



## **Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C**



# Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C

## AVIS SCIENTIFIQUE

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Décembre 2014

## **AUTEURS**

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue et présidente du CALI  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Annick Trudelle, conseillère scientifique et coordonnatrice du CALI  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue et membre du CALI  
Hôpital régional de Rimouski

Claire Béliveau, médecin microbiologiste-infectiologue  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Valérie Martel-Laferrrière, médecin microbiologiste-infectiologue  
CHUM

Marie-Louise Vachon, médecin microbiologiste-infectiologue  
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

Donald Murphy, microbiologiste et membre du CALI  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Jean-Guy Baril, président du comité sur la prise en charge des PVVIH et du groupe de travail traitant des co-infections VIH-VHC

## **AVEC LA COLLABORATION DES MEMBRES DU COMITÉ SUR LES ANALYSES DE LABORATOIRE LIÉES AUX INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT ET PAR LE SANG (CALI)**

## **REMERCIEMENTS**

Nous tenons à remercier Sylvie Venne pour sa contribution.

Nous tenons également à remercier les personnes suivantes, qui ont été consultées lors de la rédaction de cet avis :

Anne Bruneau, responsable de la rédaction et de la révision des guides PPE;

Richard Lalonde, président du Groupe de travail sur le Guide québécois de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C.

## **MISE EN PAGE**

Virginie Boué, agente administrative  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

DÉPÔT LÉGAL – 4<sup>e</sup> TRIMESTRE 2015  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA  
ISBN : 978-2-550-72830-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

## Liste des membres du CALI

Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) est un comité permanent d'experts formé avec l'accord du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et de l'Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec (AMMIQ). Il relève de l'Unité sur les ITSS de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Il est rattaché au directeur du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour les aspects de laboratoire ainsi qu'au directeur de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail (DRBST) pour les aspects de santé publique. Le CALI a le mandat de fournir une expertise scientifique et de formuler des recommandations et avis visant les activités de laboratoire à des fins de dépistage, de diagnostic, de suivi et de contrôle des ITSS.

### Année d'exercice 2013-2014 (en ordre alphabétique)

Isabelle Alarie, médecin microbiologiste-infectiologue, CHUS Hôpital Fleurimont

Louise Charest, omnipraticienne, Clinique médicale l'Actuel

Marc Dionne (membre d'office), directeur scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital régional de Rimouski

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue, CHUM Hôpital Notre-Dame

Éric Frost, microbiologiste, Université de Sherbrooke

Lise Guérard (membre d'office), chef de service, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue et présidente du CALI, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Diane Lambert, médecin-conseil, Direction de santé publique des Laurentides

Gilles Lambert, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Pierre Lebel, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital Général de Montréal

Brigitte Lefebvre, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

France Morin, omnipraticienne, CLSC la Pommeraie

Donald Murphy, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Raymond Parent (membre d'office), chef d'unité scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Marc Steben, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue, CHA Hôpital Enfant-Jésus

Cécile Tremblay (membre d'office), directrice scientifique, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Annick Trudelle, conseillère scientifique et coordonnatrice du CALI, Institut national de santé publique du Québec

Sylvie Venne, médecin-conseil, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Karl Weiss (membre d'office), médecin microbiologiste-infectiologue, président de l'AMMIQ



## Table des matières

Liste des figures.....	V
Liste des sigles et acronymes .....	VII
Faits saillants.....	1
<b>1 Contexte .....</b>	<b>3</b>
<b>2 Spécimen, méthode de prélèvement et matériel.....</b>	<b>5</b>
<b>3 Période fenêtre .....</b>	<b>7</b>
3.1 Généralités .....	7
3.2 Revue des recommandations québécoises en vigueur au moment des travaux ayant menés à la rédaction de cet avis .....	7
3.3 Recommandations internationales .....	8
3.4 Revue de littérature.....	8
3.5 Recommandations du CALI.....	9
<b>4 Recommandations actuelles quant aux analyses à effectuer pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C .....</b>	<b>11</b>
4.1 Généralités .....	11
4.2 Revue des recommandations québécoises en vigueur au moment de la rédaction de cet avis.....	11
4.3 Recommandations internationales .....	12
4.4 État des connaissances actuelles quant aux avantages de dépister une infection le plus rapidement possible (par la recherche qualitative de l'ARN du VHC) à la suite d'une exposition .....	14
<b>5 Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le VHC .....</b>	<b>15</b>
5.1 Algorithme A : absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé .....	15
5.2 Algorithme B - sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible .....	17
5.3 Algorithme C – sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et dont la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative .....	18
<b>6 Patients connus avec une infection active par le VHC .....</b>	<b>19</b>
<b>7 Infection périnatale - particularité.....</b>	<b>21</b>
<b>8 Algorithmes de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C .....</b>	<b>23</b>
8.1 Algorithme A : Absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé.....	24
8.2 Algorithme B : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible .....	26
8.3 Algorithme C : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et dont la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative .....	28
<b>9 Perspectives d'avenir .....</b>	<b>31</b>
<b>Références .....</b>	<b>33</b>
<b>Annexe 1 Liste des immunoessais utilisés lors du dernier contrôle externe de la qualité (septembre 2012) pour la détection d'anticorps dirigés contre le VHC .....</b>	<b>37</b>
<b>Annexe 2 Résumé des différentes indications de procéder à la recherche qualitative de l'ARN du VHC dans un contexte de dépistage .....</b>	<b>41</b>
<b>Annexe 3 Extrait des guides de référence (recommandations).....</b>	<b>45</b>
<b>Annexe 4 Interprétation des profils .....</b>	<b>51</b>





## Liste des figures

Figure 1	Algorithme A : Absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé .....	24
Figure 2	Algorithme B : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible.....	26
Figure 3	Algorithme C : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et dont la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative.....	28



## Liste des sigles et acronymes

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ALT	Alanine aminotransférase
ARN	Acide ribonucléique
CALI	Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CITSS	Comité sur les ITSS
DRBST	Direction des risques biologiques et de la santé au travail
EIA	Essai immunoenzymatique
GQDITSS	Guide québécois de dépistage des ITSS
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
HAS	Haute Autorité de Santé
IDSA	Infectious Diseases Society of America
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infection(s) transmissible(s) sexuellement et par le sang
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PPE	Prophylaxie post-exposition
PCR	Amplification en chaîne par polymérase ( <i>Polymerase Chain Reaction</i> )
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
UDI	Utilisateurs de drogues par injection
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine



## Faits saillants

Dans le cadre de la mise à jour du Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (GQDITSS), le Service de lutte contre les ITSS du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national de santé publique du Québec afin de réviser la littérature et formuler des recommandations concernant les analyses de laboratoire à effectuer dans un contexte de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC).

- Les présentes recommandations s'appliquent dans un contexte de dépistage des ITSS. Il est sous-entendu que les personnes chez qui ces analyses seront prescrites ont une indication de dépistage de l'infection par le VHC, tel que défini dans le GQDITSS du MSSS. Le présent avis n'aborde pas les analyses à effectuer dans un contexte diagnostique.
- L'analyse recommandée pour le dépistage de l'infection par le VHC est, dans la plupart des cas, la recherche d'anticorps anti-VHC. Lorsque des anticorps anti-VHC sont détectés pour la première fois, il est essentiel de compléter le dépistage par la recherche qualitative de l'acide ribonucléique (ARN) du VHC.
- La période fenêtrée est de trois mois et est établie en fonction de la détection des anticorps anti-VHC. Chez les personnes immunodéprimées et chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH), la période fenêtrée sérologique peut être prolongée.
- On peut détecter l'ARN du VHC dans le sang de une à trois semaines suivant l'infection par le VHC. Cependant, puisque la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection, le concept de période fenêtrée ne s'applique pas pour l'ARN du VHC.
- Lorsqu'il est indiqué de procéder à une recherche qualitative de l'ARN du VHC dans un contexte de dépistage chez une personne avec une sérologie anti-VHC positive, un **premier** résultat d'ARN du VHC négatif doit être suivi d'une deuxième recherche qualitative de l'ARN du VHC trois mois plus tard.
- Le libellé « visite initiale » utilisé dans cet avis fait référence au moment où la personne se présente pour un dépistage des ITSS et que le questionnaire relève une indication de dépistage de l'infection par le VHC (voir le GQDITSS). Chez les PVVIH, le dépistage des ITSS devrait s'inscrire dans une prise en charge globale qui tient compte des particularités de l'infection par le VIH (consulter au besoin le guide « L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) »).
- Les analyses à effectuer pour le dépistage de l'infection par le VHC sont présentées selon trois scénarios, en fonction des résultats antérieurs de sérologie anti-VHC ou de la recherche qualitative de l'ARN du VHC :
  - A. **En l'absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé** : il est recommandé de procéder à une sérologie anti-VHC. Un résultat anti-VHC positif doit être suivi d'une recherche qualitative de l'ARN du VHC. Un premier résultat anti-VHC indéterminé doit également être suivi d'une recherche qualitative de l'ARN du VHC. En présence d'une sérologie anti-VHC négative, le dépistage est terminé, sauf dans les trois situations suivantes :
    - Si le dépistage a été effectué avant la fin de la période fenêtrée, il est recommandé de répéter la sérologie anti-VHC après la période fenêtrée, soit trois mois suivant l'exposition.

- Si la personne a eu une exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois, il est recommandé d'effectuer la recherche qualitative de l'ARN du VHC entre trois semaines et trois mois suivant l'exposition, ET de répéter la sérologie anti-VHC trois mois suivant l'exposition.
  - Chez la personne immunodéprimée et la PVIH, si aucune sérologie anti-VHC n'a été effectuée au cours des 12 mois précédents, et que la personne a eu des comportements à risque d'exposition au VHC au cours de cette période, il est recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC au minimum trois semaines après l'exposition.
- B. En présence d'une sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible :** la sérologie ne doit pas être répétée. L'analyse à effectuer est la recherche qualitative de l'ARN du VHC au minimum trois semaines suivant l'exposition. En présence d'un résultat d'ARN du VHC négatif, lorsqu'aucune recherche antérieure de l'ARN du VHC n'est disponible, il est nécessaire de confirmer l'absence d'ARN du VHC par une deuxième recherche qualitative de l'ARN du VHC, trois mois suivants le premier ARN négatif.
- C. En présence d'une sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et lorsque la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative :** la sérologie ne doit pas être répétée. L'analyse à effectuer est la recherche qualitative de l'ARN du VHC au minimum trois semaines suivant l'exposition. En présence d'un résultat d'ARN du VHC négatif, il n'est pas nécessaire de confirmer l'absence d'ARN du VHC par une deuxième recherche qualitative de l'ARN du VHC, sauf dans un contexte d'exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois. Dans cette situation, le deuxième prélèvement pour la recherche de l'ARN du VHC devrait être fait trois mois après la première recherche négative de l'ARN du VHC.
- Cet avis n'aborde pas les aspects de prise en charge des personnes avec une infection active par le VHC (anti-VHC positif et présence d'ARN du VHC à partir de l'analyse la plus récente), chez qui la sérologie et la recherche qualitative de l'ARN du VHC ne sont pas indiquées.

## 1 Contexte

Cet avis scientifique a été rédigé par le groupe de travail « Prélèvements et analyses recommandés pour le dépistage des hépatites B et C » du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les recommandations qui suivent concernent les analyses de laboratoire à effectuer dans un contexte de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC). Elles sont en soutien à la mise à jour du Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (GQDITSS), du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

Il est sous-entendu que les personnes chez qui ces analyses seront prescrites ont une indication de dépistage de l'infection par le VHC, tel que défini dans l'outil « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif) » du GQDITSS(1). Tel que mentionné dans le GQDITSS : « Le dépistage des ITSS chez les personnes vivant avec le VIH devrait s'inscrire dans une prise en charge globale qui tient compte des particularités de l'infection par le VIH »(2). Le GQDITSS recommande de consulter le guide « L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) » pour obtenir plus d'informations à ce sujet.

Le présent avis n'aborde pas les analyses à effectuer dans un contexte diagnostique.





## 2 Spécimen, méthode de prélèvement et matériel

Le spécimen utilisé est le sang, prélevé par ponction veineuse. Il est recommandé de se référer au laboratoire du site qui effectue les tests sérologiques et de biologie moléculaire du VHC pour s'assurer d'utiliser le matériel adéquat et respecter les conditions de conservation des spécimens, de même que les délais de transport propres à chaque technique.

Une attention particulière doit être portée aux analyses de détection qualitatives de l'acide ribonucléique (ARN) du VHC, car elles nécessitent des manipulations particulières (analyse centralisée dans un nombre restreint d'établissements, disponibilité du personnel du laboratoire, décantation rapide, tube spécifique, etc.). La recherche qualitative de l'ARN du VHC peut être effectuée sur du sérum ou du plasma.



## 3 Période fenêtre

### 3.1 Généralités

---

La période fenêtre est une période au cours de laquelle une personne peut être infectée sans que les épreuves sérologiques ne puissent la détecter. Elle couvre la période entre le moment de l'infection et le moment où les analyses de laboratoire sont en mesure de détecter l'infection. Pour le VHC, la période fenêtre usuelle est établie en fonction de la détection des anticorps anti-VHC.

Le délai de détection des anticorps anti-VHC peut varier en fonction de la trousse utilisée<sup>a</sup>. Selon certains articles et chapitres de livres de références, avec les tests de troisième génération, les anticorps anti-VHC sont détectables six à huit semaines suivant le moment de l'infection (sensibilité : 97 %)(3-7). Les tests anti-VHC de première et deuxième génération avaient des fenêtres sérologiques de 16 et 10 semaines, respectivement(6). La période fenêtre peut être prolongée chez les personnes immunodéprimées et les personnes vivant avec le VIH (PVIH) (voir section 3.4).

Un contrôle externe de qualité du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), effectué en septembre 2012, a démontré que les 52 laboratoires québécois effectuant des sérologies anti-VHC au Québec utilisaient tous des trousse de troisième génération<sup>b</sup>.

On peut détecter l'ARN du VHC dans le sang d'une à trois semaines suivant l'infection par le VHC(8). Cependant, puisque la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection, un premier résultat d'ARN du VHC négatif devrait être confirmé trois mois plus tard, dans certaines circonstances (voir l'annexe 2 et la section « Algorithmes de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C »).

Malgré la possibilité de détecter le virus dans le sang plus précocement avec la détection qualitative de l'ARN du VHC comparativement à la sérologie, ce test n'est recommandé que dans certaines situations spécifiques (voir annexe 2), puisqu'il est moins facilement accessible que la sérologie et qu'il est plus coûteux(9,10)<sup>c</sup>. De plus, la manipulation et la conservation des échantillons pour la détection de l'ARN du VHC (ex. : décantation rapide en moins de six heures, conservation parfois à -70 °C) entraînent des difficultés supplémentaires.

### 3.2 Revue des recommandations québécoises en vigueur au moment des travaux ayant menés à la rédaction de cet avis

---

La mise à jour 2010 du GQDITSS mentionnait que la période fenêtre pour l'apparition des anticorps anti-VHC peut s'étendre de huit à neuf semaines après l'exposition(11). Dans un autre document du MSSS de 1999 (« Information à l'intention des médecins-hépatite C »), il est mentionné que « les anticorps apparaissent en moyenne de huit à neuf semaines après l'infection, mais il peut occasionnellement s'écouler plusieurs mois avant qu'ils soient détectables. Dans un contexte de co-infection aiguë VIH/VHC, le délai de détection des anticorps anti-VHC peut aller jusqu'à 13 mois »(12).

---

<sup>a</sup> La liste des trousse utilisées au Québec est présentée à l'annexe 1.

<sup>b</sup> Communication personnelle, Donald Murphy, 10 mai 2013.

<sup>c</sup> Selon le Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale, édition 2013-2014, la valeur pondérée de la sérologie anti-VHC (code 20678) est de 11,0, comparativement à 65,0 pour celle du TAAN VHC qualitatif (code 40503).

Dans le guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel<sup>d</sup>, il est mentionné que « les anti-VHC sont habituellement détectés huit à neuf semaines après l'infection. À trois mois, la grande majorité des personnes infectées auront développé les anticorps. La détection de l'ARN pour l'hépatite C n'est pas indiquée pour le suivi habituel après une exposition à des liquides biologiques »(13).

Dans le guide pour la prophylaxie postexposition (PPE) à des liquides biologiques dans le contexte du travail<sup>d</sup>, il est mentionné que la période de latence virologique varie généralement de quelques semaines à trois mois(14). On y précise que « le dosage des alanines aminotransférases (ALT) permet une détection plus précoce de l'hépatite C que le dépistage des anticorps anti-VHC. La quasi-totalité des personnes infectées a développé des anti-VHC trois mois après l'exposition. Dans de rares cas, chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou des patients immunosupprimés, la séroconversion peut se produire jusqu'à six mois après l'exposition. La sensibilité et la spécificité des tests de dépistage des anticorps anti-VHC dépassent 97 %. Le test de détection de l'ARN viral n'est pas indiqué, sauf si élévation du taux d'ALT d'au moins 1,5 fois le taux de base en cours de suivi »(14).

### 3.3 Recommandations internationales

---

Selon les Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la période nécessaire à la détection des anticorps peut aller jusqu'à six mois suivant l'exposition(8,15). On souligne qu'à six mois, environ 97 % des individus infectés auront des anticorps anti-VHC détectables dans le sang, sans référence toutefois à la génération des tests anti-VHC utilisés(8).

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande, en cas de suspicion d'infection récente, de refaire le dosage des anticorps anti-VHC trois mois après l'exposition, en présence d'un premier résultat anti-VHC négatif(16). Chez une personne immunodéprimée, la HAS recommande de réaliser une recherche de l'ARN du VHC par une technique d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) sur le premier prélèvement(16).

### 3.4 Revue de littérature

---

Selon un document de l'organisation « Kidney Disease: Improving Global Outcomes » (kdigo.org), en se basant sur des études publiées à la fin des années 1990 et portant sur des donneurs et/ou receveurs de produits sanguins, les analyses de troisième génération auraient permis de réduire la période fenêtre à 66 jours (plutôt que 82 jours avec les essais immunoenzymatiques (EIA) de générations antérieures)(17). Une étude publiée en 1995 a comparé un test de troisième génération à un test de deuxième génération chez 21 personnes ayant développé une hépatite post-transfusionnelle. Le test de troisième génération a démontré une meilleure sensibilité, permettant la détection des anticorps anti-VHC plus précocement chez 24 % des patients(18). La recherche d'anti-VHC est devenue positive entre 26 et 118 jours(18). D'autres études prospectives ont toutefois identifié de rares cas de séroconversion plus tardive(19).

Dans une étude auprès de 12 utilisateurs de drogues par injection (UDI) aux prises avec une hépatite C aiguë, les anticorps anti-VHC étaient détectables en moyenne six semaines après la détection de l'ARN du VHC(7).

---

<sup>d</sup> Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.

L'étude de Thompson et coll, utilisant des tests de troisième génération, a montré que la fenêtre sérologique pouvait s'étendre au-delà de trois mois chez une proportion non négligeable de PVVIH. Dans cette étude (n = 43), trois mois suivant un ARN du VHC positif, 37 % des patients avaient toujours une sérologie négative, 13 % à six mois, 10 % à neuf mois et 5 % à un an, avec un temps médian de détection de trois mois(20). La séroconversion retardée n'était pas associée au degré d'immunosuppression telle que mesurée par le décompte des lymphocytes CD4+.

Un article de Vanhommerig et coll.(21) rapporte que la période fenêtre est estimée entre 34 et 70 jours dans des études effectuées chez des receveurs de produits sanguins non infectés par le VIH(19,22-24) et chez des UDI non infectés par le VIH(7,25). Ils ont observé une séroconversion médiane de 74 jours chez 63 hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) infectés par le VIH, qu'ils soulignent comparable aux études effectuées chez les patients VIH négatif(21). Notons cependant qu'ils rapportent une séroconversion à trois mois chez seulement 59 % des patients de l'étude. Quatre mois suite au moment estimé de l'infection, les anticorps anti-VHC n'étaient toujours pas détectables chez 17 participants (27 %). À 12 mois, 2 % des patients démontraient toujours une sérologie négative(21). Les auteurs recommandent idéalement de dépister l'infection par le VHC par la recherche de l'ARN du VHC. L'éditorial de Reiberger, paru au même moment, mentionne que cette médiane de 74 jours signifie que le diagnostic précoce des hépatites aiguës est souvent manqué si le dépistage est uniquement réalisé par la recherche des anticorps anti-VHC, chez les HARSAH infectés par le VIH(26).

Une étude allemande utilisant des tests de troisième génération chez des personnes en hémodialyse a rapporté une séroconversion retardée des anticorps anti-VHC chez 11/25 (44 %) des patients, pour des périodes s'étendant jusqu'à 16 mois(27). Le même phénomène a été décrit chez des greffés rénaux ou cardiaques(28).

### 3.5 Recommandations du CALI

---

Considérant ces études et recommandations d'experts, les membres du CALI retiennent que :

- Chez les personnes immunocompétentes, la période fenêtre est de trois mois pour le dépistage du VHC par sérologie. Cette recommandation se base sur la littérature qui démontre que la grande majorité des personnes exposées au VHC auront développé des anticorps à l'intérieur de trois mois, avec des trousse de troisième génération.
- Chez les PVVIH et les personnes immunodéprimées (par exemple, les personnes sous hémodialyse et les personnes ayant reçu une greffe d'organe ou de cellules souches), la période fenêtre sérologique peut être prolongée. Les données limitées (en particulier avec l'utilisation de trousse de générations plus récentes) ne permettent pas d'apporter plus de précision quant au niveau d'immunosuppression ni à la durée exacte de cette période fenêtre.
- Bien que l'ARN du VHC soit généralement détectable d'une à trois semaines après l'infection, les membres du CALI considèrent que le concept de période fenêtre ne s'applique pas pour l'ARN du VHC, puisque la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection.



## 4 Recommandations actuelles quant aux analyses à effectuer pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C

### 4.1 Généralités

---

L'analyse recommandée pour le dépistage de l'infection par le VHC est, dans la plupart des cas, la recherche d'anticorps anti-VHC. Lorsque des anticorps anti-VHC sont détectés pour la première fois, il est essentiel de compléter le dépistage par la recherche qualitative de l'ARN du VHC.

Si la personne est déjà connue comme ayant des anticorps anti-VHC, il n'est pas indiqué de répéter la recherche d'anticorps anti-VHC puisqu'ils demeureront positifs à vie dans la majorité des cas. Il serait souhaitable qu'un accès électronique élargi (multiples établissements) aux sérologies antérieures de l'hépatite C soit disponible afin d'éviter la répétition de la sérologie anti-VHC positive. Chez une personne déjà connue comme ayant des anticorps anti-VHC, lorsqu'indiqué suite à une nouvelle exposition, le dépistage devrait être effectué d'emblée par une recherche qualitative de l'ARN du VHC. Le résultat de la recherche qualitative de l'ARN du VHC permettra de différencier une infection ancienne résolue d'une infection active, qu'elle soit aiguë ou chronique(29,30).

### 4.2 Revue des recommandations québécoises en vigueur au moment de la rédaction de cet avis

---

#### 4.2.1 MSSS - « INFORMATION À L'INTENTION DES MÉDECINS-HÉPATITE C » (1999)

Dans ce document, on souligne qu'un résultat faussement négatif des anticorps anti-VHC peut survenir chez les personnes hémodialysées ou immunodéprimées(12). On mentionne également les indications de la recherche qualitative de l'ARN du VHC dans certaines situations, afin de préciser le diagnostic :

- Nouveau-né d'une mère infectée par le VHC (le résultat peut être positif jusqu'à l'âge de un ou deux mois de vie);
- Personne immunodéprimée ou hémodialysée avec résultat négatif au test anti-VHC;
- Résultat de sérologie indéterminé (afin de clarifier la situation);
- Sérologie négative avec possibilité de période fenêtre.

#### 4.2.2 GUIDE POUR L'EXAMEN MÉDICAL PÉRIODIQUE DES PVVIH (2014)

Dans ce guide, on recommande une sérologie anti-VHC lors de l'évaluation initiale de la PVVIH. Un résultat positif pour l'anti-VHC devrait être suivi par une recherche qualitative de l'ARN-VHC afin de confirmer une infection active. Il est également recommandé d'envisager une recherche qualitative de l'ARN du VHC dans les situations suivantes (voir annexe 3)(31) :

- Le clinicien soupçonne une infection aiguë par le VHC (période fenêtre);
- En présence d'un résultat anti-VHC négatif pour un patient chez qui se remarque une augmentation soutenue des enzymes hépatiques ou qui présente des facteurs de risque au regard de l'infection par le VHC.

On n'y retrouve pas de recommandation précise sur la fréquence du dépistage de l'infection par le VHC. À l'annexe 1 du guide, « Tableaux récapitulatifs concernant l'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le VIH », il est mentionné de procéder au dépistage des ITSS à la visite initiale, soit au début des soins. Les auteurs ajoutent une note mentionnant de « faire de nouveau passer les tests de dépistage du VHC ou des ITSS si la personne présente des facteurs de risque. »(31).

#### **4.2.3 GUIDE QUÉBÉCOIS SUR LA PRISE EN CHARGE ET LE TRAITEMENT DES PERSONNES CO-INFECTÉES PAR LE VIH ET LE VHC (2006)**

Dans ce guide, on recommande que toute personne infectée par le VIH soit dépistée pour l'infection par le VHC, au moyen d'une sérologie anti-VHC(32). Il est également recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC, chez les PVVIH ayant un résultat anti-VHC négatif, dans les situations suivantes (voir annexe 3)(32) :

- Lors d'une augmentation soutenue des enzymes hépatiques;
- S'il existe des facteurs de risque d'infection par le VHC (par exemple, UDI et receveurs de produits sanguins avant 1990).

#### **4.2.4 GUIDES PPE (2013 ET 2011)**

Dans le guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel<sup>e</sup>, il est recommandé de ne pas inclure la détection de l'ARN du VHC dans le suivi : « Les anti-VHC sont habituellement détectés huit à neuf semaines après l'infection. À trois mois, la grande majorité des personnes infectées auront développé les anticorps. La détection de l'ARN pour l'hépatite C n'est pas indiquée pour le suivi habituel après une exposition à des liquides biologiques »(13).

Dans le guide pour la prophylaxie postexposition à des liquides biologiques dans le contexte du travail<sup>f</sup>, il est recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC si les ALT deviennent élevées en cours de suivi (une fois et demie la normale) (voir annexe 3)(14).

### **4.3 Recommandations internationales**

---

#### **4.3.1 CDC - MMWR SDT GUIDELINES(2010)**

Les recommandations des CDC de 2010 mentionnent de procéder au dépistage de l'infection par le VHC chez les personnes à risque ou à la suite d'une exposition, par la recherche des anticorps anti-VHC. Un résultat anti-VHC positif doit ensuite être confirmé par une recherche de l'ARN du VHC(8)<sup>f</sup>.

#### **4.3.2 CDC - MMWR TESTING FOR HCV INFECTION: AN UPDATE OF GUIDANCE FOR CLINICIANS AND LABORATORIANS(2013)**

En 2013, les CDC ont recommandé, en présence d'une exposition récente de moins de six mois au VHC, de considérer une recherche qualitative de l'ARN du VHC lorsque la sérologie anti-VHC est négative(33). L'auteur principal de ce document rapporte que peu d'études ont évalué le taux de séroconversion des anticorps anti-VHC entre trois et six mois, et considère qu'une période fenêtre de

---

<sup>e</sup> Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.

<sup>f</sup> Au moment de rédiger cet avis, les lignes directrices des CDC étaient en cours de mise à jour. La version mise à jour disponible en consultation en date de décembre 2014 n'apporte pas de modification à ces recommandations.



trois mois serait adéquate pour la plupart des infections par le VHC<sup>9</sup>. Les CDC proposent, dans un algorithme de dépistage, le libellé suivant, lorsque le résultat de l'anti-VHC est négatif : « *For persons who might have been exposed to HCV within the past 6 months, testing for HCV RNA or follow-up testing for HCV antibody is recommended. For persons who are immunocompromised, testing for HCV RNA can be considered* »(33).

#### **4.3.3 THE EUROPEAN AIDS TREATMENT NETWORK (NEAT) ACUTE HEPATITIS C INFECTION CONSENSUS PANEL - ACUTE HEPATITIS C IN HIV-INFECTED INDIVIDUALS: RECOMMENDATIONS FROM THE EUROPEAN AIDS TREATMENT NETWORK (NEAT) CONSENSUS CONFERENCE (2011)**

Ces lignes directrices sont spécifiques aux PVVIH. On y recommande de dépister les PVVIH à l'entrée en soin par une sérologie anti-VHC, mais en spécifiant qu'une recherche de l'ARN du VHC devrait être effectuée si une hépatite C aiguë est soupçonnée(34).

#### **4.3.4 AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES (AASLD) AND INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA) - RECOMMENDATIONS FOR TESTING, MANAGING AND TREATING HEPATITIS C (2014)**

Une récente publication de l'AASLD, en association avec l'IDSA, cite l'algorithme de dépistage des CDC mais propose une adaptation du libellé, en spécifiant qu'une recherche qualitative de l'ARN du VHC **devrait être** réalisée : « *For persons who might have been exposed to HCV within the past 6 months, testing for HCV RNA or follow-up testing for HCV antibody should be performed. For persons who are immunocompromised, testing for HCV RNA should be performed* »(35).

#### **4.3.5 HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ - STRATÉGIES DE DÉPISTAGE BIOLOGIQUE DES HÉPATITES VIRALES B ET C (2011)**

La HAS recommande la détection des anticorps anti-VHC chez les personnes à risque, sans toutefois spécifier les facteurs de risque en question(16). En cas de suspicion d'infection récente, la recommandation est de refaire le dosage des anticorps anti-VHC trois mois après l'exposition, en présence d'un premier résultat anti-VHC négatif(16). La HAS recommande un dosage des anticorps anti-VHC et de l'ARN du VHC chez les patients immunodéprimés, sur le même prélèvement, trois mois après l'exposition (16).

#### **4.3.6 ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) - GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH HEPATITIS C INFECTION (2014)**

Dans une récente publication de l'OMS sur le dépistage et le traitement des personnes infectées par le VHC, il est recommandé d'offrir le dépistage, par la recherche des anticorps anti-VHC, à toute personne faisant partie d'une population à haute prévalence d'infection par le VHC (les personnes faisant partie des groupes à risque d'infection par le VHC ou qui démontrent des comportements à risque d'infection par le VHC)(36). Le dépistage de l'infection par le VHC doit aussi être offert à toutes les PVVIH à l'entrée en soins (« *at the time of enrolment into HIV care* »)(36) et, chez les personnes non infectées par le VHC, mais dont les comportements les rendent à risque d'infection par le VHC (par exemple l'usage de drogue intraveineuse), le dépistage devrait être répété annuellement(36).

L'OMS recommande que la détection d'anticorps anti-VHC soit suivie d'un ARN du VHC afin de confirmer une infection active. Les personnes infectées par le VIH peuvent obtenir un résultat de sérologie anti-VHC faussement négatif, dans près de 6 % des cas lorsque des tests de deuxième génération sont utilisés(36). Cette problématique est encore plus fréquente si la personne a un niveau

---

<sup>9</sup> Communication personnelle, Dr CG Toe, 28 octobre 2013.

avancé d'immunosuppression en raison de son infection par le VIH, ou au début d'une infection par le VHC. Compte tenu que les études ont rapporté une variabilité importante des décomptes de CD4 chez les personnes ayant obtenu un résultat anti-VHC faussement négatif, il n'est pas possible de suggérer un seuil spécifique de CD4 en-deçà duquel les personnes avec un résultat de sérologie anti-VHC négatif devraient avoir une recherche de l'ARN du VHC(36).

(Voir l'extrait du texte original :)

*« In the United States and western Europe, it is recommended that all persons with HIV infection be screened for HCV at the time of enrolment into HIV care, and that those who are not infected with HCV but practice behaviours that place them at risk for HCV infection, such as injection drug use, be retested annually. Rates of HCV infection in persons with HIV infection are higher than in the general population, but vary widely by country. [...] Persons who are infected with both HIV and HCV can have false-negative HCV serological test results. This may occur in up to 6 % of persons with HIV who undergo testing using a second-generation anti-HCV enzyme immunoassay (EIA), but may occur more often among persons with advanced immunosuppression due to HIV and during early HCV infection. As the range of CD4 counts in persons with a false-negative HCV antibody test were so different in the various studies, it was not possible to suggest a specific CD4 cut-off level below which all those with a negative HCV antibody test should have HCV RNA testing performed »(36).*

#### 4.4 État des connaissances actuelles quant aux avantages de dépister une infection le plus rapidement possible (par la recherche qualitative de l'ARN du VHC) à la suite d'une exposition

---

Les experts du groupe de travail du CALI jugent que d'un point de vue clinique, l'avantage de dépister une infection à 4 versus 12 semaines est marginal. Actuellement, pour le traitement, on attend généralement trois à six mois avant de prendre la décision d'initier ou non un traitement contre l'hépatite C aiguë dans l'espoir que le patient élimine spontanément son infection<sup>h</sup>. Du point de vue de santé publique, le counseling visant à prévenir la transmission du VHC devrait être fait indépendamment de la présence ou non d'une infection. Cette recommandation pourrait être modifiée en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, de l'homologation de nouveaux médicaments et de l'approbation de régimes thérapeutiques sans interféron. **Évidemment, en cas de manifestations cliniques ou paracliniques, les tests pourraient être effectués plus précocement, mais il s'agirait alors de tests diagnostiques et non de tests de dépistage.**

La prochaine section résume les recommandations des membres du CALI quant aux analyses de laboratoire à effectuer pour le dépistage de l'infection par le VHC. Ces recommandations sont basées sur les différentes sources précédemment énoncées ainsi que sur des opinions d'experts. Elles sont schématisées dans trois algorithmes de dépistage, en fonction des résultats antérieurs de sérologie anti-VHC ou de la recherche qualitative de l'ARN du VHC (voir section « Algorithmes de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C »). Les différents résultats possibles pour ces analyses sont présentés dans un tableau d'interprétation des profils (voir annexe 4).

---

<sup>h</sup> Consulter le guide « La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C : Guide pour les professionnels de la santé du Québec » du MSSS (à venir en 2016)(37) pour les recommandations précises quant à la prise en charge des personnes infectées par le VHC.

## 5 Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le VHC

Les recommandations qui suivent s'appliquent aux personnes qui présentent une indication de dépistage de l'infection par le VHC selon le tableau « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif) » du GQDITSS(1).

### 5.1 Algorithme A : absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé

---

En l'absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé, il est recommandé d'effectuer une sérologie anti-VHC, au moment de la visite initiale, c'est-à-dire au moment où la personne se présente pour un dépistage des ITSS et que le questionnaire relève une indication de dépistage de l'infection par le VHC (voir le GQDITSS(2)).

- En présence d'un résultat anti-VHC **négatif**, le dépistage est terminé, sauf dans les trois situations suivantes :
  1. Si le prélèvement a été effectué durant la période fenêtre : répéter la sérologie anti-VHC trois mois suivant l'exposition.
    - Un deuxième anti-VHC négatif signifie que le dépistage est terminé. Si la personne s'expose au VHC de façon continue, il est indiqué de répéter la sérologie anti-VHC de façon périodique, selon les recommandations du GQDITSS :

« Lorsque des facteurs de risque sont présents de manière continue ou répétée, il est recommandé d'offrir un dépistage tous les trois à six mois. La présence de facteurs de risque peut être ponctuelle ou, plus souvent, refléter des habitudes de vie. »(2)
    - Si le résultat de l'anti-VHC est positif, voir la section « Si le résultat anti-VHC est **positif** » à la page 17.
  2. Si la personne a eu une exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois<sup>i</sup>, il est recommandé d'effectuer la recherche qualitative de l'ARN du VHC<sup>j</sup> entre trois semaines et trois mois suivant l'exposition, ET de répéter la sérologie anti-VHC trois mois suivant l'exposition. Lorsqu'une recherche qualitative de l'ARN du VHC est demandée chez une personne avec une sérologie anti-VHC négative, il est essentiel de fournir au laboratoire l'information à l'effet qu'il s'agit d'une exposition récente (moins de trois mois) avec une source connue infectée par le VHC, soit en l'inscrivant sur la requête, soit en communiquant avec le laboratoire serveur.

---

<sup>i</sup> Se référer aux guides PPE pour le suivi à effectuer dans le cas d'une exposition avec une source connue infectée par le VHC dans un contexte non professionnel ou professionnel(13,14). Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.

<sup>j</sup> La recherche qualitative de l'ARN du VHC devrait être réalisée plus tôt en présence de manifestations cliniques ou d'augmentation des ALT (ex : dans le contexte où le dosage des ALT est recommandé suite à une exposition professionnelle ou non professionnelle à une source VHC positive), tel que recommandé dans le guide pour la prophylaxie postexposition (PPE) à des liquides biologiques dans le contexte du travail et dans le guide PPE pour le suivi à effectuer dans le cas d'une exposition avec une source connue infectée par l'hépatite C dans un contexte non professionnel(13,14).

3. Chez une personne immunodéprimée ou PVVIH, si aucune sérologie anti-VHC n'avait été effectuée au cours des 12 mois précédents, et que la personne a eu des comportements à risque d'exposition au VHC au cours de cette période<sup>k</sup>, il est recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC au minimum trois semaines suivant l'exposition.

Note : L'établissement du seuil à 12 mois, concernant la dernière sérologie, est empirique et pragmatique. Les experts ont jugé qu'il s'agissait d'un compromis raisonnable entre la possibilité de détecter des infections supplémentaires dans cette population et la réalisation d'analyses coûteuses et inutiles lorsque répétées fréquemment. Chez une personne immunodéprimée ou PVVIH qui bénéficie d'un suivi régulier, et chez qui des dépistages sérologiques de l'hépatite C sont réalisés de façon périodique en présence d'exposition continue, il n'est pas nécessaire de procéder à la recherche de l'ARN du VHC, sauf dans le cas d'une exposition ponctuelle à une source connue infectée par le VHC.

- Si le résultat de l'ARN du VHC est négatif, le dépistage est terminé. Cependant, si le prélèvement a été effectué durant la période fenêtre, répéter la sérologie anti-VHC trois mois suivant l'exposition. Un deuxième résultat anti-VHC négatif suite à la période fenêtre signifie que le dépistage est terminé. Si la personne s'expose au VHC de façon continue, il est indiqué de répéter la sérologie anti-VHC de façon périodique (voir GQDITSS(2)). Si le résultat de l'anti-VHC est positif, voir la section « Si le résultat anti-VHC est **positif** » à la page 17.
  - Si le résultat de l'ARN du VHC est positif, la personne est infectée par le VHC et il est nécessaire de s'assurer d'une prise en charge médicale.
  - Tel que précisé à la section 3.1 et détaillé à la section 3.4, la période fenêtre peut être prolongée chez les personnes immunodéprimées et les PVVIH. Par ailleurs, la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection. Dans un contexte d'exposition à une source connue infectée par le VHC, il serait donc envisageable de procéder à une deuxième recherche de l'ARN du VHC chez une personne immunodéprimée ou une PVVIH s'étant exposée à une source connue infectée par le VHC. Les membres du CALI n'ont toutefois pas retenu cette indication de façon générale du fait qu'il semble peu probable qu'une personne se retrouve à la fois dans deux situations exceptionnelles.
  - Une modulation de l'approche peut être appliquée lorsque les personnes bénéficient d'un suivi spécialisé en raison d'une condition particulière. Pour une personne immunodéprimée ou une PVVIH, la conduite à tenir pourrait être détaillée dans des protocoles ou guides de pratique ciblant ces populations spécifiques.
- Si un résultat anti-VHC **indéterminé est obtenu pour la première fois**, il est recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC au minimum trois semaines suivant l'exposition.
- Si le résultat de l'ARN du VHC est négatif, le dépistage est terminé. Cependant, si le prélèvement a été effectué durant la période fenêtre, répéter la sérologie anti-VHC trois mois suivant l'exposition. Un deuxième résultat anti-VHC indéterminé ou un résultat anti-VHC

<sup>k</sup> Selon le GQDITSS, les comportements à risque d'exposition au VHC sont : 1) utilisation de drogue par injection ou par inhalation; 2) exposition à du sang ou à d'autres liquides biologiques potentiellement infectés (tatouage ou perçage dans des conditions non stériles, exposition en milieu de travail ou exposition dans un contexte non professionnel) ; 3) HARSAAH vivant avec le VIH(2). Le rapport du CITSS de 2014 sur la mise à jour des indications de dépistage des ITSS précise des facteurs de risque associés à la transmission sexuelle du VHC chez les HARSAAH vivant avec le VIH : l'insertion du poing dans l'anus « fisting », l'usage de drogues récréatives non injectées, le sexe en groupe, l'utilisation de jouets sexuels, les relations sexuelles anales non protégées, le partage de matériel d'injection, la présence d'ITS ulcéraires et toute pratique sexuelle à risque de contact avec le sang (sang à sang) ou de dommage muqueux(38).

négatif suite à la période fenêtre signifie que le dépistage est terminé. Si la personne s'expose au VHC de façon continue, il est indiqué de répéter la sérologie anti-VHC de façon périodique (voir GQDITSS(2)). Si le résultat de l'anti-VHC est positif, voir la section « Si le résultat anti-VHC est **positif** » ci-dessous.

- Si le résultat de l'ARN du VHC est positif, la personne est infectée par le VHC et il est nécessaire de s'assurer d'une prise en charge médicale.
- Si le résultat anti-VHC est **positif**, il est recommandé **de compléter le dépistage en effectuant une recherche qualitative de l'ARN du VHC**. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'attendre 3 semaines après l'exposition avant d'effectuer l'analyse.
  - Si le résultat de l'ARN du VHC est négatif, il est recommandé de répéter la recherche de l'ARN du VHC trois mois suivant le premier résultat d'ARN du VHC négatif, en raison d'une possible fluctuation de la charge virale dans les premiers mois de l'infection. Un deuxième ARN négatif signifie que le dépistage est terminé.
  - Si le résultat de l'ARN du VHC est positif, la personne est infectée par le VHC et il est nécessaire de s'assurer d'une prise en charge médicale.

## 5.2 Algorithme B - sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible

---

En présence d'une sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé, **la sérologie anti-VHC ne doit pas être répétée**. L'analyse à effectuer est la recherche qualitative de l'ARN du VHC **au minimum trois semaines suivant l'exposition**.

- Si le résultat de l'ARN du VHC est **négatif**, lorsqu'aucune recherche antérieure de l'ARN du VHC n'est disponible, répéter la recherche qualitative de l'ARN du VHC trois mois suivant le premier ARN du VHC négatif.
  - Une deuxième recherche d'ARN négative signifie que le dépistage est terminé (la présence d'anticorps anti-VHC reflète une infection antérieure résolue).
    - Si la personne s'expose au VHC de façon continue, il est indiqué de répéter la recherche qualitative de l'ARN du VHC de façon périodique, selon les recommandations du GQDITSS(2).
- Si le résultat de l'ARN du VHC est **positif**, la personne est infectée par le VHC et il est nécessaire de s'assurer d'une prise en charge médicale.

### 5.3 Algorithme C – sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et dont la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative

---

En présence d'une sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé, **la sérologie anti-VHC ne doit pas être répétée**. L'analyse à effectuer est la recherche qualitative de l'ARN du VHC **au minimum trois semaines suivant l'exposition**.

- Si le résultat de l'ARN du VHC est **négatif**, il n'est pas nécessaire de confirmer l'absence d'ARN du VHC par une deuxième recherche qualitative de l'ARN du VHC. Le dépistage est alors terminé.
- Si le résultat de l'ARN du VHC est **négatif ET** que la personne a eu une exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois<sup>1</sup>, il est alors nécessaire de répéter la recherche qualitative de l'ARN du VHC trois mois suivant le premier ARN du VHC négatif<sup>m</sup>.
  - Une deuxième recherche d'ARN **négative** signifie que le dépistage est terminé (la présence d'anticorps anti-VHC reflète une infection antérieure résolue).
    - Si la personne s'expose au VHC de façon continue, il est indiqué de répéter la recherche qualitative de l'ARN du VHC de façon périodique, selon les recommandations du GQDITSS(2).
- Si le résultat de l'ARN du VHC est **positif**, la personne est infectée par le VHC et il est nécessaire de s'assurer d'une prise en charge médicale.

---

<sup>1</sup> Se référer aux guides PPE pour le suivi à effectuer dans le cas d'une exposition avec une source connue infectée par le VHC dans un contexte non professionnel ou professionnel(13,14). Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.

<sup>m</sup> Contrairement à la situation décrite à l'algorithme A chez une personne dont la recherche d'anticorps du VHC est négative, on répète ici la recherche de l'ARN du VHC, car il n'est pas possible de se fier à une deuxième sérologie réalisée à trois mois pour exclure une infection par le virus du VHC.

## 6 Patients connus avec une infection active par le VHC

Cet avis n'aborde pas les aspects de prise en charge des personnes avec une infection active par le VHC (anti-VHC positif et présence d'ARN du VHC à partir de l'analyse la plus récente), chez qui la sérologie et la recherche qualitative de l'ARN du VHC ne sont pas indiquées. Il est toutefois important de s'assurer que ces patients bénéficient d'une prise en charge médicale. Il est recommandé de se référer au guide québécois sur la prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par le VIH et le VHC(32) ainsi qu'au guide « La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C : Guide pour les professionnels de la santé du Québec » du MSSS, à venir en 2016(37).





## 7 Infection périnatale - particularité

La détection de l'infection périnatale chez un bébé né d'une mère infectée par le VHC déborde du mandat du présent document de dépistage. La recherche des anticorps anti-VHC ne devrait pas être effectuée avant l'âge de 18 mois, car un résultat positif au test de détection d'anticorps anti-VHC peut être le reflet d'une transmission passive des anticorps maternels. Puisque la transmission verticale de l'infection à VHC se fait habituellement au moment de l'accouchement, il est recommandé de procéder à la détection de l'ARN du VHC lors de la première visite postnatale, soit entre quatre à huit semaines de vie(39). Il n'est pas recommandé d'utiliser le sang du cordon pour procéder à la détection d'anticorps anti-VHC ou de l'ARN du VHC, car il risque d'être contaminé par le sang de la mère(40-42).

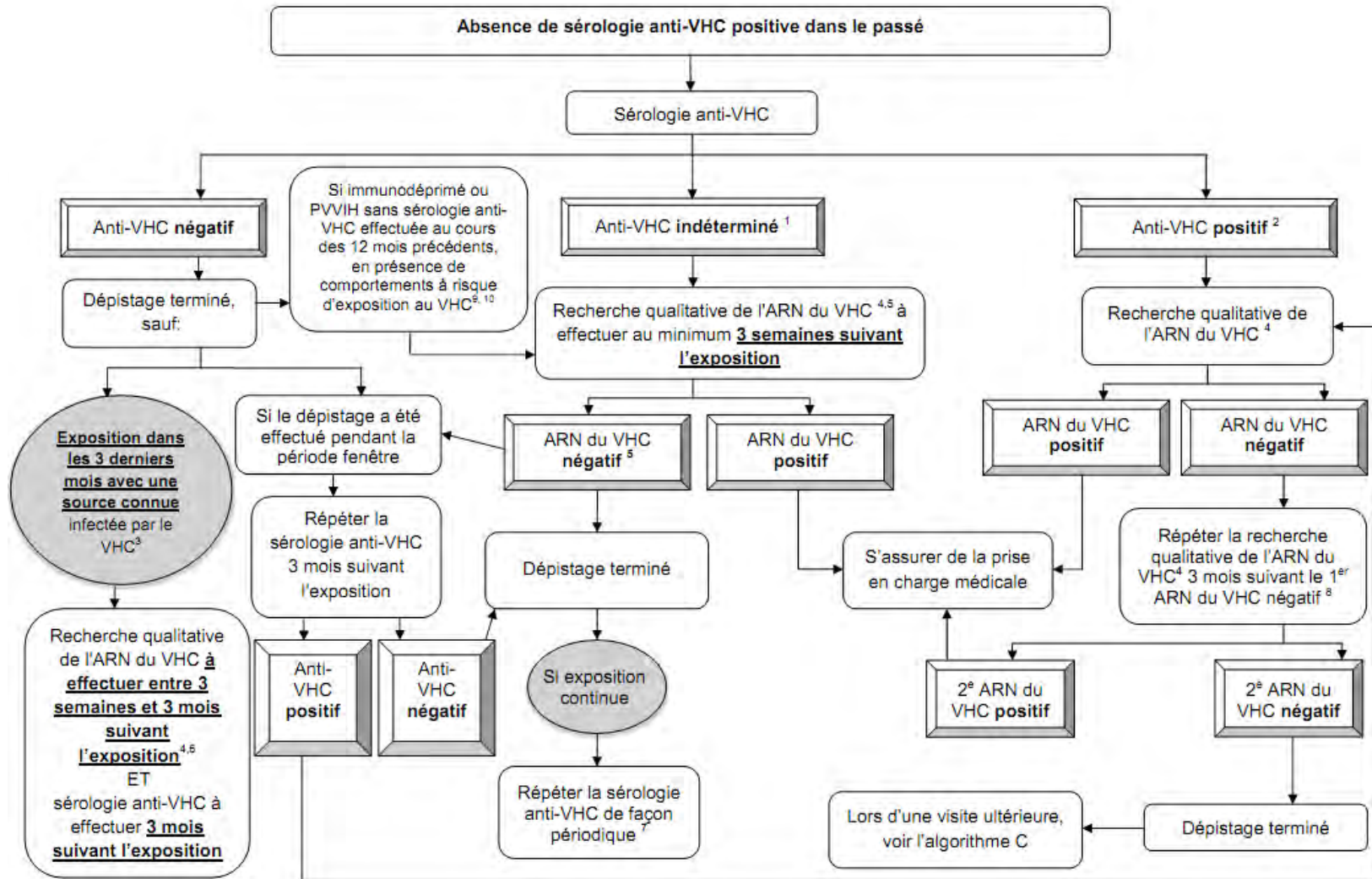


## 8 Algorithmes de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C

**NOTE** : Ces algorithmes s'appliquent aux personnes qui présentent une indication de dépistage de l'infection par le VHC selon le tableau « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif) » du GQDITSS, mis à jour en 2014(1).

### 8.1 Algorithme A : Absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé

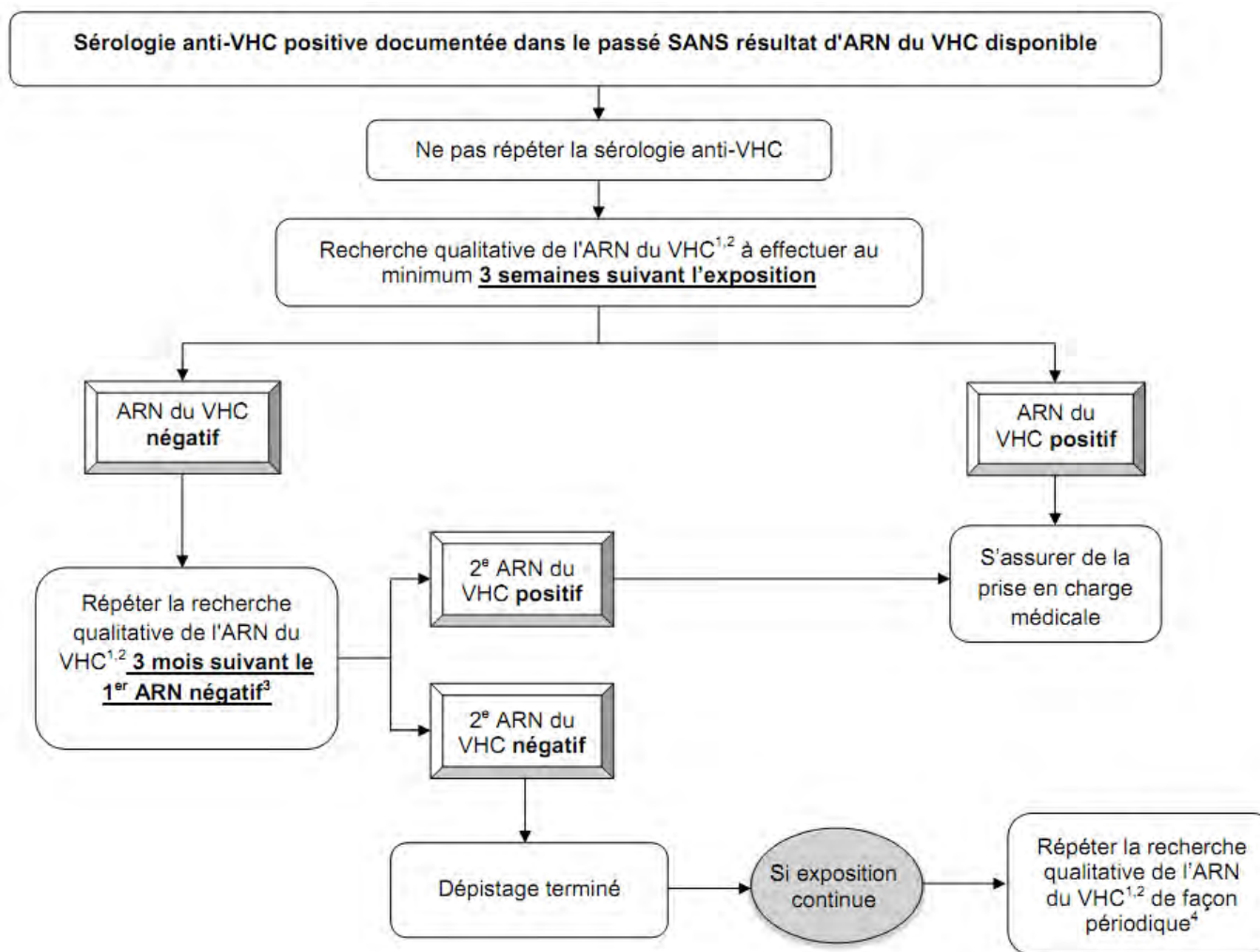
Figure 1 Algorithme A : Absence de sérologie anti-VHC positive dans le passé



- <sup>1</sup> Le résultat indéterminé correspond au résultat de confirmation émis par le LSPQ (et non au résultat initial effectué par le laboratoire d'établissement).
- <sup>2</sup> Certains organismes, dont la Haute Autorité de Santé de France, recommandent, en présence d'un premier résultat anti-VHC positif, de procéder à une seconde analyse anti-VHC sur un nouveau prélèvement. Bien que cette recommandation n'ait pas fait l'unanimité au sein du groupe de travail du CALL, il a été décidé de ne pas recommander de répéter la sérologie de façon systématique.
- <sup>3</sup> Se référer aux guides PPE pour le suivi à effectuer dans le cas d'une exposition avec une source connue infectée par le VHC dans un contexte non professionnel ou professionnel(13, 14). Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.
- <sup>4</sup> À noter que la recherche d'anti-VHC et la recherche qualitative de l'ARN du VHC se font sur du sérum (tube à bouchon jaune) ou du plasma (tube lavande). Cependant, pour les tests de détection de l'ARN, l'échantillon doit être décanté moins de six heures après le prélèvement.
- <sup>5</sup> Pour les personnes ayant obtenu un résultat anti-VHC indéterminé, chez qui un résultat d'ARN du VHC s'avère négatif, il n'est pas indiqué de répéter la recherche qualitative de l'ARN du VHC, même dans un contexte d'exposition continue. Si le prélèvement a été effectué durant la période fenêtre, il faut répéter la sérologie anti-VHC trois mois suivant l'exposition. Lorsque la recherche de l'ARN du VHC est négative, un deuxième résultat de sérologie anti-VHC négatif ou indéterminé, obtenu après la fin de la période fenêtre, signifie que le dépistage est terminé.
- <sup>6</sup> Pour les personnes avec sérologie anti-VHC négative qui ont été exposées à une source connue infectée par le VHC et chez qui une demande de recherche qualitative de l'ARN du VHC est effectuée, il est essentiel de fournir cette information au laboratoire en l'inscrivant sur la requête ou en communiquant avec le laboratoire serveur.
- <sup>7</sup> Dans un contexte **d'exposition continue**, la seule analyse à effectuer de façon périodique est la répétition de la sérologie anti-VHC. La fréquence selon laquelle il convient de procéder à des analyses de dépistage chez une personne à risque est décrite dans le GQDITSS. En présence d'un résultat anti-VHC négatif ou positif, suivre les étapes de l'algorithme. Si le résultat est indéterminé pour une deuxième fois, il n'est pas indiqué de répéter la recherche de l'ARN du VHC.
- <sup>8</sup> En dehors de la période fenêtre, le profil de sérologie anti-VHC positive avec absence d'ARN du VHC reflète habituellement la guérison. Un premier résultat d'ARN du VHC négatif devrait être confirmé trois mois plus tard dans les situations suivantes :
  - Dans un contexte d'exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois, car la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection et on pourrait conclure à tort à une résolution spontanée de l'infection;
  - Lors d'une première évaluation, même si l'exposition a eu lieu il y a longtemps. Lors d'évaluations subséquentes (voir algorithme C), il n'est pas nécessaire de répéter systématiquement l'ARN du VHC trois mois après un premier ARN négatif.
  - Au-delà du cadre de dépistage, en cas de suspicion d'hépatite C aiguë, par exemple, en présence de manifestations cliniques ou d'anomalies biochimiques.
- <sup>9</sup> Selon le GQDITSS, les comportements à risque d'exposition au VHC sont : 1) utilisation de drogue par injection ou par inhalation; 2) exposition à du sang ou à d'autres liquides biologiques potentiellement infectés (tatouage ou perçage dans des conditions non stériles, exposition en milieu de travail ou exposition dans un contexte non professionnel); 3) HARSAH vivant avec le VIH(2). Le rapport du CITSS de 2014 sur la mise à jour des indications de dépistage des ITSS précise des facteurs de risque associés à la transmission sexuelle du VHC chez les HARSAH vivant avec le VIH : l'insertion du poing dans l'anus « fisting », l'usage de drogues récréatives non injectées, le sexe en groupe, l'utilisation de jouets sexuels, les relations sexuelles anales non protégées, le partage de matériel d'injection, la présence d'ITS ulcéraires et toute pratique sexuelle à risque de contact avec le sang (sang à sang) ou de dommage muqueux(38).
- <sup>10</sup> Chez une personne immunodéprimée ou PVVIH qui bénéficie d'un suivi régulier et chez qui des dépistages sérologiques de l'hépatite C sont réalisés de façon périodique en présence d'exposition continue, il n'est pas nécessaire de procéder à la recherche de l'ARN du VHC.

## 8.2 Algorithme B : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible

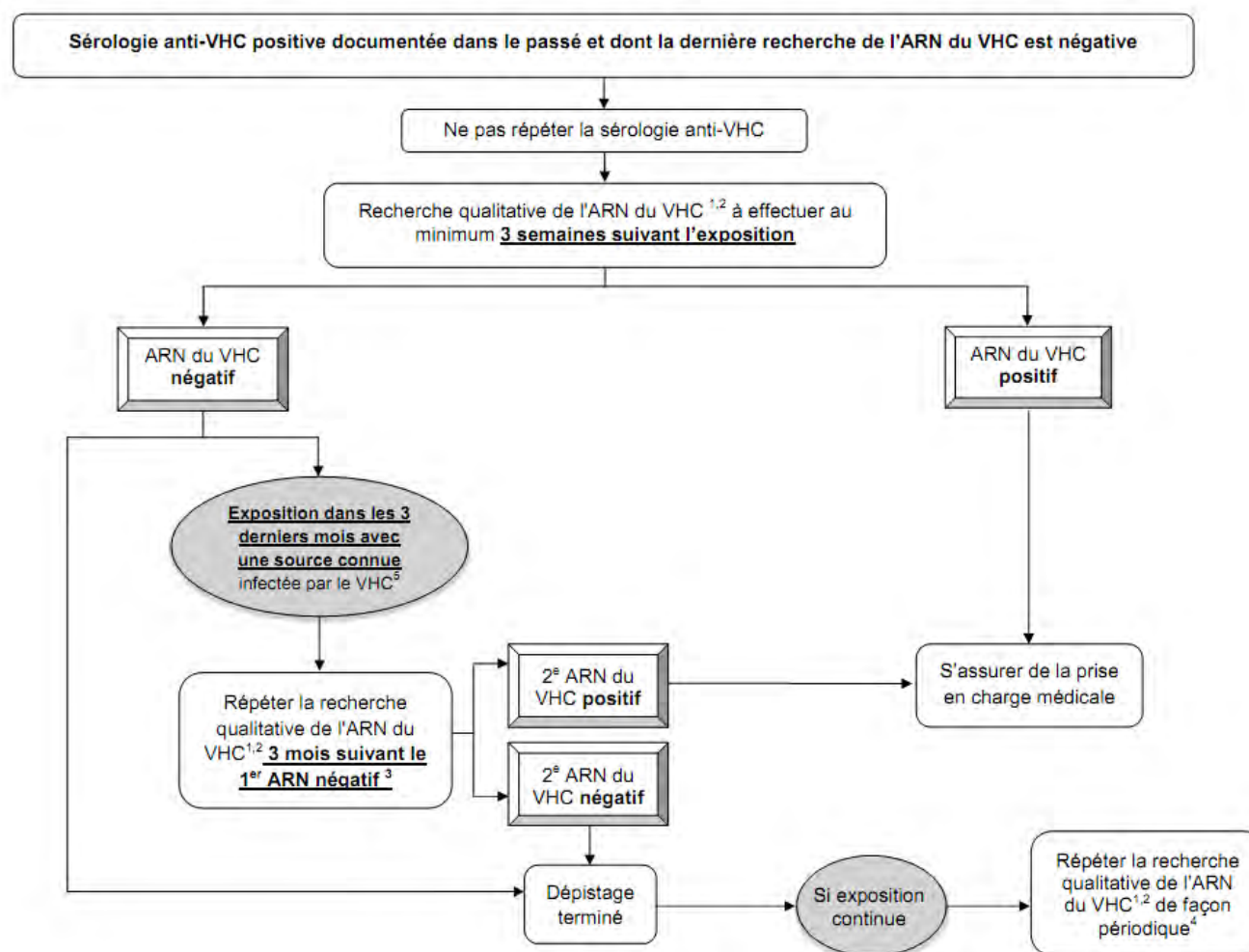
Figure 2 Algorithme B : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé SANS résultat d'ARN du VHC disponible



- <sup>1</sup> En l'absence de preuve de sérologie antérieure anti-VHC positive au laboratoire qui recevra la demande, il est possible que la sérologie soit réalisée dans un premier temps même si elle n'est pas demandée. Afin d'éviter de répéter les sérologies, indiquer clairement sur la requête que le patient est connu anti-VHC positif. Dans un but de rationalisation des analyses et compte tenu du coût élevé de la recherche qualitative de l'ARN du VHC, en présence d'une sérologie anti-VHC négative, la recherche qualitative ne devrait pas être effectuée en l'absence de renseignements cliniques le justifiant.
- <sup>2</sup> À noter que la recherche d'anti-VHC et la recherche qualitative de l'ARN du VHC se font sur du sérum (tube à bouchon jaune) ou du plasma (tube lavande). Cependant, pour les tests de détection de l'ARN, l'échantillon doit être décanté moins de six heures après le prélèvement.
- <sup>3</sup> En dehors de la période fenêtre, le profil de sérologie anti-VHC positive avec absence d'ARN du VHC reflète habituellement la guérison. Suivant une exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois, un premier résultat d'ARN du VHC négatif devrait être confirmé trois mois plus tard, car la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection et on pourrait conclure à tort à une résolution spontanée.
- <sup>4</sup> Dans un contexte **d'exposition continue**, la seule analyse à effectuer de façon périodique est la répétition de l'ARN du VHC. La fréquence selon laquelle il convient de procéder à des analyses de dépistage chez une personne à risque est décrite dans le QDITSS. Il n'est pas indiqué de répéter le processus de dépistage au début de l'algorithme.

### 8.3 Algorithme C : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et dont la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative

Figure 3 Algorithme C : Sérologie anti-VHC positive documentée dans le passé et dont la dernière recherche de l'ARN du VHC est négative





- <sup>1</sup> En l'absence de preuve de sérologie antérieure anti-VHC positive au laboratoire qui recevra la demande, il est possible que la sérologie soit réalisée dans un premier temps même si elle n'est pas demandée. Afin d'éviter de répéter les sérologies, indiquer clairement sur la requête que le patient est connu anti-VHC positif. Dans un but de rationalisation des analyses et compte tenu du coût élevé de la recherche qualitative de l'ARN du VHC, en présence d'une sérologie anti-VHC négative, la recherche qualitative ne devrait pas être effectuée en l'absence de renseignements cliniques le justifiant.
- <sup>2</sup> À noter que la recherche d'anti-VHC et la recherche qualitative de l'ARN du VHC se font sur du sérum (tube à bouchon jaune) ou du plasma (tube lavande). Cependant, pour les tests de détection de l'ARN, l'échantillon doit être décanté moins de six heures après le prélèvement.
- <sup>3</sup> En dehors de la période fenêtre, le profil de sérologie anti-VHC positive avec absence d'ARN du VHC reflète habituellement la guérison. Suivant une exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois, un premier résultat d'ARN du VHC négatif devrait être confirmé trois mois plus tard, car la charge virale peut fluctuer dans les premiers mois de l'infection et on pourrait conclure à tort à une résolution spontanée.
- <sup>4</sup> Dans un contexte **d'exposition continue**, la seule analyse à effectuer de façon périodique est la répétition de l'ARN du VHC. La fréquence selon laquelle il convient de procéder à des analyses de dépistage chez une personne à risque est décrite dans le GQDITSS. Il n'est pas indiqué de répéter le processus de dépistage au début de l'algorithme.
- <sup>5</sup> Se référer aux guides PPE pour le suivi à effectuer dans le cas d'une exposition avec une source connue infectée par le VHC dans un contexte non professionnel ou professionnel(13,14). Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.



## 9 Perspectives d'avenir

Le dépistage de l'infection par le VHC sera confronté à deux défis dans l'avenir, soit l'adhérence aux recommandations et la place à accorder à de nouveaux tests dans l'algorithme de dépistage, tels que les tests de détection des antigènes de capsidite et les tests rapides.

Le présent avis propose plusieurs modifications à l'algorithme actuel de dépistage de l'infection par le VHC. Il pourrait être difficile pour les intervenants de première ligne de s'adapter à la nouvelle situation. Il a été démontré que même en présence de recommandations claires, l'adhérence des cliniciens au dépistage de l'infection par le VHC n'est pas toujours optimale. Par exemple, Freiman et coll. rapportaient qu'aux États-Unis, parmi 14 534 patients infectés par le VIH, seulement 85 % avaient eu un dépistage de l'infection par le VHC dans les trois mois suivant leur entrée en soins(43). Il sera important de mettre en place des mécanismes de suivi de l'utilisation des tests de dépistage à la suite de l'introduction d'un nouvel algorithme.

De plus, l'intégration de la recherche qualitative de l'ARN du VHC à l'algorithme de dépistage de l'infection par le VHC chez les personnes immunodéprimées et les PVVIH, ainsi que dans le contexte d'exposition à une source connue infectée par le VHC, ouvre la porte à une surutilisation de tests coûteux. Il sera important d'évaluer à la fois l'impact positif de l'utilisation des tests d'ARN du VHC sur le dépistage de l'infection par le VHC, mais également de détecter des abus éventuels dans l'utilisation de ces tests.

Pour le diagnostic de l'infection par le VHC, des tests de détection de l'antigène de capsidite du VHC ont été mis au point par certains fabricants. On distingue deux formats de tests : un format combiné anticorps anti-VHC – antigène de capsidite et un format antigène de capsidite. Un test de détection de l'antigène de capsidite a récemment été homologué par Santé Canada pour le diagnostic de l'infection par le VHC. Cependant, la détection de l'antigène s'avère moins sensible que la détection de l'ARN du VHC. La détection de l'antigène de capsidite pourrait avoir un rôle dans la stratégie de diagnostic de l'infection par le VHC, mais pour l'instant, son indication reste à définir(44,45).

Finalement, bien que les tests de dépistage rapides de l'infection par le VHC soient très intéressants d'un point de vue de santé publique au Canada(46), aucun test rapide n'est actuellement homologué par Santé Canada.



## Références

- (1) MSSS. ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif). GQDITSS 2014.
- (2) MSSS. Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang - Mise à jour 2014. [Québec]: Santé et services sociaux Québec, Direction des communications; 2014.
- (3) Gretch DR. Diagnostic tests for hepatitis C. *Hepatology* 1997 Sep;26(3 Suppl 1):43S-7S.
- (4) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.
- (5) Uyttendaele S, Claeys H, Mertens W, Verhaert H, Vermeylen C. Evaluation of third-generation screening and confirmatory assays for HCV antibodies. *Vox Sang* 1994;66(2):122-9.
- (6) Versalovic J. Manual of clinical microbiology. Washington, DC: ASM Press; 2011.
- (7) Netski DM, Mosbrugger T, Depla E, Maertens G, Ray SC, Hamilton RG, *et al.* Humoral immune response in acute hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2005 Sep 1;41(5):667-75.
- (8) CDC. MMWR Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. CDC 2010 December 17 Vol. 59 / No. RR-12 Available from: URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5912.pdf>.
- (9) Levert E, Perron J, Nicole J. Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014 - Les annexes. MSSS 2013 Available from: URL: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-922-04W.pdf>.
- (10) Levert E, Perron J, Nicole J. Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014. MSSS 2013 Available from: URL: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-922-03W.pdf>.
- (11) MSSS. Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang - Mise à jour 2010. [Québec]: Santé et services sociaux Québec, Direction des communications; 2010.
- (12) Dupont M, Lambert D, Venne S. Information à l'intention des médecins : l'hépatite C. [Québec]: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications; 1999.
- (13) Bruneau A, Baril J-G, et collab. Guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel: résumé 2e Édition. [Québec]: Ministère de la Santé et services sociaux Québec; 2013.
- (14) Bruneau A, Baril J-G, et collab. Guide pour la prophylaxie postexposition (PPE) aux personnes exposées à des liquides biologiques dans le contexte du travail: résumé. [Québec]: Ministère de la Santé et services sociaux Québec; 2011.
- (15) CDC. MMWR Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease. CDC 1998 October 16 Vol. 47 / No. RR-19 Available from: URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00055154.htm>.
- (16) Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. 2011 Mar.

- (17) KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2008 Apr;(109):S1-99.
- (18) Barrera JM, Francis B, Ercilla G, Nelles M, Achord D, Darner J, *et al.* Improved detection of anti-HCV in post-transfusion hepatitis by a third-generation ELISA. *Vox Sang* 1995;68(1):15-8.
- (19) Busch MP. Insights into the epidemiology, natural history and pathogenesis of hepatitis C virus infection from studies of infected donors and blood product recipients. *Transfus Clin Biol* 2001 Jun;8(3):200-6.
- (20) Thomson EC, Nastouli E, Main J, Karayiannis P, Eliahoo J, Muir D, *et al.* Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS* 2009 Jan 2;23(1):89-93.
- (21) Vanhommerig JW, Thomas XV, van der Meer JT, Geskus RB, Bruisten SM, Molenkamp R, *et al.* Hepatitis C virus (HCV) antibody dynamics following acute HCV infection and reinfection among HIV-infected men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2014 Dec 15;59(12):1678-85.
- (22) Dodd RY, Notari EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002 Aug;42(8):975-9.
- (23) Page-Shafer K, Pappalardo BL, Tobler LH, Phelps BH, Edlin BR, Moss AR, *et al.* Testing strategy to identify cases of acute hepatitis C virus (HCV) infection and to project HCV incidence rates. *J Clin Microbiol* 2008 Feb;46(2):499-506.
- (24) Glynn SA, Wright DJ, Kleinman SH, Hirschhorn D, Tu Y, Heldebrandt C, *et al.* Dynamics of viremia in early hepatitis C virus infection. *Transfusion* 2005 Jun;45(6):994-1002.
- (25) Cox AL, Netski DM, Mosbrugger T, Sherman SG, Strathdee S, Ompad D, *et al.* Prospective evaluation of community-acquired acute-phase hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2005 Apr 1;40(7):951-8.
- (26) Reiberger T. Acute hepatitis C virus infection in HIV-infected men who have sex with men: should we change our screening practice? *Clin Infect Dis* 2014 Dec 15;59(12):1694-5.
- (27) Schroeter M, Zoellner B, Polywka S, Laufs R, Feucht HH. Prolonged time until seroconversion among hemodialysis patients: the need for HCV PCR. *Intervirology* 2005;48(4):213-5.
- (28) Preiksaitis JK, Cockfield SM, Fenton JM, Burton NI, Chui LW. Serologic responses to hepatitis C virus in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 1997 Dec 27;64(12):1775-80.
- (29) Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review. *JAMA* 2007 Feb 21;297(7):724-32.
- (30) Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009 Apr;49(4):1335-74.
- (31) Baril J-G. L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). 2014.
- (32) Baril J-G. La prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de l'hépatite C (VHC) : guide pour les professionnels de la santé du Québec. Québec: Ministère de la santé et des services sociaux; 2006.

- (33) CDC. MMWR Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians. CDC 2013 May 1062(18):362-365. Available from: URL: [http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6218a5.htm?s\\_cid=mm6218a5\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6218a5.htm?s_cid=mm6218a5_w).
- (34) NEAT. Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. AIDS 2011 Feb 20;25(4):399-409.
- (35) AASLD, IDSA. Recommendations for Testing, Managing and Treating Hepatitis C. 2014.
- (36) OMS. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014.
- (37) MSSS. La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C : Guide pour les professionnels de la santé du Québec - À paraître. 2016.
- (38) Drouin M-C, Steben M, et collab. Rapport sur la mise à jour des indications de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang. 2014 Sep.
- (39) Red book: 2012 report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
- (40) Yeung LT, Roberts EA. Current issues in the management of paediatric viral hepatitis. Liver Int 2010 Jan;30(1):5-18.
- (41) NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consens State Sci Statements 2002 Jun 10;19(3):1-46.
- (42) Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. J Med Virol 2006 Feb;78(2):305-10.
- (43) Freiman JM, Huang W, White LF, Geng EH, Hurt CB, Taylor LE, *et al.* Current practices of screening for incident hepatitis C virus (HCV) infection among HIV-infected, HCV-uninfected individuals in primary care. Clin Infect Dis 2014 Dec 15;59(12):1686-93.
- (44) Chevaliez S, Soulier A, Poiteau L, Bouvier-Alias M, Pawlotsky JM. Clinical utility of hepatitis C virus core antigen quantification in patients with chronic hepatitis C. J Clin Virol 2014 Sep;61(1):145-8.
- (45) Tillmann HL. Hepatitis C virus core antigen testing: role in diagnosis, disease monitoring and treatment. World J Gastroenterol 2014 Jun 14;20(22):6701-6.
- (46) Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, Joseph L, Pant Pai N. Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2012 Oct 16;157(8):558-66.





## **Annexe 1**

**Liste des immunoessais utilisés lors du  
dernier contrôle externe de la qualité (septembre 2012)  
pour la détection d'anticorps dirigés contre le VHC**



### Liste des immunoessais utilisés lors du dernier contrôle externe de la qualité (septembre 2012) pour la détection d'anticorps dirigés contre le VHC

Trousse	Type d'immunoessais	Nombres de sites	Antigènes viraux incorporés dans la trousse
Advia Centaur System	CIA	6	C, NS3, NS4, NS5
Architect System	CMIA	12	C, NS3, NS4
AxSym System	MEIA	19	C, NS3, NS4, NS5
Elecsys anti-HCV	ECLIA	3	C, NS3, NS4
Monolisa Anti-VHC Plus version 2	EIA	2	C, NS3, NS4
Vitros ECI immunodiagnostic	CIA	10	C, NS3, NS4, NS5
<b>Total</b>		<b>52*</b>	

\* 46 sites du réseau de la santé et 6 laboratoires privés.

Source : Communication personnelle, Donald Murphy, 10 mai 2013.



## **Annexe 2**

**Résumé des différentes indications  
de procéder à la recherche qualitative  
de l'ARN du VHC dans un contexte de dépistage**



## Résumé des différentes indications de procéder à la recherche qualitative de l'ARN du VHC dans un contexte de dépistage

1. À la suite de la détection d'anticorps anti-VHC, afin de compléter le dépistage. Un premier résultat d'ARN du VHC négatif devrait être confirmé par une deuxième recherche qualitative de l'ARN du VHC trois mois plus tard;
2. Lorsque le résultat de la sérologie est indéterminé (une seule fois);
3. Chez une personne connue comme ayant des anticorps anti-VHC, qui présente des facteurs de risque et dont la dernière analyse disponible montre une recherche d'ARN qualitatif du VHC négative (anti-VHC positif / ARN qualitatif du VHC négatif);
4. À la suite d'une exposition à une source connue infectée par le VHC, survenue dans les trois derniers mois (la recherche de l'ARN du VHC permet de réduire le suivi en lien avec la période fenêtre de six à trois mois);
5. Chez les personnes immunodéprimées et les PVVIH, si aucune sérologie anti-VHC n'a été effectuée au cours des 12 mois précédents, et que la personne a eu des comportements à risque d'exposition au VHC<sup>n</sup>.

Note : L'établissement du seuil à 12 mois, concernant la dernière sérologie, est empirique et pragmatique. Les experts ont jugé qu'il s'agissait d'un compromis raisonnable entre la possibilité de détecter des infections supplémentaires dans cette population et la réalisation d'analyses coûteuses et inutiles lorsque répétées fréquemment. Chez une personne immunodéprimée ou une PVVIH qui bénéficie d'un suivi régulier et chez qui des dépistages sérologiques de l'hépatite C sont réalisés de façon périodique en présence d'exposition continue, il n'est pas nécessaire de procéder à la recherche de l'ARN du VHC, sauf dans le cas d'une exposition ponctuelle à une source connue infectée par le VHC.

Par ailleurs, la recherche qualitative de l'ARN du VHC peut également être indiquée en présence de manifestations cliniques ou d'anomalies biochimiques laissant suspecter une hépatite C aiguë.

<sup>n</sup> Selon le GQDITSS, les comportements à risque d'exposition au VHC sont : 1) utilisation de drogue par injection ou par inhalation; 2) exposition à du sang ou à d'autres liquides biologiques potentiellement infectés (tatouage ou perçage dans des conditions non stériles, exposition en milieu de travail ou exposition dans un contexte non professionnel) ; 3) HARSAH vivant avec le VIH(2). Le rapport du CITSS de 2014 sur la mise à jour des indications de dépistage des ITSS précise des facteurs de risque associés à la transmission sexuelle du VHC chez les HARSAH vivant avec le VIH : l'insertion du poing dans l'anus « fisting », l'usage de drogues récréatives non injectées, le sexe en groupe, l'utilisation de jouets sexuels, les relations sexuelles anales non protégées, le partage de matériel d'injection, la présence d'ITS ulcératives et toute pratique sexuelle à risque de contact avec le sang (sang à sang) ou de dommage muqueux(38).





## **Annexe 3**

### **Extrait des guides de référence (recommandations)**



## Extrait des guides de référence (recommandations)

Dans le guide pour l'examen médical périodique des PVVIH, il est recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC, chez les personnes infectées par le VIH, dans les situations suivantes(31) (page 14) :

Tableau 4. Évaluation initiale de la PVVIH – épreuves de laboratoire

Épreuves de laboratoire		
Générales	Liées au VIH	Dépistage
<ul style="list-style-type: none"> <li>Formule sanguine complète</li> <li>G6PD<sup>(a)</sup></li> <li>DFG estimé</li> <li>Na/K</li> <li>Analyse d'urine ou bandelette urinaire</li> <li>Tests de fonction hépatique : AST, ALT, Ph Alc, bilirubine</li> <li>Glycémie à jeun</li> <li>Bilan lipidique à jeun : cholestérol total (CT), triglycérides, LDL, HDL, cholestérol non-HDL</li> <li>Testostérone totale (chez les patients symptomatiques) cf. <a href="#">section 12</a>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sérologie du VIH pour confirmation d'un premier test si non fait antérieurement</li> <li>Décompte lymphocytaire (CD4)</li> <li>Charge virale (ARN-VIH)</li> <li>Test de résistance si la charge virale est plus élevée que 400 copies/ml : génotype de base, peu importe l'intention de commencer ou non les ARV (entre 400 et 1 000 copies/ml, les tests de détection de la résistance peuvent être moins fiables)</li> <li>Détection de l'allèle HLA-B*5701</li> <li>Sérologies :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ IgG anti-<i>Toxoplasma gondii</i><sup>(b)</sup></li> <li>➢ IgG anti-CMV (optionnel)</li> <li>➢ Hépatites :                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– anti-VHA chez les présumés exposés</li> <li>– AgHBs, anti-HBs, anti-HBc<sup>(c)</sup></li> <li>– anti-VHC<sup>(d)</sup></li> </ul> </li> <li>➢ Syphilis</li> <li>➢ IgG anti-varicelle<sup>(e)</sup></li> <li>➢ IgG anti-rubéole<sup>(f)</sup></li> </ul> </li> <li>Hémoculture pour mycobactéries<sup>(g)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ITSS (cf. <a href="#">section 5</a>)</li> <li>Tuberculose : par test cutané à la tuberculine (TCT) ou test de libération à interféron-gamma (TLIG)</li> <li>Cytologie du col de l'utérus</li> </ul>
<p>(a) Chez les individus natifs ou descendant de natifs de l'Inde, des pays d'Afrique, de tout le bassin méditerranéen, du Moyen-Orient et du sud-est de l'Asie ainsi que chez les Juifs kurdes et les Juifs ashkénazes.</p> <p>(b) Pour les patients initialement séronégatifs pour l'IgG anti-<i>Toxoplasma gondii</i>, la sérologie devrait être faite de nouveau si les CD4 diminuent en dessous de 100 cellules/<math>\mu</math>l, spécialement chez ceux qui ne peuvent recevoir une prophylaxie contre la pneumonie à <i>pneumocystis jirovecii</i> (anciennement appelée pneumonie à <i>pneumocystis carinii</i>), également efficace contre la toxoplasmose.</p> <p>(c) Pour les individus présentant un anti-HBc isolé :                      – faire passer de nouveau les tests anti-HBc, AgHBs et anti-HBs ;                      – lorsque la présence isolée d'anti-HBc est confirmée, l'anti-HBc IgM doit être recherché afin d'exclure une infection récente par le VHB. Ces individus devraient aussi être testés pour l'ADN-VHB afin d'exclure une hépatite B occulte.</p> <p>(d) Anti-VHC :                      – les résultats positifs pour l'anti-VHC devraient être suivis par un dosage qualitatif de l'ARN-VHC afin de confirmer une infection active ;                      – le dosage qualitatif de l'ARN-VHC doit aussi être envisagé dans les situations suivantes :                      ➢ le clinicien soupçonne une infection aiguë par le VHC (période fenêtre),                      ➢ un anti-VHC négatif pour un patient chez qui se remarque une augmentation soutenue des enzymes hépatiques ou qui présente des facteurs de risque au regard de l'hépatite C.</p>		

Dans le guide québécois sur la prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par le VIH et le VHC, on recommande que toute personne infectée par le VIH soit dépistée pour l'infection par le VHC, au moyen d'une sérologie anti-VHC(32). Il est également recommandé d'effectuer une recherche qualitative de l'ARN du VHC, chez les PVVIH ayant un résultat anti-VHC négatif, dans les situations suivantes(32) (page 11) :

### ***Le diagnostic de la co-infection***

Le diagnostic de l'infection par le VHC est posé à l'aide du test sérologique de l'anti-VHC. Toutes les personnes infectées par le VIH doivent être dépistées pour l'infection par le VHC et le test anti-VHC doit être répété s'il y a des facteurs de risques d'acquisition du VHC ou des manifestations cliniques.

Les personnes, dont l'immunité est compromise, peuvent être infectées par le VHC même si le résultat du test anti-VHC est négatif (3 à 7 % des cas, selon que le test utilisé est de deuxième ou de troisième génération) (voir tableau 5)<sup>36,37</sup>. Chez les personnes infectées par le VIH et ayant un test anti-VHC négatif, un dosage qualitatif de l'ARN-VHC sera fait afin de détecter une infection par le VHC dans les cas suivants :

- lors d'une augmentation soutenue des enzymes hépatiques ;
- s'il existe des facteurs de risque de l'hépatite C (par exemple, UDI et receveurs de produits sanguins avant 1990).

Dans le guide pour la prophylaxie postexposition (PPE) à des liquides biologiques dans le contexte du travail<sup>o</sup>, il est recommandé de faire une demande pour une recherche qualitative de l'ARN du VHC si les ALT deviennent élevées en cours de suivi (une fois et demie la normale)(14) (page 34) :

## ANNEXE 2. SUIVI SÉROLOGIQUE APRÈS EXPOSITION AU VIH, AU VHB OU AU VHC

		Si source positive ou à haut risque			
		Temps 0	6 semaines	3 mois	6 mois <sup>7</sup>
VIH	Anticorps anti-VIH <sup>1</sup>	X	X <sup>2</sup>	X	X <sup>2</sup>
	AgP24	X <sup>3,4</sup>		X <sup>3,5</sup>	X <sup>3</sup>
VHB	AgHBs	X <sup>5</sup>		X <sup>6</sup>	X <sup>6</sup>
	Anticorps anti-HBs			X	X
VHC	ALT	X	X <sup>8</sup>	X <sup>8</sup>	X <sup>8</sup>
	ARN-VHC				

1. La mesure de la charge virale n'est pas indiquée en postexposition. Le test utilisé depuis mars 2008 dans le programme québécois du diagnostic du VIH détecte simultanément l'AgP24. La détection de l'AgP24 ne réduit la période de latence sérologique que de quelques jours. Les tests homologués ne détectant que la présence des anticorps anti-VIH sont également valables. Les tests rapides ne détectent que les anticorps anti-VIH. Tout résultat positif ou indéterminé à un test rapide doit être confirmé par un test anti-VIH standard.
2. À six semaines, plus de 80 % des séroconversions se seront produites, à trois mois, au moins 95 % et à six mois, la quasi-totalité. Des séroconversions tardives au VIH (au-delà de six mois) se sont produites dans des cas d'exposition à des sources co-infectées par le VHC lorsque la personne exposée est devenue séropositive pour le VHC. Il est donc souhaitable, en cas d'exposition à une source co-infectée par le VIH et le VHC et de séroconversion au VHC, de faire un dosage des anticorps anti-VIH à douze mois.
3. Si anti-HBs positif ( $\geq 10$  UI/ml) au temps 0, aucun autre test pour le VHB.
4. Le dosage des anti-HBs n'est pas nécessaire si dosage antérieur  $\geq 10$  UI/ml.
5. Les anti-HBs doivent être testés entre un et six mois après la dernière dose de vaccin. Omettre le dosage des anti-HBs à trois mois si des IGHB ou une primo-immunisation sont administrées.
6. Si AgHBs positif au temps 0, orienter pour la prise en charge de l'infection.
7. Si les tests sérologiques de la source sont négatifs et qu'il n'y a pas de facteurs de risque au temps 0, il n'est pas nécessaire de répéter les sérologies de contrôle chez la personne exposée à six mois. Ils peuvent cependant être effectués au besoin dans le but de rassurer celle-ci ou au besoin de documenter l'absence de transmission.
8. Si l'AgHBs est positif au temps 0, il n'est pas nécessaire de le répéter.
9. Si les ALT deviennent élevées en cours de suivi (une fois et demie la normale), demander un ARN – VHC qualitatif.

<sup>o</sup> Au moment de la rédaction de cet avis, les guides PPE étaient en cours de révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait avoir été mis à jour.



## **Annexe 4**

### **Interprétation des profils**





## Interprétation des profils

Anticorps anti-VHC	ARN du VHC	Interprétations possibles
Positif	Négatif	Infection antérieure spontanément résolue ou résolue à la suite d'un traitement*
Positif	Positif	Infection par le VHC
Négatif	Positif	Infection aiguë par le VHC Infection par le VHC chez une personne immunodéprimée ou une PVVIH
Négatif	Négatif ou non fait	Absence d'infection par le VHC. Infection par le VHC non décelée par la recherche d'anticorps pendant la période fenêtre.
Indéterminé	Positif	Infection active par le VHC
Indéterminé	Négatif	Absence d'infection par le VHC

\* Dans la majorité des cas, le profil de sérologie anti-VHC positive et d'absence d'ARN du VHC reflète la guérison. On peut conclure à une guérison spontanée lorsque, sans traitement, on obtient un résultat d'ARN qualitatif négatif sur deux échantillons de sérum prélevés à un intervalle de trois mois. Pour connaître les critères documentant la guérison à la suite d'un traitement, consulter le guide « La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C : Guide pour les professionnels de la santé du Québec » du MSSS, à venir en 2016(37).



services maladies infectieuses santé services  
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques  
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques  
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés  
promotion de saines habitudes de vie recherche services  
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques  
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic  
recherche surveillance de l'état de santé de la population

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)