

Sur les soins de santé en reproduction pour les femmes vivant avec l'hépatite C

AUTEURS PRINCIPAUX

Marc Boucher, MD, FRCSC, DABOG (MFM), Montréal (Qc)
Andrée Gruslin, MD, RDMS, FRCSC, Ottawa (Ont.)

GROUPE DE TRAVAIL

Marc Boucher (président) MD, FRCSC, DABOG (MFM), Montréal (Qc)*
Gilles Delage, MD, MSc., FRCPC, Ste-Anne-de-Bellevue (Qc)
Andrée Gruslin, MD, RDMS, FRCSC, Ottawa (Ont.)*
Tim McClelland, Directeur administratif, Société de l'hépatite C du Canada, Toronto (Ont.)
Deborah M. Money, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)*
Marc Steben, MD, CCFP, FCFPC, Montréal (Qc)*
Bernard Willems, MD, (Hépatol) Montréal (Qc)
Tom Wong, MD, MPH, CCFP, Ottawa (Ont.)
Lesley Zinman, représentante des patients, Iberville (Qc)

COLLABORATEURS SPÉCIAUX

Lorna Grant, MD, Winnipeg (Man.)
Lesley Smith, MD, MRCP (UK), FRCPC, Edmonton (Alb.)
Janet Smylie, MD, CCFP, Ottawa (Ont.)
Shimian Zou, MD, MPH, PhD, Ottawa (Ont.)

COLLABORATEURS MÉDICAUX À LA RÉDACTION

Griffith Jones, MD, Ottawa (Ont.)
Liza Jones, MBBS, Ottawa (Ont.)

**Membres du Comité des maladies infectieuses (SOGC)
Sous le patronage de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.
Les fonds pour l'élaboration et la distribution de ces directives ont été fournis
par la Division de l'hépatite C, Santé Canada.*

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celle-ci et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

I. RÉSUMÉ849
Objectif849
Options849
Résultats attendus849
Évidence849
Avantages, désavantages et coûts849
Recommandations849
a) Dépistage849
b) Soins précédant la conception et au stade précoce de a grossesse849
c) Soins durant la grossesse849
d) Soins du nouveau-né849
e) Contraception et hormonothérapie substitutive849
f) Précautions universelles849
Validation849
 II. INTRODUCTION849
 III. ÉPIDÉMIOLOGIE850
A. Prévalence et incidence850
1. Ensemble de la population850
2. Population des femmes enceintes851
B. Mode de transmission851
1. Usage des drogues injectables853
2. Transfusion de sang et/ ou de produits sanguins853
3. Blessures à l'aiguille avec une pointe contaminée par le VHC853
4. Transmission verticale853
5. Allaitement maternel853
6. Transmission sexuelle855
7. Immunoprophylaxie contre l'antigène Rh855
8. Transmission au sein de la famille ou par contact au foyer855
 IV. VIROLOGIE, MANIFESTATIONS CLINIQUES, ÉVOLUTION DE LA MALADIE855
A. L'organisme855
B. Histoire naturelle856
1. Évolution de l'infection856
2. Pathologie856
a) Biopsie hépatique856
b) Fonction hépatique856
C. Séquelles856
1. Complications hépatiques856
a) Cirrhose856
b) Hépatocarcinome857
2. Complications extra-hépatiques857
D. Cofacteurs857
1. Charge virale/virémie857
2. Histologie857
3. Coinfection par le VIH857
4. Alcool857
E. Effets du sexe et de l'âge du patient857
1. Sexe857
2. Âge858
F. Grossesse858
G. Infection des enfants858
 V. ÉVALUATION DU RISQUE QU'À UNE FEMME D'ÊTRE ATTEINTE DU VHC858
A. Dépistage858
1. Dépistage universel858
2. Dépistage sélectif858
B. Counseling858
1. Questions touchant les aspects émotifs et psychosociaux858
2. Comportements pouvant réduire le risque ..	.859
3. Questions d'ordre gynécologique859
a) Questions générales859
b) Contraception860
c) Hormonothérapie substitutive860
d) Reproduction assistée860
4. Effets de l'infection par le VHC sur la grossesse860
5. Effets de la grossesse sur le VHC860
6. Effets sur le nouveau-né861
7. Allaitement maternel862
 VI. TESTS DIAGNOSTIQUES862
A. Sérologie862
B. Réaction en chaîne de la polymérase (RCP) qualitative862
C. RCP quantitative et détermination du génotype862
 VII. TRAITEMENTS862
A. En général862
B. Thérapies antivirales précises862
C. Immunisation maternelle862
D. Principes de prescription médicamenteuse aux femmes infectées par le VHC862
 VIII. SOINS AUX FEMMES ENCEINTES VIVANT AVEC LE VHC863
A. Soins avant la conception863
B. Soins prénatals863
1. Considérations générales863
2. Analyses de laboratoire864
3. Surveillance de la grossesse864
4. Échographie diagnostique864
5. Procédés effractifs864

C. Prise en charge intrapartum864
1. Voie d'accouchement864
2. Déclenchement du travail864
3. Évaluation fœtale intrapartum864
D. Prise en charge durant le postpartum864
1. Considérations générales864
2. Allaitement maternel864
3. Contraception864
E. Soins du nouveau-né865
1. Soins généraux865
2. Tests du nouveau-né865
3. Immunisation des bébés865
IX. EXPOSITION EN MILIEU DE TRAVAIL, PRÉCAUTIONS UNIVERSELLES ET CONTRÔLE DE L'INFECTION865
A. Infection acquise en milieu de travail par les travailleurs des soins de santé865
B. Le travailleur de la santé infecté865
X. RECOMMANDATIONS866
a) Dépistage866
b) Soins avant la conception et en début de grossesse866
c) Soins durant la grossesse866
d) Soins du nouveau-né866
e) Contraception et hormonothérapie substitutive866
f) Précautions universelles867
XI. QUESTIONS POUR LES CHERCHEURS CANADIENS867
XII. SUGGESTIONS DE LECTURES ET AUTRES RESSOURCES867
A. Pour les professionnels de la santé867
1. Livres/directives867
2. Sites d'information sur le Web868
B. Pour les patients868
1. Livres868
2. Sites d'information sur le Web868
3. Sites d'entraide sur le Web868
C. Organisations868
XIII. RÉFÉRENCES868
XIV. BIBLIOGRAPHIE ADDITIONNELLE871

I. RÉSUMÉ

Objectif : le virus de l'hépatite C (VHC) pose une menace de plus en plus sérieuse à la santé publique à l'échelle mondiale. Les travailleurs de la santé qui s'occupent des femmes en âge de procréer sont particulièrement bien placés pour identifier un nombre important de femmes à risque et fournir les services de dépistage et de counseling appropriés. Le principal objectif de ces lignes directrices est de fournir une information exacte et à jour à tous ceux et celles qui prodiguent des soins de santé en reproduction aux femmes vivant avec le VHC. Ce document vise aussi à sensibiliser le monde médical et le grand public au problème de l'hépatite C.

Options : ces lignes directrices ont été élaborées en tenant compte des domaines suivants de la pratique clinique : la prévention des maladies, le dépistage ciblé des individus à risque d'infection par le VHC, la prise en charge des patientes identifiées dans le contexte des soins de santé en reproduction et la bonne manière de les diriger vers les soins spécialisés appropriés.

Résultats attendus : la mise en pratique de ces lignes directrices devrait permettre de mieux identifier les femmes infectées et contribuer au mieux-être physique et mental des patientes et de leur famille ainsi qu'à la réduction des taux de transmission.

Évidence : en utilisant MEDLINE, on a mené une recherche approfondie de la littérature médicale, publiée entre 1966 et 2000, en anglais aussi bien qu'en d'autres langues. En février 2000, à Montréal, eut lieu une rencontre d'un groupe pluridisciplinaire composé d'experts dans les domaines de l'obstétrique et de la gynécologie, des maladies infectieuses, de l'hépatologie et de la santé publique. Ce groupe de travail comprenait aussi une patiente et un représentant de la Société de l'hépatite C du Canada. Le niveau d'évidence accompagnant chaque recommandation est basé sur les critères définis par le Groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.

Avantages, désavantages et coûts : du point de vue de la santé publique, il y a des avantages importants à tirer d'une meilleure identification des individus à risque, du diagnostic, du traitement, de la mise en œuvre de pratiques réduisant le risque et les taux de transmission, à la fois au niveau de l'individu et de la collectivité. Cependant, il faut se rappeler que le diagnostic d'une maladie chronique peut entraîner des conséquences très sérieuses pour les patientes et leur famille.

Recommandations :

- a) **Dépistage :** le dépistage universel du VHC n'est pas recommandé. Cependant, un dépistage sélectif devrait être offert à toutes les femmes qui appartiennent à une catégorie quelconque de risque. Les tests devraient n'être administrés qu'après un counseling approprié et le consentement éclairé de la patiente. (III B)
- b) **Soins précédant la conception et au stade précoce de la grossesse :**
 - Idéalement, une évaluation précédant la conception ou au stade précoce de la grossesse devrait comprendre le diagnostic du risque d'infection par l'hépatite C, le counseling et les tests nécessaires. (III B)
 - Les patientes qui sont conscientes d'un diagnostic positif de VHC devraient être évaluées avant de devenir enceintes de manière à identifier les complications qui pourraient

compromettre la santé maternelle durant la grossesse. (III B)
• À elle seule, l'hépatite C ne constitue pas une contre-indication de grossesse. (Elle est toutefois contre-indiquée en cas de traitement à la ribavirine.) (III B)

c) Soins durant la grossesse :

- Le risque de transmission verticale est plus grand si la patiente est aussi infectée du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). (II-2)
- Les soins prénataux doivent satisfaire aux besoins particuliers selon la condition médicale et obstétricale de la patiente, y compris la surveillance de la fonction hépatique. (II-2 A)
- Les boissons alcooliques doivent être évitées. (II-2 A)
- L'immunisation contre l'hépatite A et B selon le besoin. (II-2 A)
- La césarienne systématique n'est pas recommandée comme moyen spécifique de réduire le risque de transmission verticale de l'hépatite C au moment de la naissance. (II-2 D)
- L'allaitement n'est pas contre-indiqué. (II-3 B)

d) Soins des nouveau-nés :

- Tous les enfants nés de mères porteuses du VHC doivent être examinés pour dépister la présence de l'hépatite C. (III A)

e) Contraception et hormonothérapie substitutive :

- Il faut recommander aux femmes qui ont des partenaires sexuels multiples d'utiliser des méthodes contraceptives de type barrière (II-3 B)
- Avant d'envisager la possibilité d'utiliser un contraceptif hormonal ou de suivre une hormonothérapie substitutive, il faut évaluer soigneusement l'étendue de la maladie du foie. (III B)

f) Précautions universelles :

- De manière à protéger les travailleurs de la santé aussi bien que les patientes, on recommande le recours à certaines précautions universelles/pratiques systématiques et autres précautions pour toutes les patientes. (II-2 A)

Validation : Les références bibliographiques ont été recueillies à partir de MEDLINE et on a comparé les présentes directives à celles en vigueur afin d'en assurer la cohérence. Des examinateurs externes, experts dans leurs domaines respectifs, ont aussi été consultés.

II. INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite C (VHC), découvert en 1989, est une cause importante de maladie chronique du foie et est de plus en plus perçu comme une menace sérieuse à la santé publique à l'échelle mondiale. C'est un agent pathogène à diffusion hémotogène ; c'est aussi l'étiologie la plus fréquente nécessitant une transplantation hépatique, ce qui entraîne des coûts considérables pour les systèmes de santé. On estime que trois pour cent de la population mondiale est actuellement infectée par le VHC.¹ Au Canada, sa prévalence est estimée à 0,8 pour cent, c'est-à-dire, un total de 240 000 personnes infectées (Tableau I).² On croit que seulement environ 30 pour cent des personnes infectées sont conscientes de leur état. Une extrapolation à partir des données sur l'ensemble de la population canadienne permet de croire qu'environ un accouchement sur 120

est d'une mère infectée. Puisque l'augmentation est la plus rapide dans le groupe d'âge des 20 à 45 ans, on peut s'attendre de plus en plus à trouver le VHC chez les femmes en âge de procréer.

Le VHC entraîne une morbidité et d'une mortalité considérables puisque la majorité des infections aiguës deviennent chroniques.³ Il est la cause la plus fréquente de l'hépatite virale et post-transfusionnelle chronique, bien que ce risque, au Canada, soit tombé à presque zéro depuis 1990, grâce à la pratique du dépistage. Il se situe tout juste au-dessous de la consommation chronique d'alcool comme cause de cirrhose, de maladie terminale du foie et d'hépatocarcinome.³ La transmission verticale se produit avec une fréquence variable selon l'existence de cofacteurs et d'autres conditions médicales.^{4,5,6,7} On a relevé des cas d'infection nosocomiale chez des patientes aussi bien que chez des travailleurs de la santé. Sur le plan psychologique et social, le VHC a des répercussions considérables pour la famille. De plus, il soulève des questions précises pour les femmes quant à leur choix de contraceptifs, la possibilité de grossesse, la reproduction médicalement assistée et l'hormonothérapie substitutive.

L'hépatite C soulève de nombreux problèmes pour ceux et celles qui prodiguent des soins aux femmes en âge de procréer : l'identification des patientes à risque, la pratique d'un dépistage approprié ; un counseling fondé sur l'évidence scientifique et portant sur des questions aussi complexes que ses conséquences pour la grossesse, en particulier, la transmission verticale et la thérapie ; l'éducation et le support psychologique des patientes identifiées et de leur famille, avant, pendant et après la grossesse.

Les lignes directrices qui suivent cherchent donc à informer, à éduquer et à préparer tous ceux et celles qui œuvrent dans le domaine de la santé pour qu'ils soient en mesure d'identifier et de conseiller les femmes atteintes du VHC

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. PRÉVALENCE ET INCIDENCE

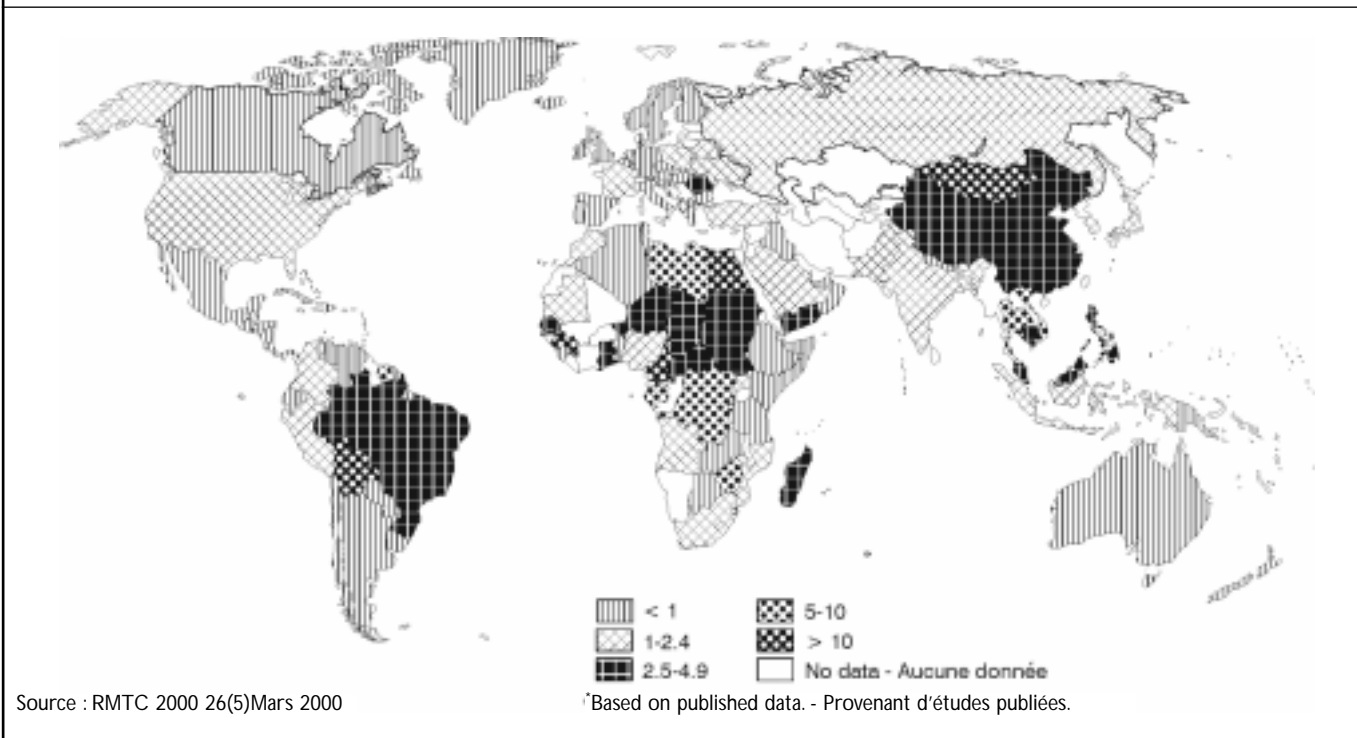
1. Ensemble de la population

Un rapport récent⁸ de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que, en 1999, 170 millions de personnes étaient infectées par le VHC, ce qui représente environ trois pour cent de la population mondiale. Les taux de séroprévalence publiés pour l'ensemble de la population varient grandement selon les régions du globe et il y a souvent pénurie de données recueillies d'une manière précise et scientifique.

Au Canada, la déclaration de l'hépatite C a commencé en 1992 et elle est obligatoire dans toutes les provinces depuis janvier 1999. Le nombre de cas signalés a augmenté considérablement depuis, mais cela peut être attribuable, en partie, à un biais dans la manière de déclarer les cas. Il semble bien, cependant, y avoir une augmentation réelle de l'incidence des cas identifiés, comme l'indiquent les chiffres de la Colombie-Britannique, où une méthode fiable de déclaration existe depuis le début des années 1990. Ces chiffres révèlent encore une augmentation annuelle. Cela n'est peut-être pas surprenant dans la mesure où la progression de cette maladie chronique est généralement

FIGURE 1

PRÉVALENCE DU VHC DANS DIFFÉRENTES RÉGIONS DU MONDE



	Nombre de patients	% de la population
Prévalence estimée	240 000 (intervalle 210 000-275 000)	0,8%
Incidence annuelle estimée	1 000*	
* cas aigus reconnus cliniquement		

lente. En fait, il se peut qu'elle ne se déclare pas au cours des deux premières décennies après l'infection et plusieurs cas, au Canada, pourraient remonter à un passé éloigné. L'augmentation peut aussi être liée à des facteurs tels qu'une facilité accrue à pratiquer les tests, une plus grande sensibilité des tests et une conscience accrue du public qui entraîne des comportements nouveaux quant aux tests à subir. Le nombre total de déclarations, pour l'ensemble du Canada, est passé de 1 321, en 1992, à 19 571, en 1997. Pour les femmes de tous les âges, les déclarations sont passées de 482, en 1992, à 6 977, en 1997.²

Certains sous-groupes de la population courent des risques beaucoup plus élevés d'infection par le VHC. En 1994, 71 pour cent des individus atteints de VHC avaient fait usage de drogues injectables et 28 pour cent avaient reçu des transfusions sanguines.⁴⁹ Les données provisoires d'une étude récente du Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) sur les jeunes de la rue au Canada révèlent que 4,4 pour cent (intervalle: 0-9,2 %) des individus testés étaient porteurs du VHC⁵⁰ et une étude semblable, faite à Montréal, a révélé une prévalence de 12,6 pour cent (IC de 95 % : 9,7-15,9 %).⁵¹ Des données provisoires indiquent que 15 à 20 pour cent des autochtones, vivant en milieu urbain aussi bien qu'en milieu rural, sont porteurs d'anticorps anti-VHC.⁵²

Groupes à risque élevé au Canada	Prévalence du HCV (%)
Usagers de substances injectables après un an	70
Populations autochtones (données provisoires)	15-20
Patients ayant subi une hémodialyse	*
Personnes ayant reçu des produits sanguins, des tissus ou des organes, de 1960 à 1992	1,5-2,7
Personnes incarcérées ¹¹ (femmes à Kingston : 86,9 % testées) (hommes dans l'Ouest canadien : 23 % testés)	39,8 25
* Aucune donnée canadienne n'est disponible	

2. Population de femmes enceintes

De nombreux articles sur la séroprévalence des anticorps anti-VHC chez les femmes enceintes ont été publiés à travers le monde. Certains ont aussi tenu compte de la coinfection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). (Tableau III)

Il existe cependant très peu de données publiées sur la séroprévalence et l'incidence de l'infection par hépatite C pendant la grossesse au Canada. La seule enquête sérologique sur l'ensemble d'une population de femmes enceintes au Canada a été faite en Colombie-Britannique, en 1994, à partir de 15 000 échantillons de sérum prénatal. Elle a signalé un taux de séroprévalence de 0,9 pour cent (IC de 95 % : 0,76-1,1 %).⁵³ À Vancouver, des résultats non publiés indiquent que jusqu'à 54 pour cent des femmes porteuses du VIH sont aussi infectées par le VHC.⁵⁴ La majorité (63 %) de ces femmes ont fait usage de drogues injectables.⁵⁴ À Montréal, cependant, le pourcentage d'utilisatrices de drogues injectables est plus bas (18,5 %) alors que la majorité des femmes porteuses du VIH proviennent de pays endémiques (57,4 %). Dans cette dernière cohorte, la prévalence de sérologie positive pour l'hépatite C est de 21 pour cent.⁵⁵

Une étude portant sur des Canadiennes en âge de procréer, mais qui n'étaient pas enceintes, a révélé une prévalence de 0,58 pour cent. Une extrapolation à partir des données obtenues de la population actuelle de nouveaux donneurs de sang au Canada indique une séroprévalence de 0,2 pour cent.⁵⁶ Cependant, il est douteux que ce chiffre puisse s'appliquer directement à une population de femmes enceintes.

Certaines données indiquent que les femmes des populations autochtones et des groupes des quartiers urbains défavorisés sont infectées plus que la moyenne. La prévalence d'infection par le VHC est la plus élevée chez les femmes de 20 à 24 ans et elle est 50 pour cent plus élevée dans les régions urbaines en comparaison aux milieux ruraux. Toutefois, ces données sont encore incomplètes.

B. MODE DE TRANSMISSION

Le tableau IV présente les sources d'acquisition du VHC, telles que déterminées par l'Organisation mondiale de la santé.⁸ Il est important de se rappeler que les immigrants peuvent avoir connu, avant leur arrivée au Canada, des situations particulières, où le risque d'exposition était élevé. Un certain nombre de patientes porteuses du VHC n'appartiennent à aucun des groupes à risque identifiés.

Les tests commerciaux pour le VHC existent depuis 1990, facilitant ainsi l'identification des voies de transmission de l'hépatite C.⁵⁷ Celles-ci sont semblables à celles des autres agents pathogènes à transmission hématogène comme le virus de l'hépatite B (VHB) et le VIH, bien que leurs fréquences diffèrent. Toutefois, les risques individuels pour quelques-unes de ces voies ont besoin d'être mieux définis. Le risque qu'un individu donné devienne infecté par le VHC dépend du type d'exposition.

TABLEAU III

**ÉTUDES DE POPULATION MONTRANT LA SÉROPRÉVALENCE DE L'HÉPATITE C DURANT LA GROSSESSE :
ENSEMBLE DE LA POPULATION ET POPULATION STRATIFIÉE SELON LE STATUT VIH.**

ANNÉE DE PUBLICATION	PAYS	ANTI-HCV POSITIF TOTAL	FEMMES PORTEUSES DU VIH	FEMMES NON PORTEUSES DU VIH
1992	É.-U. (New York) ¹²	29/648 (4,5 %)	a. d.*	a. d.
1992	Haïti (milieu rural) ¹³	2/500 (0,4 %)	a. d.	a. d.
1992	É.-U. (Dallas) ¹⁴	23/1 005 (2,3 %)	a. d.	a. d.
1992	Italie (Rome) ¹⁵	10/1 142 (0,9 %)	a. d.	a. d.
1993	Japon (Kurume) ¹⁶	26/1 661 (1,6 %)	a. d.	a. d.
1993	France (Paris) ¹⁷	41/2 367 (1,7 %)	a. d.	41/2 367 (1,7 %)
1993	France (Clichy) ¹⁸	13/670 (1,9 %)	a. d.	13/670 (1,9 %)
1993	É.-U. (Philadelphie) ¹⁹	26/599 (4,3 %)	2/3 (66,7 %)	24/596 (4,0 %)
1994	Taiwan (Taipei) ²⁰	40/2 020 (2,0 %)	a. d.	40/2 020 (2,0 %)
1994	Japon (multicentre) ²¹	53/7 698 (0,7 %)	a. d.	a. d.
1994	Cameroun (Yaounde) ²²	26/384 (6,8 %)	a. d.	a. d.
1994	Italie (Vicenza) ²³	24/5 672 (0,4 %)	a. d.	a. d.
1995	É.-U. (San Juan, PR) ²⁴	19/997 (1,9 %)	1/8 (12,5 %)	18/989 (1,8 %)
1995	Japon (Tsukuba) ²⁵	29/2,380 (1,2 %)	a. d.	a. d.
1995	Italie (Milan) ²⁶	250/21 516 (1,2 %)	a. d.	a. d.
1995	É.-U. (Philadelphie) ²⁷	47/1 432 (3,2 %)	a. d.	a. d.
1995	Japon (multicentre) ²⁸	163/16 714 (0,98 %)	a. d.	a. d.
1995	Italie (Turin) ²⁹	35/5 000 (0,7 %)	a. d.	35/5 000 (0,7 %)
1996	Guinée (Conakry) ³⁰	8/302 (2,6 %)	a. d.	a. d.
1996	Italie (Padoue) ³¹	29/1 700 (1,7 %)	a. d.	a. d.
1996	Italie (Chieti) ³²	30/2 980 (1,0 %)	a. d.	30/2 980 (1,0 %)
1996	Italie (Udine) ³³	36/1 388 (2,5 %)	a. d.	a. d.
1997	Espagne (Séville) ³⁴	59/6 556 (0,9 %)	a. d.	a. d.
1997	Émirats Arabes Unis (Al-Ain) ³⁵	65/499 (13,0 %)	a. d.	65/499 (13,0 %)
1997	Japon (Kurume) ³⁶	23/1 661 (1,4 %)	a. d.	a. d.
1997	Australie (Adelaide) ³⁷	17/1 488 (1,1 %)	a. d.	a. d.
1998	Italie (Gênes) ³⁸	a. d.	a. d.	82/7 023 (1,2 %)
1998	É.-U. (multicentre) ³⁹	a. d.	169/511 (33,1 %)	a. d.
1998	Malawi (milieu rural) ⁴⁰	a. d.	6/50 (12 %)	18/100 (18,0 %)
1998	Italie (Florence) ⁴¹	a. d.	a. d.	442/25 654 (1,7 %)
1998	Japon (Tochigi) ⁴²	a. d.	a. d.	72/1 941 (3,7 %)
1998	Égypte (Mansoura) ⁴³	105/767 (13,7 %)	a. d.	105/767 (13,7 %)
1998	Espagne (Grenade) ⁴⁴	16/3 003 (0,5 %)	a. d.	a. d.
1998	Italie (Florence) ⁶	a. d.	a. d.	80/5 000
1999	Tanzanie (Ifakara) ⁴⁵	49/980 (5,0 %)	1/66 (1,5 %)	48/914 (5,3 %)
1999	Italie (Monza) ⁴⁶	63/16 271 (0,4 %)	a. d.	a. d.
1999	Inde (milieu rural) ⁴⁷	0/46 (0,0 %)	a. d.	a. d.
2000	Italie (Milan, Bergame) ⁴⁸	370/15 250 (2,4 %)	a. d.	a. d.

* a. d. = absence de données

TABLEAU IV SOURCES D'ACQUISITION DU VIRUS DE L'HÉPATITE C	
Risque élevé (plus de 20 %)	<ul style="list-style-type: none"> • les usagers de drogues injectables • les personnes ayant reçu des produits sanguins non dépistés • les personnes ayant reçu une transfusion de produits sanguins non soumis à une inactivation virale
Risque modéré (1-20 %)	<ul style="list-style-type: none"> • les nouveau-nés de mères porteuses du VHC • les personnes soumises à une hémodialyse chronique • les personnes ayant reçu du sang provenant de donneurs non triés • les personnes ayant reçu une transplantation d'organe • l'exposition parentérale par des aiguilles ou des instruments contaminés ou inadéquatement stérilisés pour des interventions médicales ou dentaires
Risque faible (moins de 1 %)	<ul style="list-style-type: none"> • les personnes se livrant à des pratiques sexuelles à risque élevé • les partenaires sexuels de personnes porteuses du VHC • les rituels (comme la circoncision, la scarification, l'excision), médecine traditionnelle (telle la pratique de la saignée), autres activités avec bris cutané (comme le perçage des oreilles ou d'autres parties du corps) • le tatouage pratiqué dans des conditions non contrôlées et surveillées • les contacts domestiques

1. Usage de drogues injectables

À l'heure actuelle, au Canada, l'utilisation de drogues injectables est la voie de transmission la plus importante de l'hépatite C. Les taux d'infection parmi les individus qui ont à un moment ou l'autre utilisé des drogues injectables est d'au moins 30 pour cent.^{1,3,58} La séroconversion au cours de la première année d'usage touche jusqu'aux deux-tiers des usagers. Le VHC n'est pas seulement associé à un usage chronique puisqu'il peut être contracté par ceux qui ne se sont piqués que quelques fois. Pour ce qui est de la transmission par utilisation de drogues inhalées, l'évidence fait l'objet de controverse. On ne sait pas s'il s'agit d'un mode indépendant de transmission dû au partage de pailles contaminées ou parce que cette pratique n'est qu'un marqueur de l'usage de drogues injectables.

2. Transfusion de sang et/ou de produits sanguins

Au Canada, le risque d'infection par transfusion sanguine a diminué grâce aux tests pour le VHC administrés aux donneurs. Mais, il n'a pas été entièrement éliminé. En fait, même avant l'introduction du dépistage en 1990, le risque avait commencé à diminuer à cause des changements apportés aux pratiques de triage des donneurs. Après l'apparition des tests pour l'hépatite B, au début des années 1970, le virus, qu'on a finalement identifié comme

TABLEAU V CHANGEMENTS D'INCIDENCE DE L'HÉPATITE POST-TRANSFUSIONNELLE	
	Incidence
Milieu des années 1980	3,1 % par transfusion*
Fin des années 1980	1,3 % par transfusion*
Début des années 1990	0,6 par 1 000 unités de sang transfusé, 0,5 %-0,8 % de VHC+**
À l'heure actuelle	1 sur 103 000 par unité de sang transfusé
* une transfusion comprend en moyenne 3,5 unités ** d'après une communication personnelle avec le Système canadien de collecte et distribution du sang	

étant celui de l'hépatite C, est devenu la cause la plus fréquente d'hépatite post-transfusionnelle. À l'heure actuelle, le risque est de un sur 103 000 pour chaque unité de sang transfusé et il est probable qu'il sera réduit davantage avec l'apparition des tests à l'acide nucléique, plus sensibles (Tableau V).² Il faut toutefois se rappeler que, dans certains pays où la prévalence est plus élevée dans la population de donneurs, le risque pourrait être plus grand selon les types de tests employés. Le risque d'infection par le VHC provenant d'une unité infectée s'élève à plus de 90 pour cent.

3. Blessures à l'aiguille avec une pointe contaminée par le VHC

On établit à quatre pour cent l'incidence d'infections à la suite de blessures à l'aiguille avec une pointe contaminée par le VHC (v. Section IX : Exposition en milieu de travail).

4. Transmission verticale

Le tableau VI présente le risque de transmission de la mère à l'enfant. Il faut interpréter certaines données des premières études avec prudence. Le risque de transmission verticale va de 0 à 80 pour cent. En combinant les données des diverses études, on obtient un taux brut de transmission verticale de 7,9 pour cent (179 / 2 264). Si la mère est aussi infectée par le VIH, le risque de transmission du VHC peut augmenter jusqu'à 60 pour cent. La transmission verticale semble directement reliée à la présence d'ARN du VHC circulant dans le sang maternel durant la grossesse.^{7,32,59-61}

5. Allaitement maternel

Quelques chercheurs ont signalé la présence de l'ARN du VHC dans le lait maternel et, dans ces cas, les concentrations étaient beaucoup plus basses que dans le sang. On ne comprend pas encore clairement l'importance de ces observations. Bien qu'il y ait là un risque théorique de transmission, aucun cas n'a encore été signalé. (v. Section V.B.7 : Allaitement maternel, et VII.D : Traitements à prescrire aux femmes infectées par le VHC.)^{36,62}

TABLEAU VI

**ÉTUDES DE POPULATION MONTRANT LES TAUX DE TRANSMISSION VERTICALE DE L'HÉPATITE C :
TRANSMISSION VERTICALE TOTALE ET SELON LE STATUT VIH**

ANNÉE DE PUBL.	PAYS	POPULATION TOTALE DE L'ÉTUDE	TOTAL ARN VHC POSITIF	VIH POSITIF	VIH POSITIF ARN VHC POSITIF	VIH NEGATIF	VIH NEGATIF ARN VHC POSITIF
1991	É.-U. (San Francisco) ⁶⁵	7/10 (70,0 %)	a.d.*	3/5 (60,0 %)	a.d.	4/5 (80,0 %)	a.d.
1992	Suède (multicentre) ⁶⁶	1/21 (4,8 %)	1/21 (4,8 %)	a.d.	a.d.	1/21 (4,8 %)	1/21 (4,8 %)
1992	É.-U. (New York) ¹²	0/24 (0,0 %)	0/16 (0,0 %)	0/4 (0,0 %)	a.d.	0/20 (0,0 %)	a.d.
1993	France (Clichy) ¹⁸	0/13 (0,0 %)	0/10 (0,0 %)	a.d.	a.d.	0/10 (0,0 %)	0/10 (0,0 %)
1993	France (Paris) ¹⁷	0/18 (0,0 %)	0/8	a.d.	a.d.	0/18 (0,0 %)	0/8 (0,0 %)
1993	Japon (Kuruke) ¹⁶	0/26 (0,0 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1993	Scotland (Edimbourg) ⁶⁷	4/66 (6,1 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1994	Japon (multicentre) ²¹	3/54 (5,6 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1994	Japon (multicentre) ²¹	1/6 (16,7 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1994	Taiwan (Taipei) ²⁰	1/15 (6,7 %)	a.d.	a.d.	a.d.	1/15 (6,7 %)	a.d.
1994	Taiwan (Taipei) ⁶⁸	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	2/11 (18,2 %)	a.d.
1995	Italie (Milan) ⁶⁹	6/37 (16 %)	6/21 (28,6 %)	4/20 (20,0 %)	4/13 (30,8 %)	2/17 (11,8 %)	2/8 (25,0 %)
1995	Italie (Milan) ⁷⁰	14/70 (20,0 %)	9/23 (39,1 %)	12/53 (22,6 %)	a.d.	2/17 (11,8 %)	a.d.
1995	Italie (Milan) ²⁶	8/116 (6,9 %)	8/64 (12,5 %)	8/22 (36,4 %)	8/18 (44,4 %)	0/94 (0,0 %)	0/49 (0,0 %)
1995	Italie (Pavie) ⁷¹	17/53 (32 %)	a.d.	14/32 (44 %)	a.d.	3/21 (14,3 %)	a.d.
1995	Italie (Turin) ²⁹	1/45 (2,2 %)	0/43 (0,0 %)	1/18 (5,6 %)	0/8 (0,0 %)	0/27 (0,0 %)	0/19 (0,0 %)
1995	Japon (multicentre) ²⁸	2/163 (1,2 %)	2/87 (2,3 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1995	Japon (Tsukuba) ²⁵	3/31 (9,7 %)	3/21 (14,3 %)	a.d.	a.d.	3/31 (9,7 %)	a.d.
1996	Italie (Chieti) ³²	3/30 (10,0 %)	3/10 (30,0 %)	a.d.	a.d.	3/30 (10,0 %)	3/10 (30,0 %)
1996	Italie (Udine) ³³	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0/25 (0,0 %)	0/18 (0,0 %)
1996	Suède (Stockholm) ⁷²	0/58 (0,0 %)	a.d.	0/2	a.d.	0/53 (0,0 %)	a.d.
1997	Australie (Camperdown) ⁷³	a.d.	6/63 (9,2 %)	a.d.	a.d.	6/89 (6,7 %)	6/63 (9,2 %)
1997	Allemagne (Hambourg) ⁷⁴	6/120 (5,0 %)	a.d.	1/6 (16,7 %)	a.d.	a.d.	a.d.
1997	Italie (multicentre) ⁷⁵	28/245 (11,4 %)	a.d.	25/165 (15,1 %)	a.d.	3/80 (3,7 %)	a.d.
1997	Japon (Kurume) ³⁶	0/11(0,0 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1997	Espagne (Séville) ³⁴	6/50 (12,0 %)	6/33 (18,2 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1997	É.A.U. (Al-Ain) ³⁵	20/65 (30,8 %)	20/65 (30,8 %)	a.d.	a.d.	20/65 (30,8 %)	20/20 (100,0 %)
1998	Australie (Melbourne) ⁷⁶	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	3/91 (3,3 %)	a.d.
1998	Égypte (Mansoura) ⁴³	2/67 (3,0 %)	2/18 (11,1 %)	a.d.	a.d.	2/67 (3,0 %)	2/18 (11,1 %)
1998	Italie (Brescia) ⁷⁷	6/70 (8,6 %)	6/63 (9,2 %)	4/22 (18,2 %)	a.d.	2/48 (4,2 %)	a.d.
1998	Italie (Florence) ⁴¹	a.d.	13/275 (4,7 %)	a.d.	a.d.	13/403 (3,2 %)	a.d.
1998	Italie (Florence) ⁶	2/80 (2,5 %)	2/56 (3,6 %)	a.d.	a.d.	2/80 (2,5 %)	2/56 (3,6 %)
1998	Italie (Gênes) ³⁸	a.d.	4/45 (8,9 %)	a.d.	a.d.	4/60 (6,7 %)	a.d.
1998	Italie (multicentre) ⁷⁸	17/291 (5,8 %)	17/207 (8,2 %)	9/40 (22,5 %)	9/32 (28,1 %)	8/251 (3,2 %)	8/175 (4,6 %)
1998	Japon (Tochigi) ⁴²	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	4/65 (6,2 %)	4/55(7,3 %)
1998	É.-U. (multicentre) ³⁹	a.d.	a.d.	13/155 (8,4 %)	13/140 (9,3 %)	a.d.	a.d.
1998	É.-U. (New York) ⁷⁹	7/122 (5,7 %)	a.d.	5/73 (6,8 %)	a.d.	2/49 (4,1 %)	a.d.
1998	É.-U. (New York) ⁸⁰	a.d.	a.d.	9/62 (16,4 %)	a.d.	a.d.	a.d.
1999	Allemagne (Hambourg) ⁸¹	3/90 (3,3 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
1999	Italie (Naples) ⁸²	2/22 (9,1 %)	2/14 (14,3 %)	2/8 (25,0 %)	2/5 (40,0 %)	0/14 (0,0 %)	0/9 (0,0 %)
1999	Tanzanie (Ifakara) ⁴⁵	1/35 (2,9 %)	a.d.	a.d.	a.d.	1/35 (2,9 %)	a.d.
2000	Italie (multicentre) ⁴⁸	8/155 (5,1 %)	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
	Total	179/2 264 (7,9 %)	110/1 155 (9,2 %)	110/685 (16 %)	36/216 (16,7 %)	87/1 812 (4,8 %)	48/539 (8,9 %)

* a.d. = absence de données

6. Transmission sexuelle

Le risque de transmission sexuelle est très bas. Dans des cas peu fréquents, on a constaté la présence du VHC dans le sperme, chez des hommes également infectés par le VIH. On estime que le taux est d'environ 2,5 pour cent lorsqu'il y a eu un contact sexuel prolongé (>20 ans) avec des individus infectés, mais ce taux porte à controverse. Cela est confirmé par le fait que plusieurs cohortes d'hémophiliques, y compris leurs partenaires, présentent des résultats négatifs. Une autre étude a démontré que les rapports sexuels avec des usagers de drogues injectables constituaient par eux-mêmes un facteur indépendant d'infection par le VHC. Il se peut que les femmes qui ont des partenaires sexuels multiples risquent davantage de contracter le VHC : une étude auprès de prostituées qui n'utilisaient pas de condoms a relevé une incidence plus élevée de VHC, même en tenant compte de l'usage des drogues intraveineuses (UDI).⁶³ Il n'existe pas de données sur la transmission durant les règles ou par des rapports sexuels anaux, bien qu'on remarque, chez les hommes homosexuels, des taux de transmission qui ne sont pas comparables à ceux du VIH. De façon semblable, le risque de transmission par l'usage partagé d'accessoires sexuels n'est pas connu. Il n'existe pas de données sur le risque de transmission chez les lesbiennes, mais quelques données indiquent que les taux chez les femmes porteuses du VIH sont très bas : les taux ont donc de fortes chances d'être encore plus bas dans le cas du VHC.

7. Immunoprophylaxie contre l'antigène Rh

Deux études de cohortes à grande échelle portant sur des femmes infectées à la suite d'une immunoprophylaxie anti-Rh contaminée n'ont révélé aucune transmission après 7 000 années-personnes d'activités sexuelles non protégée, ce qui indique, encore une fois, que le risque est minime.⁶⁴ La préparation utilisée actuellement pour l'immunoprophylaxie contre le Rh (Winrho SDF^{MD}, de même que celle utilisée précédemment, le Winrho^{MD}) ne comporte pas de risque d'agents pathogènes viraux à diffusion hémato-gène grâce à leurs procédés modernes de purification.

8. Transmission au sein de la famille ou par contact au foyer

Il ne semble pas que les contacts au foyer constituent un risque. Là où des cas de transmission familiale ont été observés, il

pourrait y avoir eu un contact accidentel par le sang (lames de rasoir, brosse à dents), mais il n'existe pas de preuves que ces instruments soient directement responsables. La présence des anticorps du VHC ainsi que de l'ARN du VHC a été relevée dans la salive. Cependant, cette présence n'est pas prévisible et son rôle quant à la transmission n'est pas clair.

IV. VIROLOGIE, MANIFESTATIONS CLINIQUES, ÉVOLUTION DE LA MALADIE

Très peu d'études définissent l'histoire naturelle de l'infection par le VHC et celles qui existent ne tiennent pas toujours compte du génotype, de la région géographique ou de l'intervention thérapeutique. La conception des études est aussi rendue difficile par le fait que la maladie évolue sur une longue période de temps. En dépit de ces limites, on a pu accumuler beaucoup d'informations pertinentes.

A. L'ORGANISME

L'hépatite C est un flavivirus à ARN monocaténaire enveloppé, caractérisé par une grande hétérogénéité génomique et des types distincts multiples (Tableau VII). Pour chacun de ces génotypes, il existe plusieurs sous-types, qui se distinguent chacun les uns des autres par environ 20 pour cent de leur séquence. Le schéma de classification généralement accepté comporte six génotypes majeurs et plus de 30 sous-types.^{3,83,84} En Amérique du Nord, les types 1a et 1b sont les plus fréquents chez les gens qui ne sont pas des immigrants récents, mais il existe des variations régionales. Les immigrants venus au Canada peuvent avoir acquis différents génotypes dans leur pays d'origine. Les sous-types sont aussi distribués suivant les régions. À la suite de l'infection, on a observé qu'il y a mutation du virus en populations génétiquement distinctes, appelées « quasi espèces », ce qui entraîne des conséquences importantes pour l'apparition de la maladie chronique, de la réaction immunitaire et la mise au point de vaccins. Le VHC ne semble pas provoquer une réaction immunitaire protectrice efficace.

Facilement détruit par la chaleur, ce virus est probablement très instable. Sans pouvoir être sûr de son mode de survie dans l'environnement, il n'y a pas lieu de croire que ses voies de transmission comprennent la survie sur des objets ou dans des substances pouvant héberger des pathogènes.

FIGURE 2

CHRONOLOGIE DE L'ÉVOLUTION DE L'INFECTION PAR LE VHC ET DE SES COMPLICATIONS

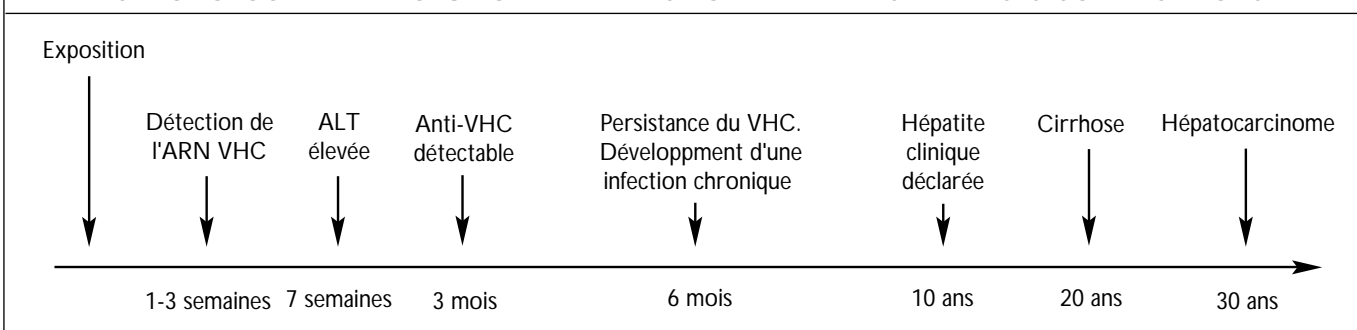


TABLEAU VII

CARACTÉRISTIQUES DU VHC

- virus ARN monocaténaire
- avec enveloppe
- 6 géotypes majeurs
- au moins 30 sous-types
- produit des « quasi espèces » ou diverses populations chez un même patient

B. HISTOIRE NATURELLE

L'histoire naturelle de l'infection par le VHC est complexe. Comme la phase aiguë comporte peu de symptômes, un diagnostic précoce est souvent impossible. De plus, la plupart des patients infectés demeurent asymptomatiques pendant des années, ce qui fait que les études visant à suivre son évolution et l'incidence de ses complications doivent porter sur des décennies. En général, l'infection par le VHC progresse lentement. Environ 15 pour cent des individus infectés guérissent spontanément ; pour un autre 25 à 30 pour cent, la maladie est sans symptômes et accompagnée d'aminotransférases normales persistantes et les lésions histologiques demeurent généralement bénignes. Cela veut donc dire qu'environ 40 pour cent des patients en guérissent ou, du moins, ont un pronostic sans gravité.³ Par contre, pour d'autres, le VHC entraîne une maladie chronique, débilitante et accompagnée de symptômes.

1. Évolution de l'infection

Voir les figures 2 et 3.

2. Pathologie

a) Biopsie hépatique : les caractéristiques de la biopsie hépatique peuvent se classer en altérations des espaces portes et lobulaires. On décrit le tissu par degré d'inflammation (légère, modérée, sévère) et par stade de la fibrose, de 0 (aucune fibrose) à 4 (cirrhose).

- les **altérations lobulaires** peuvent indiquer un endomagement hépatique répandu. L'antigène du VHC et l'ARN peuvent être isolés dans le cytoplasme des cellules infectées. On peut aussi y voir de l'atypie cellulaire, pouvant représenter un état précurseur de l'apparition d'un carcinome.
- les **altérations de l'espace porte** comprennent des amas nodulaires de lymphocytes dans les centres germinatifs et des lésions des canaux biliaires.

La principale atteinte cellulaire due au VHC se produit probablement par une voie immunologique bien qu'il soit possible qu'un effet cytopathique direct joue un moindre rôle.

b) Fonction hépatique : la plupart des patients atteints d'une infection chronique à VHC ont des niveaux élevés d'aminotransférase bien qu'il ne semble pas y avoir de corrélation avec la gravité ou le cheminement de la maladie.

Pour 30 pour cent des patients avec ARN du VHC en circulation, il se peut cependant que les transaminases soient

normales et que, malgré cela, il y ait des altérations histopathologiques importantes sur la biopsie hépatique. Le pronostic à long terme pour ce groupe demeure incertain, mais il semble moins grave.

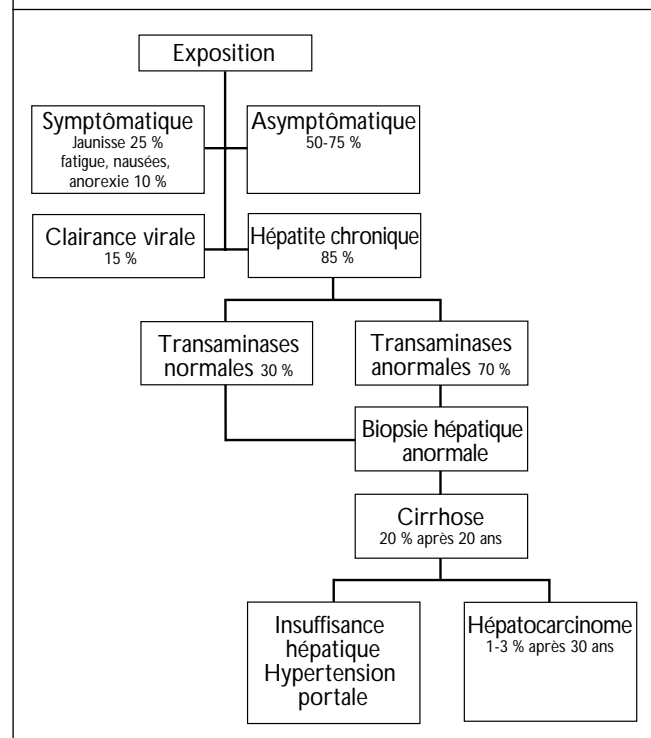
C. SÉQUELLES

1. Complications hépatiques

a) Cirrhose : la cirrhose se manifeste chez environ 20 pour cent des patients infectés chroniquement. L'intervalle moyen entre l'exposition et l'apparition de la cirrhose va de trois à 44 ans, et elle semble être plus longue chez les patients ayant un diagnostic histologique de légère activité, en comparaison à ceux qui sont atteints d'un degré plus élevé d'inflammation, surtout si elle est sévère. On reconnaît généralement que la cirrhose est une manifestation tardive qui risque peu d'apparaître avant la première décennie après l'exposition. La biopsie hépatique est utile pour établir le stade de la maladie chez ceux qui sont porteurs de l'ARN du VHC et de transaminases élevées, et elle est la seule méthode fiable permettant de poser un diagnostic de cirrhose puisqu'il se peut qu'il n'y ait aucune évidence clinique. La présence d'une fibrose grave et d'altérations nécroinflammatoires permet de prédire l'apparition d'une cirrhose.^{3,58} Le pronostic est aussi lié à la gravité de la fibrose par rapport au temps ou à la durée de la maladie. La principale complication de la cirrhose est l'hypertension portale menant aux varices œsophagiennes, à l'ascite et à l'insuffisance hépatique.⁸⁵⁻⁸⁷

FIGURE 3

SÉQUELLES POSSIBLES DE L'EXPOSITION AU VHC



b) Hépatocarcinome : chez les patients atteints de cirrhose, il arrive parfois, mais rarement, qu'un hépatocarcinome apparaisse à un stade avancé et tardif de la maladie. L'incidence annuelle est d'environ un pour cent chez les gens atteints de cirrhose. Ce taux varie cependant selon les régions et on en a même signalé jusqu'à 11 pour cent. Le carcinome apparaît de 15 ans à plus de 45 ans après l'exposition. La pathophysiologie n'en est pas encore bien comprise, mais des accidents nécroinflammatoires répétés ainsi qu'un effet cancérogène direct du VHC sont possibles.⁸⁸

2. Complications extra-hépatiques

L'infection par le VHC semble aussi liée à plusieurs autres conditions, peut-être par le déclenchement de réactions auto-immunes :

- cryoglobulinémie (type II mixte essentiel)
- glomérulonéphrite membraneuse
- porphyrie cutanée tardive
- anémie aplasique

D'autres associations possibles sont aussi le syndrome de Sjögren, l'ulcère cornéen de Mooren, le lymphome malin à cellules B non hodgkinien, la thyroïdite et le purpura thrombotique immun.^{1,89-91}

D. COFACTEURS

L'histoire naturelle du VHC pourrait être influencée par la présence de facteurs viraux et de l'hôte.^{84,92}

1. Charge virale/virémie

Il n'existe pas de corrélation évidente entre le niveau de l'ARN du VHC, le génotype et l'évolution de la maladie. Les niveaux quantitatifs de l'ARN du VHC et le génotype sont utilisés pour déterminer le protocole de traitement. En général, les patients ayant des niveaux plus élevés de virémie (plus de 2 millions de copies / ml) ont relativement moins de chances de réagir à la thérapie, comme, d'ailleurs, les génotypes 1 comparés aux génotypes 2 ou 3. La durée du traitement pour les types 2 ou 3 est donc de 6 mois, quel que soit le niveau de virémie. Les données actuelles indiquent que, pour les patients infectés par le type 1, le traitement de 6 mois est suffisant si le niveau de virémie est bas, mais, si ce dernier est élevé, un traitement de 12 mois est recommandé.^{84,92}

2. Histologie

Un degré nécroinflammatoire ou de fibrose plus élevé semble être lié à une évolution accélérée de la cirrhose. On signale un risque, allant jusqu'à 90 pour cent, d'apparition de la cirrhose en cas d'altérations inflammatoires sévères.^{84,92}

3. Coinfection par le VIH

Des rapports récents ont démontré les effets négatifs de la coinfection par le VIH et font croire à un pronostic plus sérieux

pour chacune des deux maladies. Il semble que, en présence du VIH, le VHC se comporte comme une infection opportuniste dont la maladie du foie est la principale manifestation. Il a été démontré que les patients qui sont porteurs du VIH et sont infectés par le VHC courent un risque plus élevé d'être atteints d'une maladie du foie progressive et que le risque est encore plus élevé pour ceux atteints du déficit immunitaire du SIDA. De plus, les patients infectés à la fois par le VHC et le VIH, qui sont aussi atteints d'une maladie du foie évolutive, connaissent aussi un progrès plus rapide vers le SIDA. Les interactions de ces deux virus sont complexes et doivent être prises en charge par des spécialistes dans ce domaine.^{58,84,92.}

4. Alcool

La consommation d'alcool est le cofacteur externe le plus important quant à l'évolution de la maladie, du point de vue de la gravité biochimique aussi bien qu'histologique. La consommation de plus de deux unités par jour fait tripler le taux de progression vers la cirrhose. Pour cette raison, l'abstinence est fortement recommandée. (Une unité équivaut à un verre de vin ou à environ un quart de litre de bière.)

E. EFFETS DU SEXE ET DE L'ÂGE DU PATIENT

1. Sexe

Dans la plupart des études sur les populations adultes, la maladie est plus grave chez les hommes. Deux études auprès de femmes infectées à la suite d'une immunoprophylaxie contre le facteur rhésus avant que les techniques actuelles de purification ne soient disponibles, ont conclu que la maladie pouvait suivre une évolution moins grave chez les jeunes femmes.^{82,92} Les chercheurs ont indiqué que, bien que la plupart des femmes infectées aient été atteintes d'hépatite chronique, celle-ci n'était généralement pas grave et l'incidence de complications telles que la cirrhose était très basse, même après plusieurs années de suivi (v. Tableau VIII).

TABLEAU VIII

PRONOSTIC À LONG TERME POUR LES FEMMES INFECTÉES PAR LE VHC

	Kenny-Walsh ⁹³	Wiese ⁹⁴ , Muller ⁹⁵ (1995,1996)
N	376	350
Nombre d'années de suivi	17 ans	10, 18 ans
Incidence d'hépatite chronique	90 % (légère, modérée)	62 % (10 ans) 49 % (18 ans)
Cirrhose	2,4 %	0 %
Hépatocarcinome	0 %	0 %

2. Âge

On associe l'âge et le vieillissement à une gravité accrue sur le plan histologique et à la possibilité de la diminution de l'intervalle écoulé avant l'apparition de manifestations tardives telles que la cirrhose.⁸²

F. GROSSESSE

Il n'existe actuellement aucune donnée indiquant que la grossesse modifie le cheminement du VHC. En fait, la plupart des femmes enceintes sont asymptomatiques et une minorité (10 %) a des transaminases élevées. On a émis l'hypothèse que la production endogène d'interféron, en partie par l'unité foeto-placentaire, pourrait expliquer les niveaux plus faibles de transaminases chez les femmes enceintes.^{5,96-100} Il ne semble pas y avoir d'augmentation de la fréquence d'issues défavorables chez les femmes atteintes du VHC. La transmission verticale constitue cependant un risque certain et, jusqu'ici, il semble que la plupart des enfants infectés de cette manière finissent par être atteints d'une hépatite chronique.

G. INFECTION DES ENFANTS

L'infection des enfants se produit soit par transfusion (bien que cela soit maintenant très rare à cause du dépistage systématique de l'infection par le VHC sur tous les dons de sang) ou par transmission périnatale à partir d'une mère infectée. Des études récentes, avec suivi à long terme, portant sur des enfants infectés par l'un ou l'autre de ces mécanismes, ont conclu que l'infection chez les enfants est associée à une affection moins grave que l'infection des adultes.^{5,100-102} Chez ces enfants, le trajet clinique se caractérise par des niveaux de transaminase faibles ou normaux, des altérations histologiques moins sévères et un pourcentage plus bas d'enfants avec présence persistante de l'ARN du VHC. Dans quelques-unes de ces études, le suivi atteint presque vingt ans. Toutefois, chez quelques enfants, la biopsie hépatique révèle une fibrose qui progresse avec l'âge et avec la durée de la maladie. Il est donc possible que quelques individus infectés à un âge précoce finissent par en arriver à un stade de maladie hépatique terminale.^{101,103,104}

V. ÉVALUATION DU RISQUE QU'À UNE FEMME D'ÊTRE ATTEINTE DU VHC

A. DÉPISTAGE

1. Dépistage universel

Le dépistage d'une pathologie requiert habituellement que certaines conditions soient présentes (Tableau IX). Bien que le VHC soit d'une grande importance pour la santé publique, le dépistage universel n'est pas recommandé à l'heure actuelle au Canada.² Toutefois, grâce aux développements survenus dans le domaine de l'infection par le VHC, cette situation pourrait changer et le dépistage universel rendre des services considérables à l'ensemble de la population.^{84,105,106} Son taux de prévalence demeure bas tant pour l'ensemble de la population (1-3 %) que chez les femmes enceintes (0,68-4,5 %). Les tests de dépistage

des anticorps existent, mais ils ne font pas de distinction entre une infection aiguë ou chronique. Les thérapies à l'interféron et à la ribavirine ont donné des résultats encourageants, mais la réaction au traitement n'est ni universelle, ni soutenue pour l'ensemble de la population. À l'heure actuelle, les données sur la sécurité de l'interféron administré durant la grossesse sont insuffisantes. **On sait que la ribavirine est tératogène.** Aucune mesure claire et fondée sur l'évidence n'est capable d'influencer la transmission foeto-maternelle. On peut cependant contribuer à améliorer les choses en conseillant des stratégies pour réduire le risque, comme l'abstinence de consommation d'alcool, l'immunisation contre l'hépatite A et B et, pour les usagers de drogues injectables, les programmes d'échange de seringues, d'autres façons d'utiliser les drogues ou la thérapie de maintien à la méthadone.

2. Dépistage sélectif

Pour les raisons mentionnées ci-dessus, Santé Canada a adopté une approche de dépistage sélectif et les individus appartenant aux catégories présentées au tableau X doivent être encouragés à se soumettre au dépistage.² De même, à l'heure actuelle, le dépistage systématique n'est pas recommandé pour les femmes enceintes mais celles qui appartiennent à l'une de ces catégories doivent être invitées à subir le test. Même avec une telle approche, 40 à 60 pour cent des femmes infectées ne seront pas identifiées.

B. COUNSELING

Les prestataires de soins ont un rôle unique et essentiel à jouer pour s'assurer que les femmes infectées par le VHC ont des connaissances précises sur l'hépatite C, qui soient fondées sur des bases scientifiques.

1. Questions touchant les aspects émotifs et psychosociaux

Il ne faut pas sous-estimer le choc que donne un diagnostic d'hépatite C à la femme et à sa famille, tant sur le plan émotif que sur le plan psychosocial. Alors que certaines n'en sont pas trop troublées, d'autres en sont dévastées et cette nouvelle leur est plus dommageable que la maladie elle-même. Le manque généralisé de connaissances sur le VHC chez les praticiens et au

TABLE IX

CONDITIONS POUR RECOURIR À UN TEST DE DÉPISTAGE

- La maladie doit être importante du point de vue de la santé publique
- Un test sensible et précis doit exister pour en faire la détection
- Des mesures thérapeutiques et préventives doivent être disponibles
- Les coûts directs et indirects du dépistage doivent être raisonnables pour l'individu et la société

sein du public, et la façon d'annoncer la « mauvaise nouvelle » influencent la tournure des événements. Plusieurs peurs concernant la santé et la vie, la transmission et les rapports avec les êtres chers, la peur de stigmates ou de la discrimination, doivent faire l'objet d'attention. Il se peut aussi que cette expérience soit accompagnée d'un sentiment de culpabilité et de violation.

Avant de pratiquer le test, il faut déterminer la perception du risque d'infection de la patiente, évaluer les symptômes possibles et s'informer de sa connaissance des modes de transmission et de prévention du VHC. La patiente doit être renseignée de manière adéquate avant les tests. Ceux-ci doivent être expliqués et il faut parler avec la patiente des manières de faire face à la situation si les tests donnent des résultats positifs. Il faut aussi lui donner des indications sur les sources de support et parler avec elle des implications liées au fait d'informer les autres de sa condition, sur le plan des rapports personnels, de l'emploi et de l'assurance-vie. Il faut insister sur le fait que le VHC ne met pas nécessairement la vie en danger d'une façon immédiate et profiter de l'occasion pour parler des comportements sains susceptibles de réduire les dommages.

Le diagnostic doit toujours être donné à la patiente en personne et d'une manière faisant preuve de sensibilité et de sympathie, par un prestataire de soins, compétent en la matière, qui se montrera réceptif à toutes les questions de la patiente. Il ne faut jamais transmettre les résultats par téléphone, ou par l'intermédiaire d'un répondeur ou d'une réceptionniste. Au

TABLEAU X

CATÉGORIES D'INDIVIDUS À QUI ON DOIT OFFRIR UN TEST DE DÉPISTAGE DU VHC

- Les usagers de drogues injectables (cela doit comprendre toute personne qui, à un moment quelconque, a utilisé des drogues injectables)
- Les patients recevant une hémodialyse
- Les patients ayant une ALT élevée de façon habituelle
- Les personnes ayant reçu des facteurs de coagulation concentrés avant 1988*
- Les personnes ayant reçu des composants sanguins ou des organes solides avant 1992*
- Les personnes ayant reçu des composants sanguins ou des organes solides provenant d'individus porteurs du VHC
- Les personnes ayant eu une exposition importante au sang d'individus porteurs du VHC ou à haut risque
- Les personnes incarcérées
- Les enfants de mères infectées par le VHC
- Les enfants plus âgés de mères porteuses du VHC s'il y a lieu de croire qu'une transmission verticale a pu se produire
- Les individus porteurs du VIH
- Les individus tatoués (surtout si les tatouages ont été faits en prison)

* les dates s'appliquent au Canada

cours de la consultation, il faudra vérifier le degré de compréhension de la patiente face à un diagnostic positif et lui faire comprendre qu'il est normal d'avoir une réaction de choc. Il se peut qu'une discussion plus approfondie sur les caractéristiques de la maladie, les procédés diagnostiques et les soins médicaux soit nécessaire. Des informations écrites et des indications sur les sources de soutien disponibles, tant du côté des professionnels que de la part des groupes d'entraide, s'avéreront précieuses. Il faut offrir des consultations de suivi pour poursuivre la discussion et inviter la patiente à permettre à ses partenaires, à sa famille et à ses amis d'y assister, le cas échéant.^{106,107}

2. Comportements pouvant réduire le risque

Il faut parler des comportements susceptibles de réduire le risque avec tous les patients porteurs du VHC, selon les besoins individuels et avec sensibilité.

3. Questions d'ordre gynécologique

a) Questions générales : les effets du VHC sur la santé reproductive d'une femme dépendent du statut de sa maladie. En l'absence d'une maladie du foie importante, il se peut qu'il n'y

TABLEAU XI

COMPORTEMENTS POUVANT RÉDUIRE LE RISQUE

- Il faut offrir aux usagers actuels de drogues i.v. la possibilité de participer à des programmes d'échange de seringues et de traitement et parler du partage et du nettoyage des aiguilles*, etc. Il ne faut pas oublier que plusieurs patients peuvent ne plus être des usagers
- Il faut parler de la consommation d'alcool et recommander de s'abstenir
- Si le patient n'est pas immunisé, il faut lui recommander de se faire vacciner contre l'hépatite A et B
- La participation à un groupe d'entraide est précieuse
- Les activités liées à la vie sociale, à l'éducation et à l'emploi doivent continuer normalement
- Il faut encourager les personnes qui ont des partenaires multiples à avoir des pratiques sexuelles qui minimisent le risque. Les données actuelles ne permettent pas de recommander des changements au niveau des pratiques sexuelles chez les couples monogames de longue durée
- Il ne faut pas donner de sang, d'organe, de tissus ou de sperme
- Il faut éviter de partager des rasoirs ou des brosses à dents même s'il n'y a pas encore de preuves que les contacts habituels au foyer puissent favoriser la transmission
- Il se peut qu'il y ait un faible risque de transmission en cas de tatouages pratiqués dans des endroits sans permis qui ne respectent pas les directives de Santé Canada sur le contrôle des infections. Il faut donc les éviter.

* non recommandé comme mesure préventive, mais seulement comme dernier recours.

ait pas de symptômes. Toutefois, en cas de maladie du foie importante ou de cirrhose, il peut y avoir des cycles menstruels anormaux ou une infertilité secondaire à l'absence d'ovulation. Si la cirrhose a entraîné un excès chronique d'œstrogène, des métrorragies ou une hyperplasie endométriale peuvent se produire. En fait, chacun de ces symptômes peut être un symptôme d'infection par le VHC.

Au moment du diagnostic initial, il peut être important d'examiner la possibilité de la présence simultanée d'agents pathogènes transmis sexuellement et, le cas échéant, de les traiter, particulièrement s'il s'agit d'usagers de drogues injectables ou de patientes ayant des partenaires multiples. On sait que les femmes qui reçoivent un traitement à l'interféron souffrent de mycoses récurrentes. Les recommandations sur les frottis cervicaux (tests de Papanicolaou) demeurent toujours valables.

b) Contraception : il n'existe pas de contre-indications à l'emploi des **méthodes anticonceptionnelles de type barrière** ou du **stérilet**. Les couples monogames et exclusifs doivent être informés que la transmission sexuelle est rare. En cas de partenaires sexuels multiples, il faut encourager l'utilisation de condoms.

Les contraceptifs à base de **progestérone seule** peuvent être utilisés par les femmes porteuses du VHC.

On peut prescrire les **contraceptifs oraux combinés** à la plupart des femmes infectées par le VHC, à l'exception de celles atteintes de cirrhose ou d'insuffisance hépatique lorsque le métabolisme du foie pourrait être altéré. Il n'existe pas de preuves que les contraceptifs hormonaux compromettent davantage les personnes infectées dont la fonction hépatique est adéquate.

c) Hormonothérapie substitutive : il existe peu d'information sur les effets de l'hormonothérapie substitutive chez les femmes porteuses du VHC. Les préparations orales sont métabolisées par le foie et la présence d'une insuffisance hépatique peut en modifier la pharmacocinétique. Étant donné que ces préparations peuvent être prises de façon continue pendant plusieurs années, une évaluation régulière de la fonction hépatique (telle que recommandée pour tous les patients porteurs du VHC) devrait être pratiquée. On pourrait aussi envisager la possibilité d'utiliser des préparations transdermiques pour éviter l'effet de premier passage hépatique. Les recommandations doivent se fonder sur les besoins individuels quant à l'hormonothérapie et la fonction hépatique. Il pourrait être indiqué de consulter un collègue ayant des compétences spécialisées sur le traitement de la maladie du foie.

d) Reproduction assistée : Les femmes vivant avec le VHC qui souhaitent une assistance médicale ou chirurgicale à la reproduction doivent recevoir un counseling sur les questions liées à l'infection par le VHC.

Toutes les femmes porteuses du VHC devraient être invitées à recevoir un counseling avant de devenir enceintes. **Si une induction d'ovulation** est nécessaire, on peut envisager un traitement au **clomifène** soigneusement surveillé, sauf dans les cas d'anomalies fonctionnelles hépatiques graves. L'usage de **gonadotrophines** pour déclencher l'ovulation ne devrait se faire qu'en consultation avec un endocrinologue de la reproduction, mais il n'est pas nécessairement contre-indiqué en cas d'infection par le VHC.

La fécondation *in vitro* ou l'insémination intra-utérine ne sont pas contre-indiquées pour les femmes porteuses du VHC. Cependant, un dilemme éthique se présente lorsqu'il s'agit d'un couple discordant où l'homme est infecté, mais non pas la femme. Comme le VHC a été détecté dans le sperme, et bien que la purification du sperme au moyen de techniques normalisées de lavage du sperme semble réduire la charge virale, sans toutefois l'éliminer,¹⁰⁸ il ya possibilité de transmission du VHC au cours du processus de reproduction assistée. Malheureusement, on n'a pas encore suffisamment étudié cette voie particulière de transmission et il n'existe pas de données exactes sur cette question. Les directives de la Société canadienne de fertilité et d'andrologie (SCFA) excluent les donneurs de sperme porteurs d'hépatite C.¹⁰⁹ Différentes cliniques de traitement de l'infertilité ont des politiques précises sur le traitement. Toutes les femmes qui s'intéressent à ces traitements doivent être informées du risque d'être infectées par le VHC et il faut obtenir un consentement éclairé à cet égard.

4. Effets de l'infection par le VHC sur la grossesse

Bien qu'il existe actuellement peu de données sur l'infection par le VHC et la grossesse, l'évidence actuellement disponible n'indique pas qu'il y a un risque accru de malformation congénitale, de souffrance foetale, d'accouchement d'un mort-né ou de prématurité. Les femmes porteuses de VHC ainsi que leurs fœtus n'ont pas un risque plus élevé de complications obstétricales ou périnatales en comparaison aux autres femmes. À lui seul, le VHC ne constitue pas une contre-indication à la grossesse.^{100,110-112}

5. Effets de la grossesse sur le VHC

Il y a peu de rapports sur les effets de la grossesse sur l'évolution de l'infection par le VHC. La majorité des femmes ne semblent pas affectées. Moins de 10 pour cent d'entre elles ont des transaminases élevées et, dans la plupart des cas, on a constaté une baisse de l'ALT pendant la grossesse et un rebond en post-partum.^{100,112} On suppose que la production endogène d'interféron par l'unité foeto-placentaire pourrait jouer un rôle et expliquer le cheminement bénin de la maladie durant la grossesse. Il se peut que la cholostase gravidique soit plus fréquente chez les femmes infectées par le VHC.⁴⁶ Rarement, certaines femmes peuvent présenter une maladie du foie avancée et des complications telles que des varices oesophagiennes et la coagulopathie, ce qui pose des risques d'hémorragie

au moment de l'accouchement et la possibilité de rupture de varices. Ces cas doivent être traités dans un centre de soins tertiaires.

6. Effets sur le nouveau-né

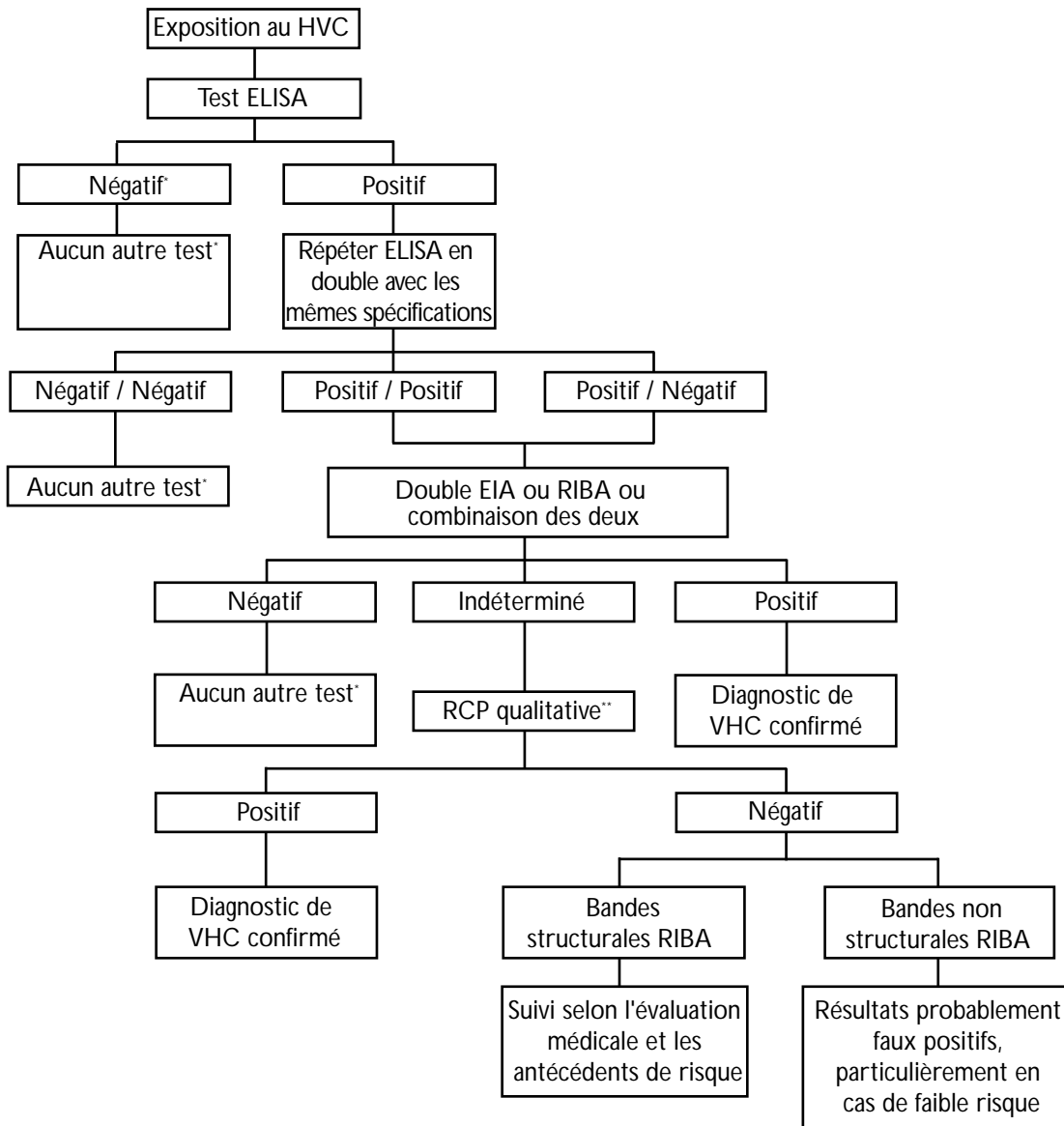
Les taux de transmission verticale publiés vont de zéro à 36 pour cent et le taux moyen est de 5 à 6 pour cent chez les femmes qui sont autrement en santé.^{4,6,7,63} Chez celles qui sont aussi infectées par le VIH, ce taux s'élève jusqu'à 44 pour cent (Tableau VI). Par ailleurs, les données existantes laissent croire que le

moment privilégié de transmission est la période intrapartum. Cependant, l'importance relative de la transmission intra-utérine comparée à la transmission intrapartum n'est pas encore déterminée. Plusieurs études ont révélé un risque de transmission verticale plus élevé d'une manière statistiquement significative lorsque les copies virales de la mère porteuse du VHC sont supérieures à 1 000 000 / ml.^{21,110} Généralement on établit le risque à environ 5 pour cent, mais il peut atteindre 36 pour cent en présence d'une forte charge virale maternelle.²¹

Le VHC n'est pas tératogène. Les enfants nés de mères por-

FIGURE 4

ALGORITHME POUR LE DÉPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VHC



* À moins que l'exposition ne se soit produite dans les trois derniers mois.

** Les nouveau-nés de mères porteuses de VHC ne peuvent être diagnostiqués adéquatement qu'en utilisant la RCP qualitative. Les patientes immunodéprimées et en hémodialyse peuvent aussi nécessiter une RCP qualitative.

Adapté de : *LLCM, RMTC*, juillet 95, vol. 21S2 p. 15

teuses du VHC ne connaissent pas plus de complications néonatales que les autres bébés ayant des facteurs de risque identiques (telle la prématurité, les mères utilisant des drogues injectables). Les enfants infectés risquent de l'être de manière chronique. Il faut noter que tous les nouveau-nés ont des anticorps maternels. Pour plus de détails sur les tests des nouveau-nés, veuillez voir la Section VIII.E.2 : Test du nouveau-né.

7. Allaitement maternel

De l'ARN du VHC et des anticorps anti-VHC ont tous deux été détectés dans le colostrum et le lait maternel.^{36,62} De multiples séries n'ont toutefois relevé aucun cas de transmission par allaitement. On croit donc généralement que l'allaitement au sein n'est pas contre-indiqué.

VI. TESTS DIAGNOSTIQUES

A. SÉROLOGIE

Le dépistage des individus porteurs du VHC se base sur la détection des anticorps du VHC en utilisant un immunoessai enzymatique (EIA) pour détecter les anticorps des antigènes recombinants spécifiques du VHC. La méthode ELISA de troisième génération pour la détection directe des antigènes est actuellement employée régulièrement dans tout le Canada. On peut s'y fier pour la plupart des individus immunocompétents chez qui le VHC se réplique, mais sa sensibilité est moindre chez les patients en hémodialyse ou dont l'immunité est compromise. Plus de 90 pour cent des tests sont positifs en présence d'une infection établie et le test devient positif environ trois mois après l'exposition. Des faux positifs peuvent se produire en présence d'un facteur rhumatoïde et les faux négatifs s'expliquent généralement par le moment du test. Les patients pour qui le dépistage était indiqué, mais qui ont été testés avant qu'on ne généralise l'emploi de la méthode ELISA de troisième génération, pourraient avoir intérêt à être testés de nouveau.

Pour être en mesure de poser un diagnostic formel, l'ELISA doit être réactif de manière répétée et suivi d'un test de confirmation positif au moyen, soit d'un RIBA, soit d'un algorithme de deux tests ELISA, soit encore d'un test d'amplification de l'acide nucléique (Figure 4).²

B. RÉACTION EN CHAÎNE DE LA POLYMÉRISE (RCP) QUALITATIVE

Le test qualitatif pour l'ARN du VHC doit être pratiqué pour les individus qui ont des anticorps anti-VHC confirmés en présence d'une ALT normale. Ils ne sont généralement pas nécessaires là où l'ALT est élevée. Ce test peut aussi être utile pour l'évaluation diagnostique des patients immunodéprimés et s'employer pour détecter le VHC chez les nouveau-nés de mères porteuses du VHC, là où des résultats anti-VHC positifs pourraient indiquer la présence d'anticorps maternels persistants.

C. RCP QUANTITATIVE ET DÉTERMINATION DU GÉNOTYPE

Ces tests ne sont pas habituels et ils ne sont recommandés que pour répondre à des besoins thérapeutiques précis sur une base individuelle. On utilise actuellement la RCP quantitative comme instrument de recherche pour évaluer le risque de transmission, mais on ne peut pas encore en transposer les résultats à la pratique clinique.

VII. TRAITEMENTS

A. EN GÉNÉRAL

Il faut encourager les femmes infectées par le VHC à avoir un régime alimentaire normal bien équilibré et à limiter la consommation d'alcool à moins de deux unités par jour. On peut offrir des programmes d'entraide ou de traitement à cette fin.

B. THÉRAPIES ANTIVIRALES PRÉCISES

Un traitement double à la ribavirine et à l'interféron constitue la thérapie standard actuelle et produirait une réponse supérieure à l'interféron seul. On obtient une réaction soutenue avec clairance virale à long terme dans 30 à 40 pour cent des cas. À l'heure actuelle, on ne préconise pas un traitement antiviral durant la grossesse et il n'y a aucune évidence que l'interféron puisse affecter les taux de transmission verticale.

Il a été démontré que l'interféron alpha 2b, administré trois fois par semaine, produit une clairance virale de 5 à 20 pour cent. On n'a constaté aucune tératogénicité ou toxicité reproductive pour les grossesses humaines en dépit d'un effet abortif constaté chez les singes rhésus recevant des doses de 90 à 360 fois la dose humaine. Il pourrait être envisageable de l'utiliser chez des femmes enceintes à un stade avancé de maladie hépatique mais seulement dans le contexte d'un protocole de recherche clinique bien conçu. La possibilité d'une exposition accidentelle au stade précoce de la grossesse ne pose probablement pas de problème.

La ribavirine est tératogène et embryocide pour presque toutes les espèces et elle est contre-indiquée pour les femmes enceintes. Une exposition accidentelle pourrait être un motif d'interruption de grossesse, bien qu'il n'existe actuellement aucune donnée sur laquelle on puisse fonder ce jugement. Il faut informer les femmes qui envisagent la possibilité d'une thérapie à la ribavirine de la nécessité d'utiliser une méthode contraceptive efficace.

C. IMMUNISATION MATERNELLE

Étant donné que l'infection par le VHC entraîne un risque important de maladie hépatique évolutive, il faut faire tout le nécessaire pour éviter des conditions susceptibles de causer des dommages au foie. L'immunisation des femmes enceintes contre l'hépatite A et B doit être envisagée très sérieusement. Une surinfection par l'hépatite A pose des dangers sérieux pour les patientes atteintes du VHC chronique. Une série d'articles, publiés en 1998, a révélé

que 41 pour cent des patients surinfectés ont évolué vers une hépatite fulminante et qu'un seul de ces patients y a survécu.¹¹³

Il existe aussi un vaccin combiné. Pour plus de renseignements sur ces immunisations, veuillez consulter le Guide canadien d'immunisation¹¹⁴ ou le site Web de Santé Canada. (voir les Sections XII. A et B: Sites d'information sur le Web)

D. PRINCIPES DE PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE AUX FEMMES INFECTÉES PAR LE VHC

En l'absence de cirrhose, les patientes avec une infection chronique à VHC ne devraient pas être traitées différemment de l'ensemble de la population. Même en cas de cirrhose, le métabolisme médicamenteux continue d'être normal aussi longtemps que la fonction hépatique est maintenue. Il faut évaluer la fonction hépatique biochimiquement au moyen de l'INR, de l'albumine et de la bilirubine, et cliniquement, par la présence ou l'absence d'ascite, d'encéphalopathie et d'hypertension portale. En présence d'une anomalie dans l'un ou plus de ces paramètres, la prescription de médicament devrait faire l'objet de considération spéciale de concert avec un hépatologue.

VIII. SOINS AUX FEMMES ENCEINTES VIVANT AVEC LE VHC

A. SOINS AVANT LA CONCEPTION

Idéalement, les soins prénatals devraient commencer avant la conception, à l'occasion d'une consultation avec un médecin connaissant bien le traitement de l'hépatite C ou des maladies infectieuses durant la grossesse. Il faudrait parler de l'histoire naturelle de la maladie, de ses implications pour la grossesse et pour le fœtus, du risque de transmission verticale, des thérapies et des comportements susceptibles de réduire le risque. Les voies possibles d'infection doivent être considérées, sans porter de jugement, avec sensibilité, et après avoir établi un rapport personnalisé avec la patiente.

Comme c'est le cas pour toutes les consultations ayant lieu avant la conception, il faut connaître les antécédents médicaux et procéder à un examen physique complet, tout en accordant une place particulière aux questions d'importance pour l'hépatite C, y compris :

- les antécédents médicaux actuels : diagnostic, stade et évolution de la maladie, présence de complications ;
- les antécédents médicaux antérieurs : autres problèmes hépatiques ;
- les antécédents obstétricaux : transfusions, cholestase, syndrome de HELLP ;
- les antécédents médicamenteux :
 - médicaments par ordonnance susceptibles d'être hépatotoxiques (v. Section VII. D : Traitements à prescrire aux femmes infectées par le VHC) ;
 - thérapie à l'interféron et à la ribavirine ;
 - médicaments sans ordonnance : acétaminophène ;

- toxicomanie : (Interroger la patiente quant à l'utilisation de drogues injectables) ;
- les antécédents de consommation d'alcool : il est important de mettre l'accent sur les effets dommageables de l'alcool sur l'évolution de la maladie. Une consommation dépassant deux unités par jour accélère la progression de l'infection par le VHC et l'abstention est le meilleur choix pour toutes les femmes ;
- la fonction hépatique : les résultats des derniers tests doivent être obtenus et examinés avec la patiente ;
- il faut déterminer l'immunité à l'hépatite A et B et offrir l'immunisation qui convient ;
- étant donné que la transmission peut être liée à la présence de l'ARN du VHC circulante, il peut être utile de pratiquer un test qualitatif. Si l'ARN du VHC est négatif, la possibilité de transmission verticale semble alors basse, presque nulle. Les tests quantitatifs permettant de prédire le risque individuel ne sont pas encore approuvés. En raison de la complexité de ces tests, leur interprétation exigera sans doute une consultation avec un spécialiste ;
- la thérapie combinée doit se terminer au moins 6 mois avant de devenir enceinte.¹¹⁵ On connaît bien la tératogénicité de la ribavirine et une exposition accidentelle doit être suivie d'une conversation sur les options qui s'offrent à la patiente. Il faut envisager la possibilité d'une interruption de grossesse. Il y a peu d'information pouvant aider les patientes ayant reçu un traitement à l'interféron à évaluer leurs options.¹¹⁶⁻¹¹⁹

B. SOINS PRÉNATALS

Les femmes qui se savent porteuses du VHC devraient consulter leur médecin à un stade précoce de leur grossesse pour recevoir des soins prénatals complets. Une évaluation de leur santé physique générale aussi bien que de leur fonction hépatique, faite en début de grossesse, permettra d'identifier les patientes qui risquent le plus d'avoir intérêt à recevoir les soins d'une équipe pluridisciplinaire. Dans la mesure où à peine 30 pour cent de la population infectée par le VHC se sait porteuse du virus, le début de la grossesse offre une bonne occasion pour identifier de nouveaux cas au moyen de l'évaluation du risque et du dépistage sélectif, comme nous l'avons vu précédemment.

1. Considérations générales

Les soins prénatals devraient suivre des directives normalisées quant aux considérations suivantes :

- Comme nous l'avons vu plus haut, il vaut la peine de continuer la recherche des facteurs de risque lors des consultations prénatales initiales et subséquentes. Les anticorps anti-VHC n'ont pas d'effets protecteurs et l'acquisition d'autres souches pathogènes peut se produire, et se produit dans les faits, ce qui valide ainsi la mise en place de stratégies de réduction du risque.¹²⁰
- La fréquence des visites doit correspondre aux besoins

individuels selon la condition médicale et obstétricale de la patiente.

- Les patientes devraient s'abstenir de consommer de l'alcool.
- Il pourrait être sage d'éviter l'usage de drogues pouvant être hépatotoxiques ou exiger un métabolisme hépatique important durant la grossesse.

2. Analyses de laboratoire

En plus des analyses de laboratoire prénatales habituelles, il faut demander aux patientes porteuses du VHC en début de grossesse de passer les tests complémentaires suivants :

- Tests de la fonction hépatique, aminotransférases
- Albumine
- Bilirubine
- INR
- Anti-hépatite B
- Anti-hépatite A totale ou IgG
- Test qualitatif pour l'ARN du VHC

3. Surveillance de la grossesse

- La fonction hépatique—y compris les transaminases—doit être mesurée à chaque trimestre. Il est utile d'établir les valeurs de base pour pouvoir distinguer entre les anomalies fonctionnelles hépatiques liées au VHC et celles attribuables à des complications déclenchées par la grossesse, telle l'hypertension gestationnelle, le syndrome de HELLP ou la cholestase gravidique.¹²¹⁻¹²³
- On n'a pas constaté d'augmentation de l'incidence du travail pré-terme, de retard de croissance intra-utérin ou de souffrance fœtale pour les grossesses de femmes porteuses du VHC en l'absence d'autres facteurs contributifs.^{14,31} Par conséquent, aucune recommandation spécifique ne peut être formulée en matière d'évaluation du fœtus durant la grossesse.

4. Échographie diagnostique

Comme il n'existe pas de lien entre le VHC et la dysmorphie fœtale, les indications pour l'évaluation par échographie à des fins diagnostiques ne sont pas différentes de celles qui s'appliquent à l'ensemble des femmes enceintes.

5. Procédés effractifs

Il n'existe pas de données sur un lien possible entre le risque de transmission verticale et des procédés comme l'amniocentèse, le prélèvement du sang fœtal et la biopsie de villosités chorionales.¹²⁴ Le comité croit qu'il est possible que les femmes dont l'ARN du VHC n'est pas détectable par une RCP qualitative n'aient pas de risque accru de transmission verticale à la suite de ces procédés. En présence de l'ARN du VHC, il faut soupeser, d'une part, l'indication et le risque d'anomalie et, d'autre part, la possibilité d'augmenter le risque de transmission. Le risque d'hémorragie fœto-maternelle durant l'amniocentèse est d'environ 10 pour cent.

C. PRISE EN CHARGE INTRAPARTUM

1. Voie d'accouchement

Bien que quelques études rétrospectives suggèrent un taux de transmission plus bas pour les accouchements par césarienne, il n'y a pas d'évidence suffisamment concluante pour recommander cette voie comme intervention prophylactique. Les femmes porteuses du VHC devraient donc pouvoir accoucher par voie vaginale à moins d'indications de nature obstétricale. Comme pour tout accouchement, il faut appliquer les précautions universelles, mais il n'est pas nécessaire d'isoler la mère ou le nouveau-né.

2. Déclenchement du travail

L'infection par le VHC ne constitue pas une indication pour déclencher le travail. En l'absence de toute autre indication, il faut permettre au travail de commencer spontanément et le recours à la stimulation doit suivre les pratiques locales établies.

Malgré l'absence de données sur la durée de la rupture des membranes en rapport avec les taux de transmission verticale, il semblerait raisonnable de maintenir l'intégrité de la membrane aussi longtemps que possible pour éviter l'exposition du fœtus à des sécrétions cervico-vaginales pouvant être infectées. La possibilité d'une épisiotomie devrait aussi être envisagée avec prudence.

3. Évaluation fœtale intrapartum

L'évaluation fœtale intrapartum doit suivre les directives cliniques établies par la SOGC.¹²⁵ Il faut donner la préférence à l'auscultation intermittente ou au monitoring externe bien qu'aucun cas d'infection fœtale n'ait été lié à l'emploi de l'électrode sur le cuir chevelu. Cependant, dans la mesure où le monitoring interne, comme la mesure du pH du cuir chevelu, entraîne un bris cutané, il ne faut y avoir recours que lorsqu'on juge qu'il est absolument nécessaire pour l'évaluation du bien-être fœtal.

D. PRISE EN CHARGE DURANT LE POSTPARTUM

1. Considérations générales

Il faut parler avec la patiente des questions d'hygiène élémentaire et de la façon de se débarrasser des matières susceptibles d'être infectées.

2. Allaitement maternel

Des anticorps de l'ARN du VHC ont été détectés dans le colostrum et le lait maternel. Cependant, dans de multiples séries d'études, aucun cas de transmission par allaitement maternel n'a été observé. On croit généralement que l'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué.^{36,62}

3. Contraception

Les soins obstétricaux devraient comprendre une conversation avec la patiente sur les méthodes efficaces de contraception. Pour plus de détails, v. la Section V. B. 3b : Contraception.

E. SOINS DU NOUVEAU-NÉ

1. Soins généraux

Les soins du bébé doivent correspondre aux pratiques habituelles de l'hôpital, tout en respectant les précautions universelles qui s'imposent. Il n'est pas nécessaire que la mère modifie la manière normale de s'occuper de son enfant et l'usage de gants et de masques ainsi que le recours à des techniques spéciales de stérilisation sont superflus. Le VHC est un agent pathogène à diffusion hématogène et il n'est donc pas transmis par l'urine ou les selles.

2. Tests du nouveau-né

Étant donné que le transfert passif des anticorps maternels (IgG) se produit à travers le placenta, tous les enfants nés de mères porteuses du VHC sont positifs pour l'anti-VHC à la naissance. Ces anticorps sont normalement éliminés chez les bébés non infectés après 12 ou 15 mois. Plus leur niveau est élevé chez la mère, plus il faut de temps au bébé pour les éliminer. Il est possible de vérifier le statut de l'infection plus tôt, généralement à partir de 2 ou 3 mois, en identifiant l'ARN du VHC circulant au moyen d'une RCP qualitative. Il faut se rappeler que le diagnostic ne risque pas de modifier le cours des événements puisque, chez les enfants, la maladie tend à rester bénigne et qu'un traitement n'est pas indiqué. Un test négatif peut toutefois servir à réduire l'anxiété des parents.

3. Immunisation des bébés

En plus des immunisations habituelles, il faut commencer l'immunisation contre l'hépatite B durant la période postnatale. Si la mère est HBsAg positive, il faut donner une immunoprophylaxie active et passive appropriée sous forme d'immunoglobuline anti-hépatite B et de vaccin anti-hépatite B. Le vaccin anti-hépatite A doit être administré vers l'âge d'un an.

Il est recommandé d'avoir une consultation avec un pédiatre ou un spécialiste des maladies infectieuses pour répondre à des problèmes précis liés aux tests et à l'immunisation.¹²⁶

IX. EXPOSITION EN MILIEU DE TRAVAIL, PRÉCAUTIONS UNIVERSELLES ET CONTRÔLE DE L'INFECTION

A. INFECTION ACQUISE EN MILIEU DE TRAVAIL PAR LES TRAVAILLEURS DES SOINS DE SANTÉ

On ne connaît pas encore bien l'épidémiologie et l'importance du risque d'infection par le VHC en milieu de travail.

On a relevé des cas d'infection en milieu de travail chez des travailleurs de la santé s'étant produite à la suite de diverses interventions médicales. On croit généralement que la plupart de ces infections^{127,128} sont secondaires à des accidents avec des pointes d'aiguille, mais on a récemment publié deux rapports d'infection à la suite d'éclaboussures conjonctivales (Tableau XII).¹²⁷ Quelques études semblent indiquer qu'il y a une plus grande prévalence d'infections par le VHC chez les travailleurs de la santé et signalent des taux de séroprévalence allant de deux à 4,4 pour cent, ce qui confirmerait un risque accru d'acquisition de l'infection en milieu de

TABLEAU XII

RISQUE D'ACQUISITION D'UNE INFECTION À DIFFUSION HÉMATOGÈNE APRÈS UNE PIQÛRE D'AIGUILLE ACCIDENTELLE

Source d'infection	Risque (%)
HBeAg positif	30
VHC	1,8
VIH	0,3

travail. Une étude prospective américaine a constaté une augmentation trois fois plus grande de l'incidence du VHC chez les travailleurs de la santé en comparaison à l'ensemble de la population sur une période de deux ans. Pourtant, une étude européenne récente, menée auprès de 5 064 employés de 22 hôpitaux généraux, a constaté une séroprévalence de 0,41 pour cent, ce qui est plus bas que pour l'ensemble de la population. Ces travailleurs de la santé étaient étroitement liés aux transfusions sanguines et à des cas cliniques manifestes d'hépatite.¹²⁹

Les estimations du risque postexposition varient d'une étude à l'autre.^{127,130,131} Des études prospectives, qui ont suivi des patients jusqu'à six mois après exposition, n'ont constaté aucune séroconversion chez 24 travailleurs de la santé exposés par piqûres d'aiguilles à 25 patients atteints de virémie : trois sur 50 et deux sur 53 de ces travailleurs exposés par piqûres d'aiguilles sont devenus anti-VHC positifs après six mois.

Une étude française utilisant un modèle basé sur des taux de prévalence du VHC très semblables à ceux du Canada a estimé que la probabilité de transmission du VHC d'un patient infecté à un chirurgien non infecté, au cours d'une intervention unique ayant un risque élevé d'exposition, allait de un sur 2 381 à un sur 23 810. On a calculé le risque cumulatif annuel comme allant de 0,01 à 0,1 pour cent.¹²⁹ On estime que, chaque année, de deux à 21 chirurgiens, sur un total de 20 000, acquièrent une infection par le VHC directement attribuable à leur travail.

La meilleure protection contre les pathogènes à diffusion hématogène est la prévention. Cela est particulièrement vrai pour l'hépatite C puisqu'il n'existe pas encore de vaccin ou autre immunoprophylaxie. Il faut prendre les précautions universelles pour tous les patients afin d'éliminer le besoin d'une identification spéciale de ces patients ou de leur isolement.

B. LE TRAVAILLEUR DE LA SANTÉ INFECTÉ

Cette question fait l'objet de beaucoup de controverse. Plusieurs cas de transmission par un travailleur de la santé à un patient ont été signalés, mais, dans l'ensemble, le taux global de risque documenté est extrêmement bas.¹³³ Pourvu qu'ils ne participent pas directement à des interventions à risque d'exposition élevé, les travailleurs de la santé infectés peuvent probablement continuer à soigner les patients. Il n'est pas nécessaire de faire subir des tests d'hépatite C aux travailleurs de la santé de manière systématique.

X. RECOMMANDATIONS

a) Dépistage

- Le dépistage universel du VHC n'est pas recommandé, mais un dépistage sélectif devrait être offert à toutes les femmes appartenant à une catégorie quelconque de risque. Les tests doivent n'être pratiqués qu'après un counseling adéquat et le consentement éclairé de la patiente. (III B)

b) Soins avant la conception et en début de grossesse

- Idéalement, l'évaluation avant la conception et en début de grossesse devrait comprendre une définition du risque d'infection à l'hépatite C, une séance de counseling et les tests qui s'avèrent nécessaires. (III B)
- Les patientes qui se savent porteuses du VHC devraient être évaluées avant de devenir enceintes pour prévoir les complications qui pourraient compromettre la santé de la mère durant la grossesse. (III B)
- La grossesse n'est pas normalement contre-indiquée en raison de l'infection par le VHC seulement. (Mais, elle est contre-indiquée pour les femmes qui suivent une thérapie à la ribavirine.) (III B)

c) Soins durant la grossesse

- Le risque de transmission verticale existe et il est plus grand si la femme est aussi infectée par le VIH. (II-2)
- Les soins prénatals doivent être adaptés pour répondre aux besoins individuels exacts selon la condition médicale et obstétrique de la patiente. Cela comprend la surveillance de la fonction hépatique. (II-2A)
- La consommation d'alcool devrait être évitée. (II-2 A)
- L'immunisation contre l'hépatite A et B doit être offerte selon les besoins. (II-2 A)
- Il n'est pas recommandé de pratiquer une césarienne systématique comme mesure intrapartum visant à réduire le risque de transmission verticale. (II-2 D)
- L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué. (II-3 B)

d) Soins du nouveau-né

- Tous les bébés nés d'une mère porteuse du VHC doivent être évalués pour la possibilité d'une infection par l'hépatite C. (III A)

e) Contraception et hormonothérapie substitutive

- Il faut recommander l'usage de méthodes de contraception de type barrière aux femmes ayant des partenaires sexuels multiples. (II-3 B)

TABLEAU XIII

PRÉCAUTIONS UNIVERSELLES / PRATIQUES SYSTÉMATIQUES ET PRÉCAUTIONS SUPPLÉMENTAIRES

- Se laver soigneusement les mains (10 à 30 secondes) avec du savon et de l'eau chaude avant et après tout contact avec une patiente.
- Bien protéger toute lésion cutanée avant de soigner une patiente.
- Porter des gants. L'usage de gants orthopédiques plus épais ou de gants doubles pourrait s'avérer utile.
- Porter des lunettes protectrices et une blouse de chirurgien quand il y a possibilité d'éclaboussure de sang ou de liquides corporels, p. ex. pour une césarienne ou un accouchement vaginal.
- Éviter le contact avec des instruments pointus ou tranchants autant que possible et en disposer avec beaucoup de soins. Ne jamais remettre la gaine sur les aiguilles et s'assurer que les objets pointus ou tranchants sont jetés dans des contenants solides, à portée de la main, et sont manipulés comme il se doit.
- Utiliser une technique « sans toucher » pour échanger les instruments pointus ou tranchants pendant les interventions chirurgicales.¹²⁹
- Porter des gants jusqu'après le premier bain du bébé au savon antiseptique et pour tous les soins ayant à voir avec le cordon ombilical, pendant les 48 heures qui suivent l'accouchement.
- S'assurer que tous les travailleurs de la santé ont reçu une formation approfondie en matière de techniques de prévention pour éviter l'exposition au sang.
- Faire un rapport aux Services de santé sur chaque exposition qui se produit au travail, aussi tôt que possible, de manière à ce que la personne exposée puisse recevoir les conseils nécessaires.

Conduite à tenir après l'exposition

- Dès que cela peut se faire en toute sécurité, cesser l'activité et évaluer la blessure. Pour une blessure pénétrante, laisser saigner autant que possible. Laver la peau avec du savon et de l'eau (sans utiliser de brosse). Si la peau n'est pas intacte, désinfecter, soit avec une solution à 70 % d'alcool, soit avec une solution fraîche d'hypochlorite à 5 % (eau de Javel domestique), diluée à un pour dix. Les éclaboussures dans les yeux doivent être irriguées avec de l'eau ou une solution normale saline.
- Demander le consentement de la patiente pour lui faire passer un test permettant d'obtenir les valeurs de départ des anticorps anti-VHC ainsi que de l'HBsAg et de l'anti-VIH, si nécessaire et si cette information n'est pas déjà disponible.
- Après avoir reçu le counseling nécessaire, le travailleur de la santé devrait passer un test pour les valeurs de départ de l'anti-VHC. Le test doit être répété après 6 mois avec le niveau de l'ALT.
- Si l'on obtient des résultats anti-VHC positifs successifs, il faut pratiquer un test de confirmation.
- Si le travailleur de la santé s'est séroconverti, il faut l'orienter pour un suivi.

TABLEAU XIV ¹³⁴ ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE L'ÉVIDENCE	CLASSIFICATION DES RECOMMANDATIONS
<p>Les recommandations de ces lignes directrices ont été pondérées en utilisant les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.¹³⁴</p> <p>I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.</p> <p>II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.</p> <p>II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.</p> <p>II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.</p> <p>III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.</p>	<p>Les recommandations de ces lignes directrices ont été adaptées de la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.¹³⁴</p> <p>A : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>B : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>C : On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.</p> <p>D : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>E : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p>

- Il faut évaluer soigneusement l'étendue de la maladie du foie avant d'envisager l'usage de la contraception hormonale ou de l'hormonothérapie substitutive. (III B)

f) Précautions universelles

- Il est recommandé d'utiliser des précautions universelles/pratiques systématiques et précautions supplémentaires pour les soins de toutes les patientes afin de protéger les travailleurs de la santé aussi bien que les patientes elles-mêmes. (II-2 A)

XI. QUESTIONS POUR LES CHERCHEURS CANADIENS

- Quelle est la véritable séroprévalence des anticorps anti-VHC chez les femmes en âge de procréer et durant la grossesse ?
- Quelle est l'évolution naturelle de l'infection à l'hépatite C chez les femmes enceintes ?
- Quels facteurs et cofacteurs contribuant à la transmission verticale peut-on identifier ?
- La césarienne réduit-elle le taux de transmission ?
- La thérapie à l'interféron peut-elle prévenir la transmission intra-utérine ou intrapartum du VHC ?
- Quelle est l'évolution naturelle à long terme de l'infection par le VHC chez les enfants ?
- Quel est le risque de transmission d'un partenaire sexuel à l'autre ?
- Quelles répercussions psychosociales l'infection par le VHC a-t-elle sur les familles ?
- Quel rôle l'allaitement maternel joue-t-il dans la transmission du VHC ?

- Quel est le rôle du placenta dans la prévention de la transmission verticale de l'hépatite C ?
- Quels sont les effets à long terme de la contraception orale et de l'hormonothérapie substitutive chez les patientes atteintes d'hépatite C ?

XII. SUGGESTIONS DE LECTURES ET AUTRES RESSOURCES

A. POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1. Livres/Directives

Reesink HW (Éditeur). *Hepatitis C*, 2nd ed, S. Karger AG, Basel, 270 p. 1998.

Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Information à l'intention des médecins — L'hépatite C*, Québec, 40 p, 1999.

Société canadienne de pédiatrie, La transmission verticale du virus de l'hépatite C: Les connaissances et les enjeux actuels (ID97-01). *Paediatrics & Child Health* 1997;2(3):233-7.

LLCM. *Prévention de l'hépatite C : un consensus en santé publique*, Relevé des maladies transmissibles au Canada, *Supplément* Vol. 25S2 juin 1999.

LLCM. *Prévention et lutte contre l'hépatite C—Lignes directrices et recommandations*. Relevé des maladies transmissibles au Canada, *Supplément* Vol. 21S2 juillet 1995.

US Department of Health and Human Services, Centre for Disease Control, Morbidity and Mortality Weekly Report, *Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease*. October 1998, vol. 47; no.RR-19.

World Health Organization (WHO), Weekly Epidemiological Record, Seroprevalence map : vol. 75, No. 3, 2000

2. Sites d'information sur le Web

- Santé Canada : Publications de la Division des pathogènes à diffusion hémato-gène
<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/bbp/public-e.html>
- The Hepatitis C Page of the Disease Notification On-Line
<http://cythera.ic.gc.ca/spansweb/ndis/diseases/hepc-e.html>
- Infection Control Guidelines
<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/dpg-e.html#infection>
- Société canadienne de l'hémophilie
<http://www.hemophilia.ca/>
- Société canadienne de pédiatrie
www.cps.ca/english/statements/ID/id97-01.html
- Rapports et publications de l'OMS :
www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr/00vol26/dr2605eb.html

B. POUR LES PATIENTS

1. Livres

Dolan M, Murray-Lyon IM, Tindall J. *The Hepatitis C Handbook*. North Atlantic Books, 473 p, 1999.

Everson GT, Weinberg H, Vierling JM. *Living with Hepatitis C: A Survivor's Guide*. Hatherleigh Press 255 p, 1999. (Distribué par Schering Company Inc.)

2. Sites d'information sur le Web

Bien que ces sites contiennent des renseignements utiles, ils ne doivent pas se substituer aux consultations avec des prestataires de soins bien informés.

- Santé Canada : <http://www.hc-sc.gc.ca>
- The Hepatitis Information Network :
<http://www.hepnet.com/hepc.html>
- Hepatitis C Forum : <http://www.hepatitis-c.de/hepace.htm>
- Hepatitis C Facts:
<http://members.bellatlantic.net/~clotho/cfaq.htm>
- 50th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD):
<http://www.hivandhepatitis.com/conferences/aasld.html>
- Sandi's Crusade Against Hep C:
<http://members.home.net/smking/index.htm#toc>
- National Center for Infectious Diseases —
Viral Hepatitis C:

<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/index.htm>

- British Liver Trust:
<http://www.britishlivertrust.org.uk/blt.html>
- Société des obstétriciens et gynécologues du Canada :
<http://www.sogc.org>

3. Sites d'entraide sur le Web

- HEPC Mailing List: <http://www.hepatitis.org.uk/s-list/>

B. ORGANISATIONS

Fondation canadienne du foie

Siège social, Suite 1500, 2235 Sheppard Ave. East
Toronto ON M2J 5B5

1 800 563-5483

site Web : <http://www.liver.ca>

Bureau de Montréal

1200, avenue McGill College

Bureau 2210 A C.P. 66

Montréal (Québec) H3B 4G7

(514) 876-4171

Société de l'Hépatite C du Canada

Bureau national,
383 Huron Street,

Toronto, ON M5S 2G5,

1 800 652-HEPC (4372),

Bureau de Montréal : (514) 769-9040

site Web : web-idirect.com/~hepc

Courriel : hecsc@idirect.com

Société canadienne de l'hémophilie

625, avenue du Président Kennedy, salle 1210

Montréal (Québec) H3A 1K2

Bureau national 1 800 668-2686

<http://www.hemophilia.ca/>

La Fondation de l'hépatite C du Québec

1185, avenue Rolland, Verdun (Québec) H4H 2G5

Eileen Martin, Directrice, tél. : (514) 769-9040

Courriel : fhcq@qc.aibn.com

XIII. RÉFÉRENCES

1. National Institutes of Health. Consensus Development Conference Panel Statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 1997; (3):2S-10S.
2. Hepatitis C prevention and control: a public health consensus. *Can Commun Dis Rep*. 1999;25S2:1-22.
3. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology*. Sep 1997;26 (3, Suppl 1):21S-28S.
4. Garland, SM, Tabrizi S, Robinson P, et al. Hepatitis C: Role of perinatal transmission. *J Obstet Gynaecol*. 1998 38(4):424-7.
5. Granovsky MO, Minkoff HL, Tess BH, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants: cohort study. *Pediatr* 1998;102(2:1):355-9.

6. La Torre, A. Biadaïoli R, Capobianco T, et al. Vertical transmission of HCV. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77(9): 889-92.
7. Lew J, Quin TC, Moofenson LM, et al. Increased vertical transmission of human immunodeficiency virus from hepatitis C virus coinfecting mothers. *J Infect Dis* 1997;176(2):414-20.
8. World Health Organization and the Viral Hepatitis Prevention Board. Global surveillance and control of hepatitis C. *J Viral Hepatitis* 1999;6:35-47.
9. Remis RS, Hogg R, Krahn MD, et al. Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C virus in Canada, 1960-85 and 1990-92. Technical report to Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada, June 22, 1998.
10. Schabas R. Report on the Meeting of the Expert Panel on Hepatitis C Epidemiology. Toronto: Health Canada, 1998.
11. Ford PM, White C, Kaufmann H, et al. Séroprevalence de l'hépatite C dans un pénitencier fédéral pour femmes au Canada. Dépistage volontaire de l'hépatite C dans un pénitencier fédéral pour hommes au Canada. *RMTC* 21(14):132-36 juillet 1995.
12. Reinius JF, Leikin EL, Alter HJ, et al. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117(11):881-6.
13. Allain JP, Hodges W, Einstein MH, et al. Antibody to HIV-1, TLV-I, and HCV in three populations of rural Haitians. *J Acquired Immun Def Synd* 1992;5(12):1230-6.
14. Bohman VR, Stettler RW, Little BB, et al. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1992;80(4):609-13.
15. Puro V, Girardi E, Ippolito G, et al. Prevalence of hepatitis B and C viruses and human immunodeficiency virus infections in women of reproductive age. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(7):598-600.
16. Ogasawara S, Kage M, Kosai K, et al. Hepatitis C virus RNA in saliva and breastmilk of hepatitis C carrier mothers. *Lancet* 1993;341(8844):561.
17. Roudot-Thoraval F, Pawlotsky JM, Thiers V, et al. Lack of mother-to-infant transmission of Hepatitis C virus in Human Immunodeficiency Virus-seronegative women: a prospective study with hepatitis C virus RNA testing. *Hepatology* 1993;17(5):772-7.
18. Marcellin P, Bernuau J, Martinot-Peignoux M, et al. Prevalence of Hepatitis C virus infection in asymptomatic anti-HIV1 negative pregnant women and their children. *Digestive Dis Sciences* 1993;38(12):2151-5.
19. Silverman NS, Jenkin BK, Wu C, et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy: seroprevalence and risk factors for infection. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(3):583-7.
20. Lin H, Kao J, Hsu H, et al. Possible role of high-titer maternal viremia in perinatal transmission of Hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1994;169(3):638-41.
21. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of Hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994;330(11):744-50.
22. Ndumbe PM, Skalsky J, Joller-Jemelka HI. Seroprevalence of hepatitis and HIV infection among rural pregnant women in Cameroon. *APMIS* 1994;102(9):662-6.
23. Marranconi F, Fabris P, Stecca C, et al. Prevalence of anti-HCV and risk factors for hepatitis C virus infection in healthy pregnant women. *Infection* 1994;22:333-7.
24. Deseda CC, Sweeney PA, Woodruff BA, et al. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infection among women attending prenatal clinics in San Juan, Puerto Rico, from 1989-1990. *Obstet Gynecol* 1995;85:75-8.
25. Matsubara T, Sumazaki R, Takita H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. *Eur J Pediatr* 1995;154:973-8.
26. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on vertical HCV transmission. *Lancet* 1995;345:289-91.
27. Silverman NS, Snyder M, Hodinka RL, et al. Detection of hepatitis C virus antibodies and specific hepatitis C virus ribonucleic acid sequences in cord bloods from a heterogeneous prenatal population. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1396-400.
28. Moriya T, Sasaki F, Mizui M, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants: its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 1995;49:59-64.
29. Manzini P, Saracco G, Cerchier A, et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission; persistence of anti-hepatitis C virus in children is associated with the mother's anti-hepatitis C virus immunoblotting pattern. *Hepatology* 1995;21:328-32.
30. Ruggieri A, Argentini C, Kouruma F, et al. Heterogeneity of hepatitis C virus genotype 2 variants in West Central Africa (Guinea Conakry). *J Gen Virol* 1996;77(Pt 9):2073-76.
31. Floreani A, Paternoster D, Zappala F, et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:325-9.
32. Sabatino G, Ramenghi LA, di Marzio M, Pizzigallo E. Vertical transmission of hepatitis C virus: an epidemiological study on 2,980 pregnant women in Italy. *Eur J Epidemiol* 1996;12:443-7.
33. Pipan C, Amici S, Astori G, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in low-risk pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:116-20.
34. Casanovas Lax J, Silva Garcia G, Vargas Romero J, et al. Transmisión vertical del virus de la hepatitis C. *An Esp Pediatr* 1997;47:627-32.
35. Kumar RM, Frossad PM, Hughes PF. Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75:177-82.
36. Kage M, Ogasawara S, Kosai KI, et al. Hepatitis C virus RNA present in saliva but absent in breast-milk of the hepatitis C carrier mother. *J Gastroenter Hepatol* 1997;12:518-21.
37. Garner JJ, Gaughwin M, Dodding J, et al. Prevalence of hepatitis C infection in pregnant women in South Australia. *Med J Austr* 1997;167:470-2.
38. Giacchino R, Tasso L, Timitilli A, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus infection: usefulness of viremia detection in HIV-seronegative hepatitis C virus-positive mothers. *J Pediatr* 1998;132:167-9.
39. Thomas DL, Villano SA, Riestler KA, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from Human Immunodeficiency Virus Type 1-infected mothers. *J Infect Dis* 1998;177:1480-8.
40. Ahmed SD, Cuevas LE, Brabin BJ, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C and HIV in Malawian pregnant women. *J Infect* 1998;37:248-51.
41. Resti M, Azzari C, Mannelli F, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. *Br Med J* 1998;317:437-41.
42. Xiong SK, Okajima Y, Ishikawa K, et al. Vertical transmission of Hepatitis C virus: risk factors and infantile prognosis. *J Obstet Gynaecol Res* 1998;24:57-61.
43. Agha S, Sherif LS, Allam MA, et al. Transplacental transmission of hepatitis C virus in HIV-negative mothers. *Res Virol* 1998;149:229-34.
44. Salmerón J, Giménez F, Torres C, et al. Epidemiology and prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in pregnant women in Granada. *Rev Esp Enferm Dig* 1998;90:841-50.
45. Menendez C, Sanchez-Tapias JM, Kahigwa E, et al. Prevalence and mother-to-infant transmission of Hepatitis viruses B, C and E in Southern Tanzania. *J Med Virol* 1999; 58:215-20.
46. Locatelli A, Roncaglia N, Arreghini A, et al. Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:498-500.
47. Chadha MS, Tungatkar SP, Arankalle VA. Insignificant prevalence of antibodies to hepatitis C in a rural area of western Maharashtra. *Indian J Gastroenterol* 1999;18:22-3.
48. Conte D, Fraquelli M, Prati D, et al. Prevalence and clinical course of chronic Hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000; 31:751-5.
49. Holton D, Anderson C, Giglia L. Sentinel hepatitis surveillance study (Abstract). *Can Soc. Epidemiol Biostatistics, Conference Proceedings: St-John's, August 1995.*
50. Wong T, unpublished data.
51. Roy E, unpublished data.
52. Minuk G, communication to LCDC, August 1999.
53. Pi D. St. Paul's Hospital, Vancouver: personal communication, 1997, quoted in Gully PR, Tepper ML. *Hepatitis C. Can Med Assoc J* 1997;156: 1427-30.
54. Money DM, personal communication.

55. Boucher M, personal communication.
56. Gill P. Canadian Red Cross Society, Ottawa: personal communication, 1997, quoted in Gully PR, Tepper ML. Hepatitis C. *Can Med Assoc J* 1997;156:1427-30.
57. Guidelines and recommendations on the prevention and control of hepatitis C. Laboratory Centre for Disease Control. *Can Commun Dis Rep*. 1995 Jul;21 Suppl 2:1-18,1-21.
58. Strathdee AS, Hogg RS, O'Shaughnessy MV, Montaner JS, Schechter MT. A decade of research on the natural history of HIV infection. Part 2: co-factors. *Clin Invest Med* 1996;19(2):121-30.
59. Mazza C, Ravaggi A, Rodella A, et al. Prospective study in mother to infant transmission of hepatitis C virus (HCV) infection. Study Group for Vertical Transmission (published erratum appears in *J Med Virol*. Aug 1998; 55(3):328). *J Med Virol*. 1998;54(1):12-9.
60. Riester JA, Thomas DL, Villano SA, Riester KA, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus Type-1 infected mothers. women and infants transmission study. *J Infect Dis*. 1998;177(6):1480-8.
61. Zanetti A, Tanzi E, Romano L, et al. Multicenter trial on mother-to-infant transmission of GBV-C virus. The Lombardy Study Group on Vertical/Perinatal Hepatitis Viruses. Transmission (published erratum in *J Med Virol* Apr 1998; 54(3):328). *J Med Virol*; 1998;54(2):107-112.
62. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Absence of infection in breastfed infants born to Hepatitis C virus-infected mothers. *Pediatr* 1995;126:589-91.
63. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):66S-70S.
64. Lawlor E, Columb G. Clinical outcomes after Hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *N Engl J Med*, Sep 1999; 341(10):762.
65. Thaler MM, Park C, Landers DV, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1991; 338:17-8.
65. Wejstal R, Widell A, Mansson A, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117:887-90.
65. Lam JPH, McOmish F, Burns M, et al. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1993;167:572-6.
68. NiYH, Lin HH, Chen PJ, et al. Temporal profile of hepatitis C virus antibody and genome in infants born to mothers infected with hepatitis C virus but without human immunodeficiency virus coinfection. *J Hepatol* 1994;20:641-5.
69. Zuccotti GV, Ribero ML, Giovannini M, et al. Effect of hepatitis C genotype on mother-to-infant transmission of virus. *J Pediatr* 1995;127:278-80.
70. Paccagnini S, Principi N, Massironi E, et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:195-9.
71. Maccabrini A, Bossi G, Caselli D, et al. High efficiency of vertical transmission of hepatitis C virus among babies born to human immunodeficiency virus-negative mothers. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:921-2.
72. Fischler B, Lindh G, Lindgren S, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1996;28:353-6.
73. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ, et al. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *J Viral Hepatitis* 1997;4:395-409.
74. Polywka S, Feucht H, Zöllner B, et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy and the risk of mother-to-child transmission. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:121-4.
75. Tovo PA, Palomba E, Ferraris G, et al. Increased risk of maternal-infant Hepatitis C virus transmission for women coinfecting with Human Immunodeficiency Virus Type 1. *Clin Infect Dis* 1997;25:1121-4.
76. Garland SM, Tabrizi S, Robinson P et al. Hepatitis C: Role of perinatal Transmission. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1998;38:424-42.
77. Mazza C, Ravaggi A, Rodella A, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission. *J Med Virol* 1998;54:12-9.
78. Zanetti AR, Tanzi E, Romano L, et al. A prospective study on mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Intervirology* 1998;41:208-12.
79. Granovsky MO, Minkoff HL, Tess BH, et al. Hepatitis C Virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatr* 1998;102:355-9.
80. Papaevangelou V, Pollack H, Rochford G, et al. Increased transmission of vertical hepatitis C virus (HCV) infection to human immunodeficiency virus (HIV)-infected infants of HIV- and HCV-coinfecting women. *J Infect Dis* 1998;178:1047-52.
81. Polywka S, Laufs R. Die vertikale Übertragung des Hepatitis-C-Virus von infizierten Müttern auf ihre Kinder. Das Risiko der HCV-Übertragung durch Muttermilch ist gering. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 1999;42:562-8
82. Catalano D, Pollio F, Ercolano S, et al. La trasmissione materno-fetale dell'HCV. Ruolo dell'HIV quale fattore di rischio. *Minerva Ginecol* 1999;51:117-9.
83. Rapicetta M, Argentini C, Dettori S, et al. Molecular heterogeneity and new subtypes of HCV Genotype 4. *Res Virol* 1998;149(5):293-7.
84. Thomas HC, Booth J, Brown J. Pathophysiology and treatment of Hepatitis C. *Drugs* 1996; 52 Suppl 2:1-7.
85. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al. Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology*, 1990;12:671-5.
86. Tong MJ, El-Farra NS, Reikes, AR, Co RL. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med* 1995;1:332(22):1463-6.
87. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997;349(9055):825-32.
88. Kiyosawa K, Tanaka E, Sodeyama T. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Curr Stud Hematol Blood Transfus* 1998; (62): 61-80.
89. al-Awami Y, Sears DA, Carrum G, et al. Pure red cell aplasia associated with hepatitis C infection. *Am J Med Sci* 1997;314(2):113-7.
90. Alberico S, Mazza S, Grimaldi E, Volpe C, Guaschino S. Essential mixed type II cryoglobulinemia in a HCV positive pregnant woman: case report. *Clin Exp. Obstet Gynecol*. 1998;25(4):129-31.
91. Della Rossa A, Trevisani G, Bombardieri S. Cryoglobulins and cryoglobulinemia: diagnostic and therapeutic considerations. *Clin Rev Allergy Immunol* 1998, 16(3): 249-64.
92. Pagliaro L, Peri V, Linea C. Natural history of chronic hepatitis C. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31(1):28-44.
93. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infections from contaminated anti-D immune globulin. *Irish Hepatology Research Group*. *N Engl J Med* 1999;340:1228-33.
94. Wiese M. Natural course of hepatitis C: a 15 year analysis in an unselected group with identical parenteral infection. *J Hepatol* 1995;23 (suppl1):89.
95. Muller R. The natural history of hepatitis C: clinical experiences. *J Hepatol* 1996; 24 (2 suppl) 52-4.
96. ACOG Educational Bulletin. Viral hepatitis in pregnancy. Number 248, 1998 (replaces No. 174, 1992). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998;63(2):195-202.
97. American Bulletin of Obstetricians and Gynecologists. Viral hepatitis in pregnancy. No. 248. *Int. J. Gynecology Obstet*. 1998. 63(2): 195-202 (replaces No. 174, 1992).
98. Dinsmoor MJ. Hepatitis in the obstetric patient. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(1): 77-91.
99. Duff P. Hepatitis in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22(4):277-83.
100. Rimón E, Lurie Y, Bass DD, Levi S. Acute hepatitis C during pregnancy: case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 1998 262(1-2):95-7.
101. Jonas MM. Hepatitis C Infection in children. *N Engl J Med*. 1999; 341(12):912-3.
102. 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.
103. Bortolotti F, Resti M, Giacchino R et al. Hepatitis C virus infection and related liver disease in children of mothers with antibodies to the virus. *J Pediatr* 1997 130(6):990-3.
104. Guido M, Rugge M, Jara P, et al. Chronic hepatitis C in children: the pathological and clinical spectrum. *Gastroenterol* 1998 115(6): 1525-9.
105. Nelson DR, Davis GL. Treatment of chronic hepatitis C. *Compr Ther* 1997;23(4):269-76.
106. Schalm SW, Brouwer JT. Treatment of chronic hepatitis C: practical

- aspects. *Acta Gastroenterol Belg* 1997;60(3):204-10.
107. Manlio F. Addressing the emotional aspects of living with HCV. 4th International Hepatitis C Conference, 1997 South Bank, London.
 108. McKee TA, Avery S, Majid A, Brindsden PR. Risks for transmission of hepatitis C virus during artificial insemination. *Fertil Steril* 1996; 66(1):161-3.
 109. Candian Fertility and Andrology Society. Guidelines for the therapeutic donor insemination. Montreal, 1996.
 110. Eriksen NL. Perinatal consequences of hepatitis C. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42(1):121-33.
 111. Magriples U. Hepatitis in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998;22(2):112-7.
 112. Michielsen PP, Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy. *Acta Gastroenterol Belg* 1999;62(1):21-9.
 113. Vento S, Garofano T, Renzini C et al. Fulminant hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338:286-90.
 114. National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide. 5th ed. Ottawa: Health Canada, Health Protection Branch, Laboratory Centres for Disease Control, 1998.
 115. Rebetrone [product monograph]. Schering Canada, Pointe-Claire (QC) 1999.
 116. Waysbort A, Giroux M, Mansat V et al. Experimental study of transplacental passage of alpha-interferon by two assay techniques. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37: 1232-7.
 117. Reichel RP, Linkesh W, Schetiteka D. Therapy with recombinant interferon alpha 2a during unexpected pregnancy in a patient with chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 1992;82(2):472-3.
 118. Pardini S, Dore F, Murineddu M et al. Alpha 2b Interferon therapy and pregnancy: report of a case of essential thrombocythemia. *Am J Hematol* 1993;43(1):78-9.
 119. Ruggiero G, Andreana A, Zampino R. Normal pregnancy under inadvertent alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1996;24(5):646.
 120. Simmonds P. Variability of the Hepatitis C virus genome. *Curr Stud Hematol Blood Transf*, 1998;62:38-63.
 121. Wejstål R, Norkrans G. Chronic Non-A, Non-B hepatitis in pregnancy: outcome and possible transmission to the offspring. *Scand J Infect Dis* 1989;21(5):485-90.
 122. Minola E, Persiani P, Amuso G. Clinical features of hepatitis C virus (HCV) infection in pregnancy. *Int J Obstet Gynecol Obstet* 1997;58: 245-6.
 123. Gervais A, Bacq Y, Bernuau J et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2000;32(2): 293-9.
 124. Delamare C, Carbonne B, Heim N et al. Detection of hepatitis C virus RNA (HCV RNA) in amniotic fluid: a prospective study. *J Hepatol* 1999;31(3): 416-20.
 125. SOGC Policy paper: Fetal Health Surveillance in Labour. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1995;17(9):859-901.
 126. Canadian Paediatric Society. Vertical transmission of the hepatitis C virus: current knowledge and issues. *Paediatr Child Health* 1997;2:227-31.
 127. De Castro MG, Denys GA, Fauerbach LL et al. APIC position paper: hepatitis C exposure in the health care setting. association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. *Am J Infect Control* 1999;27(1):54-5.
 128. Mujeeb SA, Khatri Y, Khanani R. Frequency of parenteral exposure and seroprevalence of HBV, HCV, and HIV among operation room personnel. *J Hosp Infect* 1998;38(2):133-7.
 129. LLMC. Compte rendu de la conférence de concertation sur les professionnels de la santé infectés : risque professionnel de transmission des pathogènes à diffusion hémato-gène. *RMTC* 1998;24(S4):1-28.
 130. Rosen HR. Acquisition of Hepatitis C by a conjunctival splash. *Am J Infect Control* 1997;25(3):242-7.
 131. Howard RJ, Fry DE, Davis JM, Wiley TE, Rice CL. Hepatitis C Virus infection in healthcare workers. *Surgical Infection Society, J Am Coll Surg* 1997;184(5):540-52.
 132. Yazdanpanah Y, Boelle PY, Carrat F et al. Risk of hepatitis C virus transmission to surgeons and nurse from infection patients: model-based estimates in France. *J Hepatology* 1999; 30(5):765-9.
 133. Duckworth GJ. Duckworth GJ, Heptonstall J, Aitken C. Transmission of Hepatitis C virus from a surgeon to a patient: the incident control team. *Commun Dis Public Health* 1999 Sep; 2(3):188-92.
 134. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, EEL W. Canadian Task Force on the Periodic Health Exam. Ottawa: Canada Communication Group, 1994:xxxvii.

XIV. BIBLIOGRAPHIE ADDITIONNELLE

1. Burns DN, Minkoff H. Hepatitis C: screening in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;94(6), pt 1:1044-1148.
2. Burt MJ, Cooksley WG. The influence of iron on chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(3):330-33.
3. Cerny A, Chisari FV. Pathogenesis of chronic hepatitis C: immunological features of hepatic injury and viral persistence. *Hepatology* 1999;30(3): 595-601.
4. Curry GW, Beattie AD. Pathogenesis of primary hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8(9):850-55.
5. Cossart YE. Laboratory investigation of hepatitis C: a review. *Pathology* 1999;31:2:102-8.
6. Delage G, Infante-Rivard C, Chiavetta JA, Willems B, Pi d, Fast M. Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection in blood donors: results of a case control study. *Gastroenterol* 1999;116(4):893-99.
7. Delamare C, Carbonne B, Heim N, et al. Detection of Hepatitis C virus RNA (HCV RNA) in amniotic fluid: a prospective study. *J Hepatol* 1999;31(3):416-20.
8. Aizaki H, Saito A, Kusakawa I et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus radiant with an insertional mutation in its hypervariable region. *J Hepatol* 1996;25(5):608-13.
9. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C, 26-27.02.99 *J of Hepatol* 1999;31-suppl 1:3-8.
10. George, DK, Powell LW, Losowsky MS. The haemochromatosis gene: a co-factor for chronic liver diseases? *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14(8):745-9.
11. Huang, SN, Chen TC, Tsai SL, Liaw YF. Histopathology and pathology of hepatotropic virus-induced liver injury: review. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;2(9-10):S195-217.
12. Ishakawa K, Okajima Y, Inaba N. Hepatitis C virus infection in Japanese pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;60(1):59-60.
13. Jain, A, Kar P, Madan K, Das UP, et al. Hepatitis C virus infection in sporadic fulminant viral hepatitis in North India: cause or co-factor? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(11):123-27.
14. Lesens O, Deschesnes M, Steben M et al. Hepatitis C virus is related to progressive liver disease in human immunodeficiency virus-positive hemophilics and should be treated as an opportunistic infection. *J Infect Disease*. 1999;179(5):1254-58.
15. Matsumori A. Molecular and immune mechanisms in the pathogenesis of cardiomyopathy: roles of viruses, cytokines, and nitric oxide. *Jpn Circ* 1997;61(4):275-91.
16. Management of healthcare workers infected with hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, or other bloodborne pathogens. AIDS/TB Committee of the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18(5):349-63.
17. Meisel H, Reip A, Faltus B, et al. Transmission of Hepatitis C virus to children and husbands by women infected with contaminated anti-D immunoglobulin. *Lancet* 1995;345(8959):1209-11.
18. Money D, Forbes J, Burdge D. An analysis of a cohort of 75 HIV infected pregnant women: antiretroviral effects, obstetrical and neonatal outcomes. 12th World AIDS Conference, Geneva Switzerland, June 28-July 2, 1998.
19. Morales JM, Campistol JM, Andres A, Rodicio JL. Glomerular diseases in patients with Hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1997;6(6):511-15.
20. Mullins N, Hsing-Hsi JL. Occupational exposure to HIV, hepatitis B, hepatitis C, and tuberculosis. *Clin in Podiatr Med and Surg* 1998;15(2):363-379.

-
21. Parker SP, Khan HI, Cubitt WD. Detection of antibodies to hepatitis C in dried blood spot samples from mothers and their offsprings in Lahore, Pakistan. *J Clin Microbiol* 1999; 37(6): 2061-3.
 22. Pembrey, J, Newell ML, Tovo PA. European paediatric hepatitis C virus network. Antenatal hepatitis C virus screening and management of infected women and their children: policies in Europe. *Eur J Pediatr* 1999;158(10):842-6.
 23. Ruggiero G, Andreana A, Zampino R. Normal pregnancy under inadvertent alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1996; 34(5):608-13.
 24. Samuel D, Feray C, Bismuth H. HCV infection and liver transplantation. *Acta Gastroenterology Belg* 1997;60(3):214-6.
 25. Schiff ER, de Medina M, Kahn RS. New perspectives in the diagnosis of hepatitis C. *Semin Liver Dis* 1999; 1: 2-15.
 26. Thomas HC, Booth J, Brown J. Pathophysiology and treatment of Hepatitis C. *Drugs*.1996;52 Suppl 1:1-7.
 27. Wejstal R. Sexual transmission of hepatitis C virus. *J Hepatology* 1999;31:suppl 1:92-95.
 28. Shea Position Paper. Management of healthcare workers infected with hepatitis B virus, Hepatitis C virus, human immunodeficiency virus or other bloodborne pathogens. *AIDS/TB Committee of the Society of Healthcare Epidemiology of America* 1997; 18: 349-63.
 29. Zein, N.N. Vertical transmission of hepatitis C: to screen or not to screen. *J Pediatr* 1997;130:6:859-61.

Photo de la couverture : Coupe fine standard par microscopie électronique d'une cellule HPBALL prélevée 25 jours après inoculation. Vésicules cytoplasmiques contenant des particules à apparence virale (flèche foncée) associées à du matériel amorphe (flèche transparente). (barre = 100 nm)