les soignants?

L'incertitude

Les médecins disent souvent que « conseiller » les patients atteints d'hépatite B ou C ou d'infections virales est un des aspects les plus difficiles de la prise en charge.⁴ Parmi les problèmes précis qui ont été identifiés, citons : l'incertitude au sujet de l'évolution des symptômes et de la maladie; le manque d'informations dont disposent les professionnels de la santé et le grand public au sujet du VHC; les contraintes de temps auxquels sont soumis les médecins et la détresse que vit le patient au moment du diagnostic. Les médecins font valoir que « bien souvent, le degré d'anxiété du patient l'empêche partiellement ou totalement de comprendre et de retenir ce qui lui a été dit » par le médecin qui a posé le diagnostic. Face à l'incertitude et au manque de soutien approprié, le médecin peut, lui aussi, se trouver complètement désemparé.

Des connaissances ou un soutien insuffisants empêchent (entre autres) le personnel infirmier, les aides ménagères, le per-

sonnel de laboratoire ou les diététiciens de prodiguer régulièrement les soins voulus aux patients pour lesquels on a posé un diagnostic inhabituel (comme ce fut le cas, il y a quelques années, pour ceux atteints du cancer et du VIH). D'où l'importance de bien sensibiliser au VHC le plus grand nombre possible de professionnels de la santé et des services sociaux qui travaillent dans les secteurs de la santé publique et du counseling, et de pouvoir les consulter et bénéficier régulièrement de leur soutien aux patients et aux soignants.

Incidence de l'interféron sur la santé mentale

Pour le moment, l'interféron est le seul traitement qui existe pour le VHC. Comme c'est le cas pour de nombreuses manipulations pharmacologiques et immunologiques, l'interféron peut causer des problèmes de santé mentale ou les aggraver.⁴ On a signalé de graves dépressions, une propension au suicide, du délire et de la manie-dépression chez les patients traités à l'interféron.⁵ Les symptômes psychiatriques indésirables figurent au nombre des raisons les plus souvent invoquées pour mettre fin à ce traitement, et ces effets secondaires ont été constatés tant pour les grandes que pour les petites doses.⁶ Selon un patient : « La dépression me côtoyait tous les jours. Je me retrouvais dans un brouillard causé par ce médicament, qui m'empêchait d'en prendre clairement conscience. Je me disais simplement que je commençais à perdre la raison! » Les personnes psychologiquement instables ou qui souffrent de problèmes psychiatriques sous-jacents sont les plus susceptibles de ne pas supporter l'interféron.⁶

Dans quelle mesure prévient-on régulièrement les clients/les patients des risques de réactions psychiatriques auxquels ils s'exposent? Et dans quelle mesure les suit-on de près? Leur santé et leur situation socio-économique risquent de se détériorer considérablement avant que l'on ait pu reconnaître les symptômes et les traiter. Entre temps, c'est leur amour-propre et des années de leur vie qu'ils risquent de perdre.

Parmi les autres effets secondaires de ce médicament, il y a la fièvre, les frissons, l'anorexie, les nausées, la perte de poids, la

myalgie, la fatigue, la chute des cheveux et les problèmes cognitifs.⁷ Comme pour les autres maladies chroniques, ils exacerbent la situation de ceux et celles qui sont atteints du VHC. Et comme on prévoit accentuer le traitement à l'interféron, un plus grand nombre de personnes risquent de subir des effets secondaires d'ordre psychiatrique.⁶ Sommes-nous suffisamment préparés, sensibilisés et motivés pour les suivre de près et les soulager? Qui doit s'en occuper?

Importance des groupes de soutien

Le stigmate de l'hépatite C est semblable à celui que nous avons connu au début du VIH. Grâce aux groupes de soutien pour les personnes atteintes du VHC et leurs conjoints, leur amis et leurs proches, il est possible de vaincre la peur et l'angoisse que suscite cette infection.⁷ Dans certaines grandes villes, on a prévu des réunions, des groupes de soutien et des contacts téléphoniques, et il existe de nombreux forums de discussion auxquels on peut participer sur Internet, en direct. Quant aux personnes qui vivent dans de petites villes ou en région rurale, ou qui n'ont pas accès à Internet, elles auraient avantage à établir des contacts avec ceux et celles qui sont atteints du VHC et à bénéficier de leur soutien. Comme le faisait remarquer une personne infectée par le VHC qui a déménagé dans une ville plus petite : « Lorsque je me suis installée ici, j'ai constaté qu'il n'existait pour ainsi dire pas de services et de réseaux de soutien... C'est là une lacune flagrante. Plusieurs personnes m'ont téléphoné à la suite d'un article sur le sang contaminé qui a paru dans notre journal régional. On y donnait mon numéro de téléphone en précisant que j'avais l'intention de mettre sur pied un groupe de soutien. Presque toutes semblaient avoir les mêmes problèmes que moi... L'information disponible était désuète, déroutante et non compromettante. »

Pour ce qui est des questions de divulgation, de l'incertitude quant à l'évolution de la maladie et des facteurs affectifs, il vaut mieux en traiter directement avec les clients en groupe. « Depuis que je suis atteinte du VHC, je ne suis plus la même. Au début, je me suis rebiffée contre ce diagnostic – j'étais en colère et déprimée. Cela a pris un certain temps, mais

aujourd'hui je ne me sens plus avilie comme lorsque je pensais avoir mérité d'être infectée », nous a confié une femme. Par ailleurs, la possibilité d'aider d'autres personnes et de les sensibiliser au VHC peut contribuer à un plus grand bien-être et à une meilleure santé mentale.

La famille, les conjoints et les amis

La famille, les conjoints et les amis des personnes infectées par le VHC peuvent également bénéficier de groupes de soutien. Les questions relatives à la contraction de la maladie, aux attentes des personnes infectées et aux relations sexuelles et intimes peuvent causer un certain désarroi chez leurs proches. Le fait d'apprendre qu'un être cher peut avoir contracté le VHC en s'adonnant à des pratiques hasardeuses (utilisation de drogues injectables, relations sexuelles non protégées, etc.) risque de compromettre sérieusement les relations familiales et interpersonnelles. On peut réduire le stress, l'anxiété et l'incertitude attribuables au VHC en abordant ces questions au sein d'un groupe de soutien à caractère psychoéducatif.

Caractéristiques socio-démographiques

Les personnes infectées par le VHC ne présentent pas les mêmes caractéristiques socio-démographiques que celles qui ne le sont pas. Selon une étude menée en Colombie-Britannique sur la santé et la situation socio-économique de personnes ayant reçu une transfusion de sang contaminé, celles qui avaient contracté le VHC étaient plus souvent des hommes ou des célibataires, comparativement à celles qui n'avaient pas contracté la maladie.⁸ Les personnes dont les résultats étaient positifs étaient plus souvent au chômage, avaient un faible revenu familial, recevaient davantage d'argent de l'aide sociale et se déclaraient plus souvent au chômage pour cause de maladie ou d'incapacité que le groupe témoin. Comme l'a déclaré quelqu'un : « Lorsque j'ai appris que j'avais le VHC, je venais d'obtenir mon diplôme du collège, mais je me sentais trop faible pour chercher du travail. Après tant d'efforts, j'étais trop malade pour me trouver un emploi... »

Celles qui étaient infectées par le VHC allaient aussi plus souvent voir leur

médecin de famille, d'autres médecins, des infirmières, des travailleurs sociaux et des psychologues, ou se rendaient à l'urgence. Elles étaient également plus susceptibles que celles qui n'avaient pas été infectées par le VHC d'investir dans des thérapies alternatives, et encore plus susceptibles de se voir refuser une assurance. Les conséquences de ces différences démographiques et socio-économiques peuvent être très lourdes si l'on n'en tient pas compte en préparant le traitement.

Il est primordial que les services dispensés aux personnes atteintes du VHC soient accessibles, gratuits et axés sur les besoins du client. Il serait bon d'entreprendre de plus amples recherches visant à déterminer le profil socio-économique des personnes infectées par le VHC dans tout le pays pour mieux comprendre les besoins des Canadiens en matière de traitement.

Les drogues et l'alcool

Parmi les personnes qui ont contracté le VHC, certains groupes pourraient avoir des besoins précis. Les toxicomanes et les alcooliques pourraient devoir bénéficier de services distincts en matière de santé mentale. Ils pourraient vouloir changer considérablement leur style de vie afin d'améliorer leur état de santé; leur nouveau mode de vie pourrait leur causer des problèmes de santé mentale. Il faut leur inculquer des stratégies d'adaptation et les aider à adopter de nouvelles méthodes d'adaptation. Le stigmate relié au diagnostic du VHC est souvent plus grand chez les personnes qui consomment de l'alcool et des drogues, car celles qui ont utilisé des drogues injectables sont tenues personnellement responsables de leur infection. Comme quelqu'un le remarquait : « Lors de ma première séance de soutien, tous parlaient de la façon dont ils avaient attrapé le VHC. La plupart des gens dans la salle étaient des victimes de transfusions sanguines. Lorsque mon tour est venu, je n'ai pas dit comment j'avais contracté ce virus. J'étais trop gêné... Même si j'ai contracté le VHC en consommant de la drogue, je n'en reste pas moins un être humain... » Au Canada, l'utilisation de drogues injectables intervient pour au moins la moitié des infections au VHC.⁹ Il importe donc de bien sensibiliser les dis-

pensateurs de services de santé et de services sociaux aux besoins précis de ces personnes.

Co-infection au VIH

Les personnes qui ont contracté et le VIH et l'hépatite C ont sans doute besoin de services de santé mentale plus intensifs, à cause des conséquences de ce double diagnostic. « La prévalence de la co-infection au virus de l'hépatite C (VHC) et au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est d'environ 30 % à plus de 50 %, selon la population. La co-infection au VIH semble aggraver l'infection au VHC, les études révélant une fibrose plus grave, une plus grande fréquence de cirrhose et un plus grand nombre de décès attribuables à la maladie du foie. »¹⁰ Ce double diagnostic peut, chez bien des gens, être une source accrue de stress émotionnel.

Formation des professionnels

Pour bien travailler avec les victimes du VHC, les professionnels doivent pouvoir recevoir une formation axée sur cette maladie et sur ses conséquences pour la santé mentale. Il n'existe pas encore de modèle de pratique intégrant les éléments essentiels du VHC et les problèmes de santé mentale. Il serait bon d'avoir une méthode axée sur le modèle de pratique adopté pour les personnes atteintes du VIH/SIDA. Ce modèle doit comprendre des volets sur la sensibilisation, la réduction des préjugés, la prévention et une démarche axée sur le client.

Pour de plus amples recherches

Il faut de plus amples recherches permettant de bien évaluer les besoins en matière de santé mentale des Canadiennes et des Canadiens atteints du VHC. En particulier, il faut que ces recherches permettent de déterminer dans quelle mesure ces personnes connaissent des problèmes de santé mentale, la gravité de leurs symptômes et le degré d'efficacité des services actuels pour répondre à leurs besoins exceptionnels. L'incertitude que suscite la progression de la maladie et ses conséquences psychosociales peut avoir une incidence négative sur la santé de la population canadienne. D'où l'importance d'aborder ces questions aux niveaux de la pratique, des politiques et de la recherche.

RÉFÉRENCES

1. Cichello T, Wright J. Hepatitis C: Psychosocial Issues (pamphlet). Perth, Western Australia: Murray Street Clinics, 1993.
2. Kubler-Ross E. *On Death and Dying*. New York: Macmillan, 1970.
3. Buchman R. *How to Break Bad News: A Guide for Health Care Professionals*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1992.
4. Minuk GY, Rosser BG. Counselling of Patients with Viral Hepatitis. The Hepatitis Information Network. Retrieved March 11, 2000 from the World Wide Web: <http://www.hepnet.com/update10.html> 1997, p.1.
5. Miyaoka H, Otsubo T, Kamijima K, et al. Depression from interferon therapy in patients with hepatitis C. *Am J Psychiatry* 1999;156:1120.
6. Monji A, Yoshida I, Tashiro K, et al. A case of manic depressive illness induced by interferon-alfa in the treatment of chronic hepatitis C. *Psychosomatics* 1998;39:562-64.
7. Dallinger M. Interferon education: The need. *Australian Nursing Journal* 1998;5(8):20-22.
8. Hogg RS, Craib KJP, O'Shaughnessy M, et al. Through the looking glass: The health and socio-economic status of hepatitis C positive transfusion recipients, 1986-1990. Monograph Number 2. Retrieved March 11, 2000 from the World Wide Web: <http://www.geocities.com/HotSprings/5670/QOL.html> 1999.
9. Gully PR, Tepper ML. Hepatitis C. *CMAJ* 1997;156:1427.
10. Dietrich DT. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus: Clinical issues in co-infection. *Am J Medicine* 1999;107(6B):79S-84S.