RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

RMTC

Le 18 décembre 2014 • Volume 40•19
ISSN 1481–8531

Dans ce numéro : L'hépatite C

Le présent numéro explore ce que nous savons sur le virus de l'hépatite C (VHC) au Canada. Depuis 1998, les taux de cas déclarés d'infection par le VHC au Canada ont diminué de plus de 50 %, mais certaines populations demeurent à risque. Environ 1 % des personnes ont été exposés au virus de l'hépatite C au Canada. Vous trouverez dans la section Liens Utiles des ressources traitant de l'hépatite C disponibles à l'Agence de la santé publique du Canada ainsi qu'un récent sommaire sur l'état des connaissances au sujet d'un nouveau vaccin contre l'hépatite E présentement en développement. Veuillez aussi consulter les Actualités sur les maladies infectieuses pour apprendre davantage sur la croissance des mégadonnées et leur application dans le suivi des maladies infectieuses.

Surveillance

Surveillance de l'hépatite C au Canada 433
Payne E, Totten S, Archibald C

Estimation de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C au Canada, 2011 442
Trubnikov M, Yan P, Archibald C

Répartition des génotypes du virus de l'hépatite C parmi les nouveaux cas d'infection par le virus de l'hépatite C en Colombie-Britannique (2000-2013) 451
Andonov A, Lin L, McGuinness L, Krajden M

Actualités sur les maladies infectieuses

Mégadonnées 459

Webinaire à venir

Le 15 janvier 2015, 13 h HNE : VIH et sida au Canada: rapports de surveillance en date de décembre 2013
https://gts-ee.webex.com/gts-ee/onstage/g.php?d=554298231&t=a

Liens utiles

Agence de la santé publique du Canada. Foire aux questions sur l'hépatite C
http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/faq-fra.php

Agence de la santé publique du Canada. Centre de documentation sur l'hépatite C
http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/rl-cd-fra.php

Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination. Vaccin contre l'hépatite E dans : Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'Organisation mondiale de la Santé. No 50, 2014, 89: 573-576.
http://www.who.int/wer/2014/wer8950.pdf?ua=1

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

Surveillance de l'hépatite C au Canada

Payne E[1], Totten S[1], Archibald C[1]

[1]Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

*Auteure-ressource : elspeth.payne@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : Le virus de l'hépatite C est hautement transmissible et il peut entraîner une maladie chronique du foie. Il constitue toujours une préoccupation majeure en matière de santé publique au Canada.

Objectif : Décrire les tendances de surveillance des cas déclarés du virus de l'hépatite C (VHC) au Canada, par groupe d'âge et par sexe, de 1991 à 2012.

Méthodologie : On a compilé à l'échelle nationale les cas d'infection par le VHC déclarés au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire. Étant donné que la plupart des cas signalés sont déclarés sans distinction du stade de l'infection par le VHC chronique ou aiguë, les résultats présentés sont fondés sur le nombre total de cas d'infection par le VHC. Les tendances au fil du temps sont fournies de 1991 à 2012, avec un examen plus détaillé des profils d'âge et de sexe de 2005 à 2012.

Résultats : Le taux des cas déclarés d'infection par le VHC a fortement augmenté de 1991 (l'année où elle d'abord été à déclaration obligatoire) à 1998, année à laquelle on a observé le plus haut taux global de 66,9 cas pour 100 000 habitants. De 1998 à 2012, les taux de cas déclarés ont diminué chez les deux sexes, mais sont restés systématiquement plus élevés chez les hommes que chez les femmes. En 2012, le taux global de cas déclarés d'infection par le VHC était de 29,3 cas pour 100 000 habitants. Dans les groupes d'âge plus jeunes, les taux chez les femmes étaient légèrement plus élevés, tandis que les hommes dans les groupes plus âgés (plus de 30 ans) présentaient des taux considérablement plus élevés.

Conclusion : Le présent résumé de surveillance présente les tendances à plus long terme des cas déclarés et des taux correspondants d'infection par le VHC au Canada à l'aide des données de surveillance nationale. Le Canada continue de présenter une tendance à la baisse dans les taux de VHC; toutefois, le fardeau de l'infection continuera d'augmenter au fur et à mesure que les personnes infectées développent une maladie grave.

Introduction

Le virus de l'hépatite C est hautement transmissible; il se transmet par contact avec du sang contaminé. L'infection par le virus de l'hépatite C peut entraîner une maladie hépatique chronique et elle touche environ 3 % de la population mondiale (1). À l'échelle mondiale, environ 130 à 150 millions de personnes sont atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) et 350 000 à 500 000 personnes meurent chaque année de maladies liées au VHC (1). L'Enquête sur les mesures de la santé dans la collectivité a récemment estimé la séroprévalence des anticorps anti-VHC chez la population générale au Canada à 0,5 % (1), tandis que des modèles épidémiologiques et mathématiques intégrant des données issues de populations à risque élevé ont permis d'estimer la séroprévalence des anticorps anti-VHC à environ 0,96 % (1). En 2011, l'infection aiguë et l'infection chronique par le VHC ont été signalées comme cause sous-jacente de 35 et 346 décès, respectivement, au Canada (5). Il se peut que ces chiffres soient sous-estimés, des décès attribuables à l'infection chronique par le VHC ayant pu être codifiés comme imputables à une cause plus immédiate, par exemple un carcinome hépatocellulaire ou une cirrhose.

Le VHC a été identifié pour la première fois en 1989, ce qui a facilité l'élaboration de méthodes de dépistage par l'amplification de l'acide nucléique et des anticorps anti-VHC qui ont été mises en œuvre pour le dépistage de la réserve de sang au Canada en 1990. Avant cette découverte, des milliers de personnes ont été infectées par le VHC après avoir reçu des transfusions de composants ou de produits sanguins. L'introduction du dépistage universel de la réserve de sang a beaucoup amélioré la qualité de la réserve de sang du Canada et a pratiquement éliminé ce risque de transmission (6).

Cependant, certaines populations continuent de se trouver à un risque plus élevé d'infection par le VHC. La transmission du VHC chez les utilisateurs de drogues injectables est maintenant le facteur qui contribue le plus aux taux globaux d'infection par le VHC; la majorité des infections récentes par le VHC au Canada sont attribuables au partage du matériel de préparation et d'injection de drogues (7).

Les voies de transmission du VHC moins fréquentes comprennent le contact avec du sang contaminé par le partage d'instruments pointus, de matériel d'hygiène personnelle (p. ex. les rasoirs, les brosses à dents, les ciseaux et les coupe-ongles) et la transmission verticale de la mère à l'enfant (8, 9). Même si la transmission sexuelle du VHC est rare, ce mode de transmission a été observé chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes infectés par le VIH (10).

Le VHC représente toujours une préoccupation importante en matière de santé publique et a été classé le premier parmi 51 pathogènes pour sa contribution relative à l'ensemble du fardeau des maladies infectieuses en Ontario (11). L'hépatite C n'est pas évitable par la vaccination et même si certaines personnes éliminent leur infection et se rétablissent spontanément, l'hépatite C se transforme en infection chronique avec des conséquences potentiellement mortelles chez 85 % des personnes touchées (12). Le fardeau des soins de santé présenté par les cas existants qui entraînent de plus lourdes séquelles continue de s'intensifier.

L'objectif de cette analyse était de décrire les tendances des cas d'hépatite C déclarés au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO) de 1991 à 2012, avec un examen plus détaillé des profils de groupes d'âge et de sexe de 2005 à 2012.

Méthodologie

Sources des données

Les données sur les cas d'infection par le VHC sont déclarées au SCSMDO par les ministères provinciaux et territoriaux de la Santé, lesquels obtiennent ces données des autorités sanitaires locales et régionales. L'infection par le VHC est à déclaration obligatoire à l'échelle nationale depuis 1991. La surveillance des cas d'hépatite C était graduelle au fil du temps par les provinces et les territoires, et l'ensemble des provinces et territoires déclaraient les cas en 1999. Les données du Nunavut de 2007 à 2012 n'étaient pas disponibles pour cette analyse.

La définition des cas d'infection par le VHC utilisée à des fins de surveillance nationale a évolué depuis 1991 (13), avec des révisions en 1999 (14), 2008 (15) et 2011 (*Mise à jour inédite de 2011. Agence de la santé publique du Canada. Définitions de cas des maladies transmissibles faisant l'objet d'une surveillance nationale).* La plupart des provinces et des territoires confirment les cas en utilisant le dépistage des anticorps anti-VHC et ne distinguent actuellement pas l'état des cas déclarés d'infection par le VHC. Par conséquent, les cas d'infection aiguë et chronique par le VHC ont été combinés aux fins d'analyse.

Analyse

Une analyse descriptive de l'infection à VHC par année, par groupe d'âge et par sexe a été menée à partir des données déclarées au SCSMDO. Les analyses incluaient tous les cas d'hépatite C déclarés au SCSMDO et les taux sont exprimés pour 100 000 habitants. Étant donné que l'hépatite C n'a pas été déclarée par l'ensemble des provinces et des territoires au cours de certaines périodes, les taux nationaux pour chaque année ont été calculés avec des dénominateurs ajustés de façon à inclure uniquement les provinces et territoires pour lesquels les données étaient accessibles. Les caractéristiques démographiques d'âge et de sexe ont été examinées pour les

cas d'hépatite C déclarés en 2012 afin de fournir un aperçu plus détaillé des données accessibles les plus récentes.

Les données sur la population qui ont servi à calculer les taux ont été obtenues auprès de Statistique Canada (16). Les estimations suivantes ont été utilisées : estimations intercensitaires définitives pour 2005; estimations postcensitaires définitives pour 2006; estimations intercensitaires définitives pour 2007-2010; estimations postcensitaires définitives pour 2011; et estimations postcensitaires mises à jour pour 2012. Les taux, les pourcentages et le pourcentage de variation des taux ont été calculés à partir de valeurs non arrondies; par conséquent, les résultats présentés peuvent différer par rapport aux calculs effectués à partir de valeurs arrondies. Étant donné que les données sur les dénominateurs de la population ont été mises à jour, les taux déclarés peuvent différer de ceux des rapports précédents.

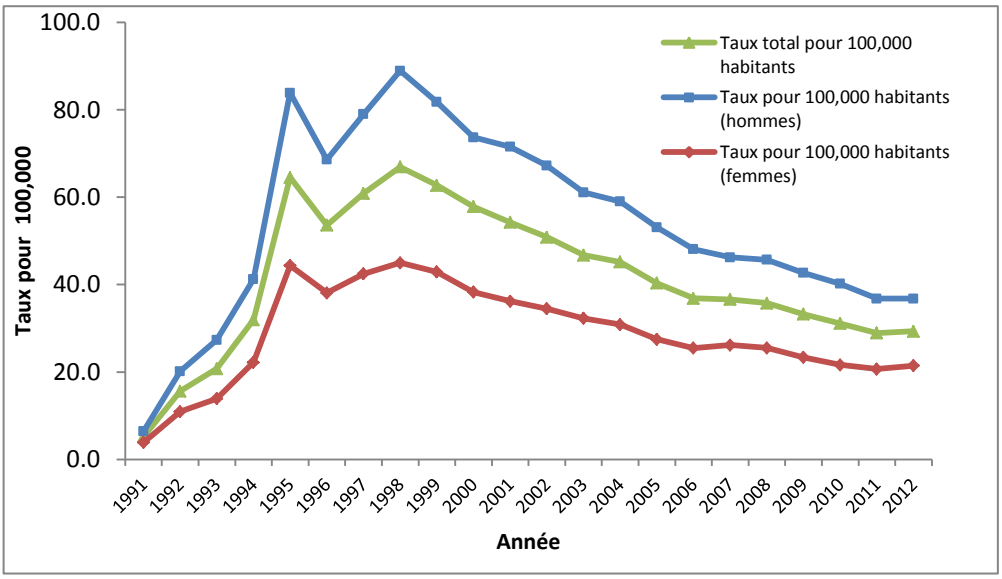
Résultats

Tendances à long terme (1991-2012)

Entre 1991 et 1998, on a observé une augmentation globale du taux de cas déclarés d'hépatite C. En 1991, 912 cas ont été déclarés, ce qui correspond à un taux de 5,2 cas pour 100 000 habitants. En 1998, ce taux avait augmenté de plus de 1 000 %, atteignant 19 379 cas et un taux de 66,9 cas pour 100 000 habitants. Tout au long de cette période, les taux de cas déclarés d'hépatite C ont été systématiquement plus élevés chez les hommes que chez les femmes (**Figure 1**).

De 1998 à 2012, le taux de cas déclarés d'hépatite C a constamment diminué chez les hommes comme les femmes. En 2012, 10 180 cas d'hépatite C ont été déclarés, ce qui correspond à un taux de 29,3 cas pour 100 000 habitants et à une diminution de 56,2 % par rapport à 1998. Même si le taux des cas déclarés d'hépatite C était systématiquement plus élevé chez les hommes que chez les femmes au cours de cette période, l'écart entre les deux sexes s'est amenuisé au fil du temps. Chez les hommes, les taux ont diminué de 58,6 %, passant de 88,9 à 36,8 cas pour 100 000 habitants; chez les femmes, les taux ont diminué de 52,3 %, passant de 45,0 à 21,5 cas pour 100 000 habitants (**Figure 1**).

Figure 1 : Taux de cas déclarés d'hépatite C au Canada[1] selon le sexe, SCSMDO[2], 1991-2012

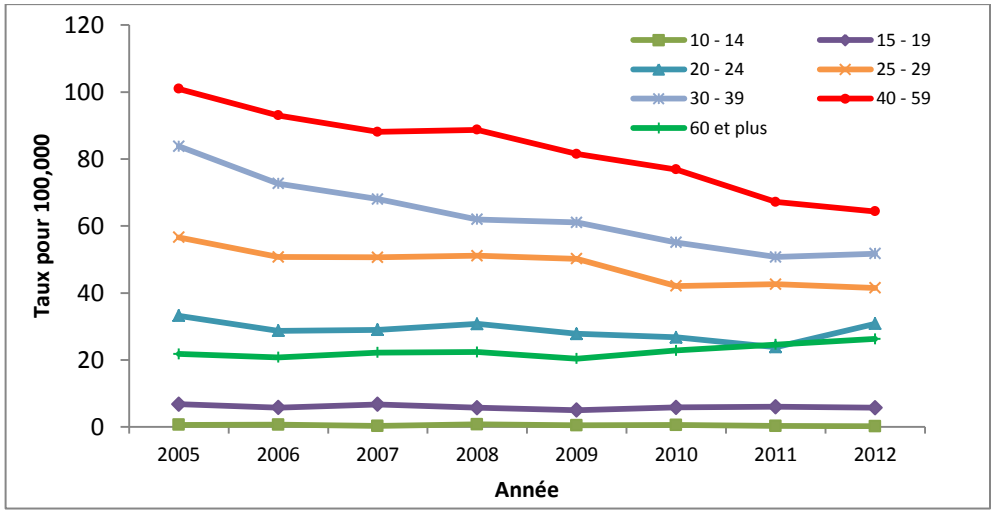


[1] Comprend l'Île-du-Prince-Édouard, l'Ontario, la Saskatchewan, l'Alberta, la Colombie-Britannique, 1991-2012; Terre-Neuve-et-Labrador, le Nouveau-Brunswick, Territoires du Nord-Ouest, 1993-2012; Yukon, 1994-2012; Nouvelle-Écosse, Québec, 1996-2012; Manitoba, 1999-2012; Nunavut, 1999-2006. Pour le calcul des taux, les dénominateurs de la population ont été ajustés pour inclure uniquement les provinces et territoires pour lesquels des données étaient accessibles pour une année donnée.
[2] SCSMDO = Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

Récentes tendances selon le groupe d'âge et le sexe (de 2005 à 2012)

Entre 2005 et 2012, on a observé des baisses des taux chez les hommes de tous les groupes d'âge, à l'exception de ceux âgés de 60 ans et plus, qui ont connu une légère augmentation du taux qui est passé de 21,8 à 26,3 cas pour 100 000 habitants. Chez les hommes âgés de moins de 15 ans, les taux d'infection par le VHC étaient moins de 1,0 cas pour 100 000 habitants pour toutes les années. En 2005, les hommes âgés de 40 à 59 ans détenaient le taux le plus élevé de cas déclarés d'infection aiguë par le VHC, soit 101,0 cas pour 100 000 habitants.
En 2012, ce taux avait diminué jusqu'à 64,4 cas pour 100 000 habitants. Une importante diminution du taux a également été observée chez les hommes de 30 à 39 ans; de 2005 à 2012, les taux d'infection par le VHC ont diminué, passant de 83,9 à 51,7 cas pour 100 000 habitants (**Figure 2**).

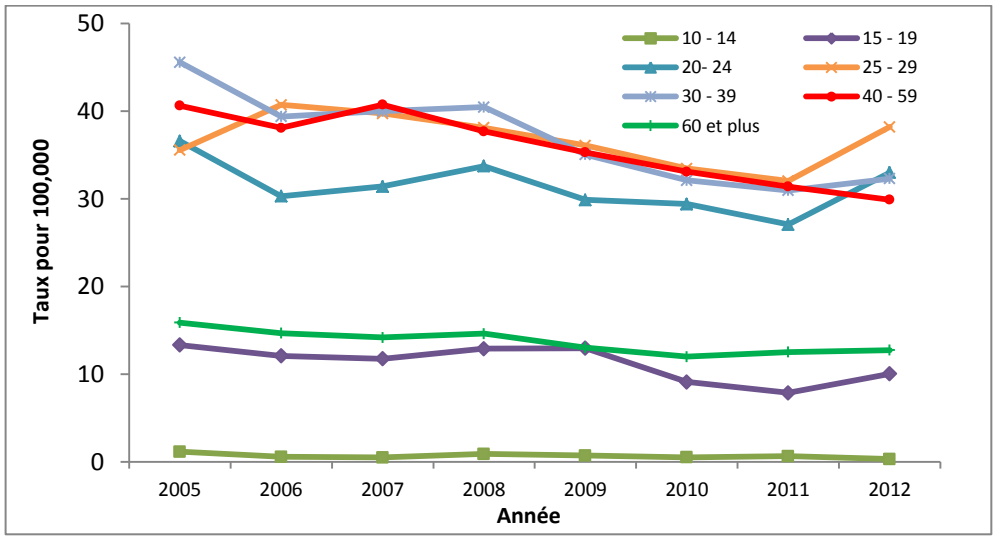
Figure 2 : Taux de cas déclarés d'hépatite C chez les hommes au Canada[1] par groupe d'âge, SCSMDO[2], 2005-2012



[1] Au moment de l'analyse, les données sur l'hépatite C de 2007 à 2012 n'étaient pas disponibles pour le Nunavut. La population a été supprimée du dénominateur utilisé pour le calcul du taux.
[2] SCSMDO = Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

Au cours de la même période, des baisses des taux ont été observées chez les femmes, à l'exception de celles dans le groupe d'âge de 25 à 29 ans, qui ont connu une augmentation du taux de 35,6 à 38,2 cas pour 100 000 habitants. La diminution de taux la plus importante a été observée chez les femmes de 10 à 14 ans, passant de 1,2 à 0,3 cas pour 100 000 habitants. Cette diminution est en grande partie le reflet de la faible numération du VHC au sein de ce groupe d'âge et de l'instabilité des taux qui en résulte. À l'exclusion des femmes de 10 à 14 ans, la plus forte diminution de taux a été observée chez les femmes de 30 à 39 ans, de 45,6 à 32,3 cas pour 100 000 habitants (**Figure 3**).

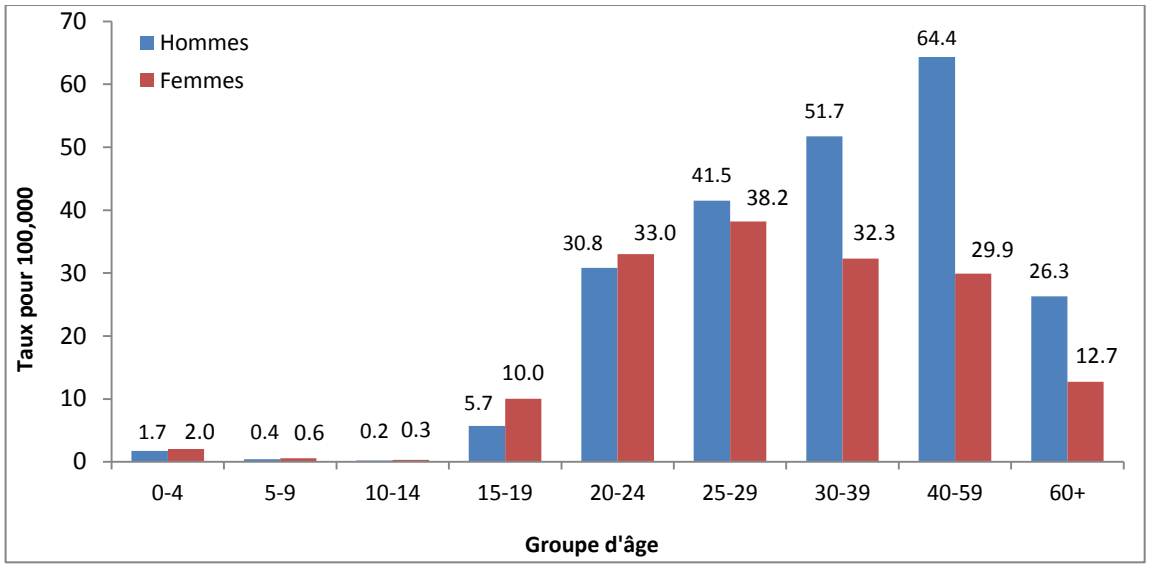
Figure 3 : Taux de cas déclarés d'hépatite C chez les femmes au Canada[1] par groupe d'âge, SCSMDO[2], 2005-2012



[1] Au moment de l'analyse, les données sur l'hépatite C de 2007 à 2012 n'étaient pas disponibles pour le Nunavut. La population a été supprimée du dénominateur utilisé pour le calcul du taux.
[2] SCSMDO = Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

En 2012, le taux le plus élevé de cas d'hépatite C a été observé chez les hommes de 40 à 59 ans, suivis des hommes de 30 à 39 ans (**Figure 4**). Pour les deux sexes, les taux étaient plus élevés chez les personnes de plus de 19 ans. Les différences entre les taux des hommes et des femmes étaient plus prononcées dans les groupes plus âgés (de 30 ans et plus), et les hommes présentaient des taux considérablement plus élevés.

Figure 4 : Taux de cas déclarés d'hépatite C au Canada[1] par groupe d'âge et par sexe, SCSMDO[2], 2012



[1] Au moment de l'analyse, les données sur l'hépatite C de 2012 n'étaient pas disponibles pour le Nunavut, et cette population a été supprimée du calcul du taux.
[2] SCSMDO = Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

Discussion

Cette analyse fournit les données les plus à jour actuellement disponibles sur les cas déclarés et les taux correspondants de cas d'infection par le VHC au Canada.

De 1991 à 1998, le taux de cas déclarés d'hépatite C au Canada a augmenté de façon constante au fur à mesure que les personnes infectées par la réserve de sang étaient déterminées par les procédures de retraçage des donneurs et des receveurs (17). Une sensibilisation croissante au risque de transmission du VHC à la lumière de l'enquête à l'échelle nationale menée par la Commission Krever (18) et les reportages connexes des médias peuvent également avoir eu une incidence sur les taux de dépistage du VHC, ce qui contribue à une hausse du nombre de cas déclarés au cours de cette période. La mise en œuvre de la surveillance du VHC par les provinces et les territoires dans l'ensemble du Canada ne devrait pas avoir une incidence considérable sur l'augmentation des taux au cours de cette période, étant donné que les taux ont été calculés à l'aide de dénominateurs ajustés.

Depuis 1998, les taux de cas déclarés d'infection par le VHC ont diminué de 56,2 %, même si certaines populations sont toujours à risque. Parmi les nouveaux cas d'infection par le VHC possédant des renseignements en matière de facteurs de risque connus, 61 % avaient déclaré des antécédents d'utilisation de drogues injectables (19). I-Track, système de surveillance comportementale et biologique à l'échelle nationale qui assure le suivi du VIH et de l'hépatite C et des comportements à risque associés parmi les utilisateurs de drogues injectables au Canada, a permis de révéler que l'exposition à vie à l'infection par le VHC (tel qu'il a été mesuré par la présence d'anticorps anti-VHC dans un échantillon de gouttes de sang séchées) était de 68 % au cours de la phase 3 de la collecte de données effectuée de 2010 à 2012 (20). Au cours de la phase 3 de I-Track, 68,2 % des participants étaient de sexe masculin (20), ce qui indique qu'une plus grande proportion de personnes qui utilisent des drogues injectables sont des hommes et qui explique potentiellement pourquoi les hommes représentent toujours une plus grande proportion des cas déclarés d'infection par le VHC. Toutefois, les différences entre les taux de cas déclarés d'infection par le VHC chez les hommes et les femmes se sont amenuisées depuis 2005; les femmes sont plus susceptibles de recevoir de l'aide pour l'utilisation de drogues injectables ou de se trouver dans des partenariats sexuels qui reposent sur l'échange de drogues et présentent un risque plus élevé de partage de matériel de consommation de drogues (21). Les taux variables chez les hommes et les femmes peuvent également être le reflet des différents comportements liés aux tests sérologiques. Les femmes sont plus susceptibles d'avoir recours à des soins de santé et de subir un test de dépistage (22), menant à une augmentation des taux de cas déclarés d'infection par le VHC.

Une autre source de cas d’infection par le VHC peut être l'immigration au Canada en provenance de pays où l'hépatite C est endémique, en particulier des régions où des précautions universelles pour prévenir la transmission des infections transmissibles par le sang ne sont pas systématiquement mises en œuvre (23). Les contacts familiaux, la transmission verticale et la transmission sexuelle sont moins courants au Canada et peu susceptibles de contribuer à un nombre important de cas du total national.

Une analyse des effets de cohorte chez les cas déclarés d'infection par le VHC a révélé que les personnes nées entre 1946 et 1965 ont contribué à plus de la moitié de tous les cas d'infection par le VHC déclarés entre 1991 et 2010 au Canada (24). Même si le taux de cas déclarés au Canada semble être en baisse, le nombre de personnes infectées depuis des décennies et qui connaissent des séquelles est susceptible d'augmenter au fil du temps à mesure que les personnes atteignent les stades plus graves d'évolution de la maladie (25). En outre, les cas non diagnostiqués représentent un fardeau futur inconnu de la maladie (25).

Même s'il n'existe aucun vaccin, il existe des traitements pour l'infection par le VHC. Auparavant, le traitement était limité à l'interféron pégylé-α en combinaison avec la ribavirine (26). Cependant, des antiviraux à action directe (AAD) très efficaces ont récemment été approuvés par Santé Canada (27, 28) et d'autres encore sont en cours d'élaboration clinique (29). Au fil du temps, une augmentation de la disponibilité de nouveaux traitements et de la mise en œuvre d'autres interventions en santé publique (30) peut réduire la transmission et avoir une incidence sur les taux de nouveaux cas déclarés.

Limites

L'interprétation de ces résultats doit tenir compte des diverses limites des données. Tout d'abord, la définition de cas d'infection par le VHC utilisée à des fins de surveillance nationale et de protocoles de production de rapports utilisés par les provinces et les territoires a évolué depuis 1991, ce qui pourrait avoir eu une influence sur la déclaration de cas au fil du temps. La définition de cas a systématiquement permis de réaliser des tests de confirmation à l'aide d'un essai immunoenzymatique (EIA) d'un deuxième fabricant. Les plus faibles sensibilité et spécificité de la première et de la deuxième génération de ces essais de VHC ont probablement donné lieu à une proportion inconnue de cas faux positifs d'infection par le VHC (31).

On ignore dans quelle mesure ces données reflètent l'incidence réelle du VHC. Les personnes atteintes d'une infection aiguë par le VHC sont souvent asymptomatiques et, par conséquent, elles pourraient ne pas avoir subi un test ou reçu un diagnostic. Selon les résultats de l'Enquête sur les mesures de la santé dans la collectivité, seulement 30 % des répondants canadiens dont les tests avaient révélé la présence actuelle d'une infection par le VHC ont indiqué qu'ils avaient reçu un diagnostic d'infection par le VHC (3). De plus, en raison de la longue durée de l'infection, il est possible qu'une personne ait subi un test de dépistage et reçu un diagnostic dans plus d'une province ou d'un territoire au fil du temps et, par conséquent, qu'elle ait été comptée plus d'une fois dans l'ensemble de données du SCSMDO.

Les renseignements sur le caractère aigu ou chronique des cas déclarés d'infection par le VHC n'étaient pas accessibles pour la plupart des provinces et des territoires. Par conséquent, les résultats ne peuvent pas mettre en lumière les tendances actuelles possibles en matière de transmission ou le fardeau potentiel de l'infection par le VHC au Canada.

Enfin, les données ont été analysées uniquement en fonction de l'âge et du sexe. Pour le moment, le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire ne dispose d'aucun autre élément de données permettant d'expliquer les tendances observées. Par conséquent, il est impossible d'établir avec certitude la proportion de cas déclarés d'infections par le VHC attribuables à la transmission par l'utilisation de drogues injectables ou à d'autres facteurs de risque.

Conclusion

À la suite de l'augmentation initiale du nombre de cas au cours d'une période de hausse du dépistage, la tendance à la baisse du taux de nouveaux cas déclarés d'infections par le VHC s'est maintenue au Canada. Malgré d'importantes limites, ces résultats contribuent à notre compréhension du VHC au Canada. La surveillance, appuyée par des recherches axées sur l'examen de facteurs ayant une incidence sur les tendances observées, peut contribuer à la mise au point d'interventions adaptées à la réalité de l'infection par le VHC au Canada.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les fournisseurs de soins de santé, les responsables de la santé publique, les laboratoires et les provinces et les territoires qui ont participé aux activités de déclaration systématique de l'hépatite C. Nous désirons également remercier Rachel MacLean pour sa contribution aux activités de surveillance de l'hépatite C de l'Agence de la santé publique du Canada.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Le financement de ce projet a été assuré par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

(1) Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of Hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology 2013; Apr;57(4):1333-1342.

(2) Organisation mondiale de la santé. Hépatite C (Aide-mémoire Numéro 164). http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/

(3) Rotermann M, Langlois K, Andonov A, Trubnikov M. Séroprévalence des infections par le virus de l'hépatite B et par le virus de l'hépatite C : résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, 2007 à 2009 et 2009 à 2011. L'Enquête canadienne sur les mesures de la santé. Rapport sur la santé 2013; 24 (11) : 3-14.

(4) Trubnikov M, Yan P, Archibald C. Estimation de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C au Canada, 2011. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40-19; 429-436.

(5) Statistique Canada, Statistique de l'état civil du Canada. Décès, selon la cause, Chapitre I : Certaines maladies infectieuses et parasitaires (A00 à B99), le groupe d'âge et le sexe, Canada. http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a05?lang=fra&id=1020521

(6) O'Brien SF, Yi QL, Fan W, Scalia V, Fearon MA, Allain JP. Current incidence and residual risk of HIV, HBV and HCV at Canadian Blood Services. Vox Sang. 2012; Jul;103(1):83-86.

(7) 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. Gastroenterology. 1999; Apr;116(4):893-899.

(8) Bevilacqua E, Fabris A, Floreano P, Pembrey L, Newell ML, Tovo PA, et al. Genetic factors in mother-to-child transmission of HCV infection. Virology. 2009; Jul 20;390(1):64-70.

(9) Ngo-Giang-Huong N, Jourdain G, Sirirungsi W, Decker L, Khamduang W, Le Coeur S, et al. Human immunodeficiency virus-Hepatitis C virus co-infection in pregnant women and perinatal transmission to infants in Thailand. Int J Infect Dis. 2010; Jul;14(7):e602-7.

(10) Myers T, Allman D, Xu K, Remis RS, Aguinaldo J, Burchell A, et al. The prevalence and correlates of Hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-HIV co-infection in a community sample of gay and bisexual men. Int J Infect Dis. 2009; Nov;13(6):730-739.

(11) Kwong J, Crowcroft N, Campitelli M, Ratnasingham S, Daneman N, Deeks S, et al. Ontario Burden of Infectious Disease Study (ONBOIDS): An OAHPP/ICES Report. Toronto: Ontario Agency for Health Protection and Promotion, Institute for Clinical Evaluative Sciences; 2010.

(12) Seeff LB. The history of the "natural history" of Hepatitis C (1968-2009). Liver Int. 2009; Jan;29 Suppl 1:89-99.

(13) Santé Canada. Programme canadien de surveillance des maladies transmissibles: définitions de cas et méthodes de surveillance particulières à chaque maladie : H12-21/17-S3. Relevé Hebdomadaire Médical Canada 1991; 17S3

(14) Santé Canada. Définitions de cas des maladies faisant l'objet d'une surveillance nationale - 2000: H12-21-3/26-3F. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000; 26S3:69.

(15) Agence de la santé publique du Canada. Supplément- Définitions nosologiques des maladies transmissibles faisant l'objet d'une surveillance nationale-2009. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2009; 35 (Supplément 2).

(16) Statistique Canada, Division de la démographie, Section des estimations démographiques. Estimation de la population en juillet. 2013.

(17) Norris S. Publications de recherche de la bibliothèque du Parlement. L'approvisionnement en sang du Canada dix ans après la Commission Krever. Bibliothèque du Parlement 2008; PRB 08-14E.

(18) Krever H. Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada, Rapport final. Ottawa : La Commission 1997;CP32-62/3-1997F-PDF.

(19) Agence de la santé publique du Canada, Section de la surveillance et de l'épidémiologie des ITS et de l'hépatite C. Épidémiologie de l'infection aiguë par le virus de l'hépatite C au Canada. Résultats du Système de surveillance accrue des souches de l'hépatite (SSASH), 2009.

(20) Agence de la santé publique du Canada, Principales conclusions émanant d'un système national de surveillance amélioré du VIH : 2010-2012. Division de l'épidémilologie et de surveillance, Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections : 2014.

(21) Tompkins C, Sheard L, Wright N, Jones L, Howes N. Exchange, deceit, risk, harm: The consequences for women of receiving injections from other drug users. Drugs: education, prevention and policy. 2006; 13:281-297.

(22) Galdas PM, Cheater F, Marshall P. Men and health help-seeking behaviour: Literature review. J Adv Nurs. 2005; Mar;49(6):616-623.

(23) Ellison LF, Wilkins K. Étude : Tendances de la prévalence du cancer au Canada. Rapport sur la santé2012; 23(1):7-16.

(24) Trubnikov M, Yan P, Njihia J, Archibald C. Identifying and describing a cohort effect in the national database of reported cases of Hepatitis C virus infection in Canada (1991-2010) : An age-period-cohort analysid. CMAJ Open in press 2014.

(25) Remis RS. Modélisation de l'incidence et de la prévalence de l'C et de ses séquelles au Canada, 2007. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2007.

(26) Sherman M, Shafran S, Burak K, Doucette K, Wong W, Girgrah N, et al. Management of chronic Hepatitis C: Consensus guidelines. Can J Gastroenterol. 2007; Jun;21 Suppl C:25C-34C.

(27) Santé Canada. Médicaments et produits de santé : Galexos. 2014. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2014_galexos_164021-fr.php.

(28) Santé Canada. Médicaments et produits de santé : Sovaldi. 2014. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2014_sovaldi_165043-fra.php

(29) Kiser JJ, Flexner C. Direct-acting antiviral agents for Hepatitis C virus infection. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2013; 53:427-429.

(30) Hagan H, Pouget ER, Des Jarlais DC. A systematic review and meta-analysis of interventions to prevent Hepatitis C virus infection in people who inject drugs. JID. 2011; 204:74-83.

(31) Kesli R. Evaluation of assay methods and false positive results in the laboratory diagnosis of Hepatitis C virus infection. Archives of Clinical Microbiology. 2011; 2(4):1-4.

Estimation de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C au Canada, 2011

Trubnikov M[1*], Yan P[1], Archibald C[1]

[1]Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

* Auteur-ressource : Maxim.Trubnikov@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : Les estimations de la prévalence contribuent à notre compréhension de l'importance d'un état de santé particulier et à la planification d'interventions appropriées en matière de santé publique.

Objectif : Estimer la prévalence des infections chroniques par le virus de l'hépatite C (VHC), l'état de la séropositivité pour le VHC (anti-VHC) et la proportion d'infections par le VHC non diagnostiquées au Canada.

Méthodologie : On a utilisé une combinaison de la méthode de rétrocalcul et de la méthode basée sur un tableur. La méthode de rétrocalcul a permis d'estimer la prévalence de l'infection chronique par le VHC et la proportion de cas non diagnostiqués au moyen des données du Registre canadien du cancer sur un carcinome hépatocellulaire déclaré entre 1992 et 2008, ainsi que des données du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire sur les cas d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) déclarés entre 1991 et 2009 dans un modèle multistades de la progression de la maladie de Markov, dont les paramètres ont été ajustés pour le Canada. La méthode basée sur un tableur a divisé la population totale du Canada en sous-ensembles de population et a effectué des estimations de la taille de la population et de la prévalence de l'anti-VHC pour chaque sous-ensemble. Les estimations de la taille des sous-populations ont été multipliées par les mesures de la prévalence de l'anti-VHC pour calculer la prévalence de l'anti-VHC par sous-population. Une mesure de l'élimination spontanée a été utilisée pour estimer le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique par le VHC à partir des estimations du nombre de personnes séropositives pour le VHC.

Résultats : La méthode de rétrocalcul a permis d'estimer la prévalence de l'infection chronique par le VHC à 0,64 % et la proportion de cas non diagnostiqués d'infection chronique par le VHC à 44 % en 2011. La méthode basée sur un tableur a permis d'estimer la prévalence de l'anti-VHC à 0,96 % (intervalle plausible : de 0,61 % à 1,34 %) et de l'infection chronique par le VHC à 0,71 % (0,45 % – 0,99 %).

Interprétation : En combinant les estimations médianes des deux méthodes, on estime qu'entre 0,64 % et 0,71 % de l'ensemble de la population canadienne est atteinte d'une infection chronique par le VHC en 2011 et 44 % de ces personnes n'ont pas reçu de diagnostic.

Introduction

L'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) touche environ 3 % de la population mondiale (1). Environ trois personnes sur quatre touchées par une infection aiguë par le VHC n'éliminent pas spontanément le virus en six mois et développent une infection chronique par le VHC ainsi qu'un éventail de séquelles à long terme (2). Le diagnostic de l'infection par le VHC est habituellement fondé sur la détermination des anticorps du virus de l'hépatite C (anti-VHC) ou du matériel viral (p. ex. l'acide ribonucléique du VHC) (3) ainsi que sur certains tests enzymatiques de la fonction hépatique (4). Une séropositivité pour le VHC indique une infection passée ou actuelle par le VHC étant donné que les anticorps du VHC peuvent demeurer après l'élimination du virus. Une séropositivité au test d'ARN-VHC indique une infection actuelle, aiguë ou chronique, l'infection chronique par le VHC étant définie comme une séropositivité au test d'ARN-VHC pendant plus de six mois après la date présumée d'infection.

Les estimations nationales de la prévalence contribuent à notre compréhension de l'importance d'un état de santé particulier et à la planification d'interventions appropriées en matière de santé publique (5). La prévalence des personnes séropositives pour le VHC au Canada était estimée à 0,78 % de l'ensemble de la population canadienne en 2007, parmi lesquelles 21 % étaient considérées comme non diagnostiquées à ce moment (6). Selon les données provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (2007-2011), Rotermann et ses collègues estiment la séroprévalence des anticorps anti-VHC dans l'intervalle de 0,3 % à 0,9 % avec une médiane de 0,5 %. Environ 70 % des personnes séropositives pour le VHC ont indiqué qu'elles n'avaient pas l'hépatite C (7).

Toutefois, l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé ne couvre pas les populations non résidentielles présentant un plus grand fardeau du VHC (8) (p. ex. les détenus, les sans-abri et les résidents des établissements de soins de santé) et, avec un taux de réponse juste au-dessus de 52 % (7), l'Enquête peut avoir sous-échantillonné les populations résidentes fortement touchées par le VHC (p. ex. les utilisateurs de drogues injectables (UDI), les personnes atteintes d'une maladie chronique recevant un traitement d'hémodialyse et les immigrants qui ne parlaient ni anglais ni français). Par conséquent, l'analyse par Rotermann et ses collègues (7) a probablement sous-estimé la véritable séroprévalence de l'anti-VHC au Canada.

Étant donné le temps écoulé depuis la dernière détermination des estimations de la prévalence du VHC au Canada (6) et les limites possibles de l'analyse par Rotermann et ses collègues (7), cet examen visait à mettre à jour les estimations de la prévalence de l'infection chronique par le VHC, des personnes séropositives pour le VHC et de la proportion de cas non diagnostiqués d'infection chronique par le VHC au Canada.

Méthodologie

Les estimations de la prévalence de l'infection chronique par le VHC, des personnes séropositives pour le VHC et de la proportion de cas non diagnostiqués d'infection chronique par le VHC au Canada ont été élaborées à l'aide d'une combinaison de la méthode de rétrocalcul (9) et de la méthode basée sur un tableur (10).

Le rétrocalcul utilise l'occurrence observée d'événements subséquents pour faire des déductions au sujet de l'incidence des événements déclencheurs antérieurs qui les ont entraînés. Cette méthode a été récemment adoptée pour estimer l'incidence de l'infection par le VHC en France (11) et en Grande-Bretagne (12), où les données déclarées sur le carcinome hépatocellulaire associé au VHC et un modèle multistades de la progression de la maladie de Markov ont été utilisés pour rétrocalculer l'incidence historique du VHC. Nous avons utilisé une méthode de rétrocalcul avec les données du Registre canadien du cancer sur un carcinome hépatocellulaire signalé entre 1992 et 2008 et un modèle multistades de la progression de la maladie de Markov dont les paramètres ont été ajustés pour le Canada (13,14) afin d'estimer la prévalence de l'infection chronique par le VHC et la proportion des infections par le VHC non diagnostiquées en 2011. La prévalence de l'hépatite C chronique pour 100 habitants a été estimée à l'aide des données stratifiées par cohorte de naissance de cinq ans selon la date de naissance. La prévalence globale a été estimée à l'aide du même modèle avec toutes les cohortes de naissance combinées. Un autre processus de rétrocalcul avec les données provenant du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO) sur les cas d'infection par le VHC signalés entre 1991 et 2009 a été exécuté en parallèle afin de garantir la fiabilité des estimations de l'ancien. Comme les données enregistrées sur le VHC du SCSMDO n'étaient disponibles que pour six provinces et territoires canadiens qui représentent 88 % de la population canadienne, les estimations fournies par le rétrocalcul ont été extrapolées à l'ensemble de la population canadienne.

Une méthode basée sur un tableur a été utilisée pour estimer le nombre de personnes séropositives pour le VHC indiquant une infection prévalente et non diagnostiquée au Canada en 2011. En utilisant cette méthode, les estimations de la taille de la population ont été multipliées par des mesures de la séroprévalence des anticorps anti-VHC (anti-VHC) pour produire des estimations de la prévalence des personnes séropositives pour le VHC. Une valeur de 26 % a été utilisée pour décrire l'élimination spontanée du VHC par la population et pour estimer la prévalence de l'infection chronique par le VHC à partir d'une estimation des personnes séropositives pour le VHC (15). Ensuite, les estimations des personnes séropositives pour le VHC prévalentes ont été multipliées par la proportion de cas non diagnostiqués d'infection chronique par le VHC calculée à partir de la méthode de rétrocalcul pour produire le nombre de personnes potentiellement non diagnostiquées.

L'ensemble de la population du Canada a été divisé en deux sous-ensembles de population et les estimations de la taille et de la prévalence de l'anti-VHC ont été élaborées pour chaque sous-groupe de la population. Les estimations de la taille de la population ont été élaborées à l'aide des données de documents publiés et d'un tableur personnalisé des données des cycles 1 et 2 issues de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées. Agence de la santé publique du Canada, disponibles sur demande auprès de l'auteur*). Le **Tableau 1** présente les sources.

Les bases de données MEDLINE, EMBASE, GLOBAL HEALTH, SCOPUS et PROQUEST PUBLIC HEALTH ont été dépouillées afin de trouver des mesures de la prévalence de l'anti-VHC chez les populations d'intérêt au Canada et dans d'autres pays développés grâce à des documents pertinents publiés de 2000 à 2013 en anglais ou en français. Les bibliographies des études répertoriées ont également été dépouillées afin de trouver des articles pertinents en plus des ressources électroniques de Statistique Canada, Citoyenneté et Immigration Canada, Service correctionnel du Canada et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et Internet. Les demandes de renseignements ont été envoyées aux experts canadiens travaillant dans les domaines de la santé liée à la migration, aux études pénitentiaires, à l'abus d'alcool ou d'autres drogues, à la modélisation mathématique et à l'épidémiologie de l'hépatite C.

Au cours de l'examen, les mesures de la séroprévalence de l'anti-VHC ont été classées comme des « sous-estimations », des « surestimations » ou des « estimations appropriées » selon une évaluation subjective du degré auquel l'échantillon d'étude était représentatif de la population d'intérêt selon la description du plan d'étude dans la section sur les méthodes du document examiné. Les résultats de l'étude évalués comme des sous-estimations ou des surestimations ont été utilisés pour déterminer les limites de l'intervalle plausible des estimations appropriées (10).

Un certain nombre de groupes de population ont été évalués comme ayant des études sur la prévalence de l'anti-VHC de représentativité appropriée, y compris les personnes nées à l'étranger âgées de 14 et 79 ans, les utilisateurs actuels ou les anciens utilisateurs de drogues injectables, les sans-abri qui n'utilisent pas de drogues injectables, les détenus provinciaux et fédéraux et les résidents des établissements de soins de santé de longue durée. Pour ces groupes, les estimations de la prévalence du groupe d'études qui ont été classées comme étant des « estimations appropriées » ont été choisies si elles provenaient d'études de cohorte ou d'examens systématiques, ou, en leur absence, d'études comprenant une représentation géographique plus précise. Pour les personnes nées à l'étranger, on a utilisé un intervalle de mesures de prévalence de l'anti-VHC de 1,90 % (IC à 95 % : 1,30-2,60) (suggéré par Greenaway et ses collègues) (16). Pour les utilisateurs actuels de drogues injectables, y compris les personnes d'origine autochtone et les sans-abri qui utilisent des drogues injectables, on a utilisé un intervalle de séroprévalence de l'anti-VHC de 63 %-69 % (*Données non publiées. I-Track : Surveillance améliorée des comportements à risque chez les utilisateurs de drogues injectables au Canada, phases 1-3. ASPC. 2013*). Pour les anciens utilisateurs de drogues injectables, on a utilisé un intervalle de séroprévalence de l'anti-VHC de 28,5 % (IC à 95 % : 10,8-46,3) issu d'un tableur personnalisé des données provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées, ASPC, 2013*). Pour les sans-abri qui n'utilisent pas de drogues injectables, on a utilisé un intervalle de mesures de la séroprévalence de l'anti-VHC de 0,8 % (*données non publiées de la SAJR : Système de surveillance accrue des jeunes de la rue, phase 6 (2009-2011).* ASPC*, 2013*) à 3,70 % (17). Pour les détenus des pénitenciers fédéraux, on a utilisé une estimation ponctuelle de la prévalence de l'anti-VHC à 24,0 % fournie par le Service correctionnel du Canada pour 2011 (*Données non publiées. Service correctionnel du Canada, 2013*) et un intervalle de mesures d'une publication de De et ses collègues de 18,10 %-37,10 % (18). Pour les détenus des pénitenciers provinciaux, on a utilisé un intervalle de mesures de la séroprévalence de l'anti-VHC entre 18,5 % (19) et 28,0 % (20). Pour les résidents des établissements de soins de santé de longue durée, on a utilisé un intervalle de mesures de la séroprévalence de l'anti-VHC entre 1,4 % (21) et 4,5 % (20).

Pour le reste des groupes de population (y compris les Autochtones qui n'utilisent pas de drogues injectables et les personnes nées au Canada qui n'ont pas d'ascendance autochtone âgées de 0 à 13 ans et de 80 ans et plus qui n'utilisent pas de drogues injectables), les estimations médianes et les intervalles plausibles ont été déterminés à partir de données probantes indirectes sur les mesures de la prévalence de l'anti-VHC comparativement aux estimations de la prévalence de l'anti-VHC au sein de populations ayant des estimations fiables, comme les ratios de taux ou les valeurs inférieures ou supérieures aux taux de prévalence de l'anti-VHC

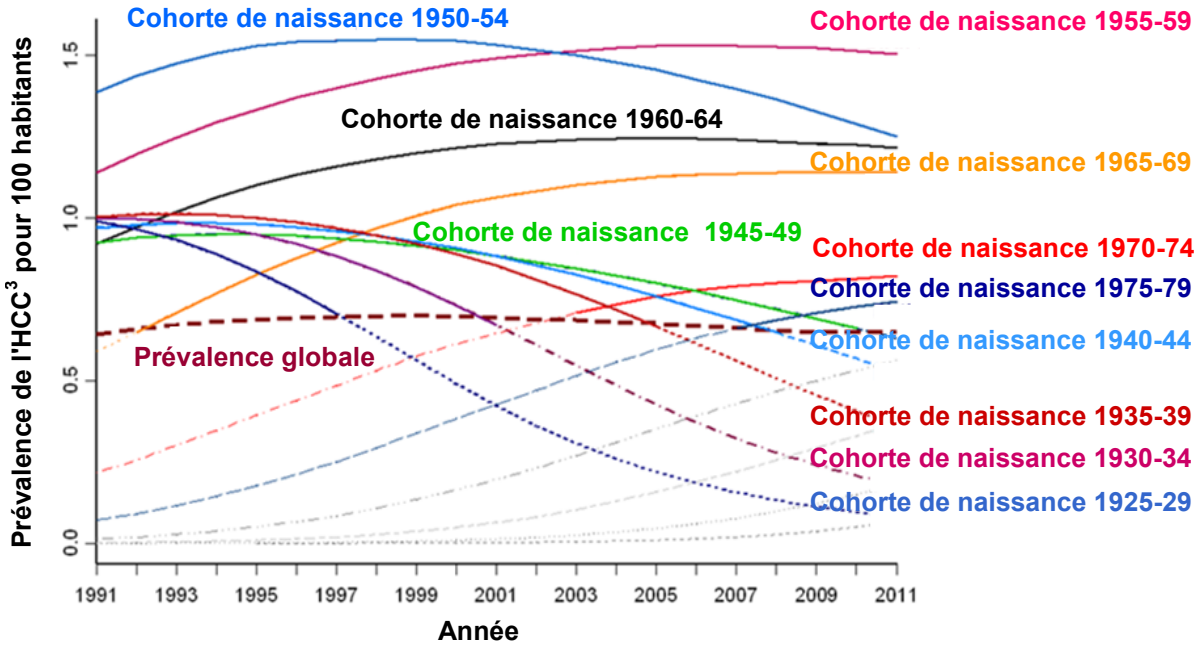
mesurés chez les populations de comparaison. Par conséquent, la limite inférieure de l'estimation de la prévalence (0,03 %) pour les 14-44 ans issue d'un tableur personnalisé des données provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées. ASPC, 2013*) a été utilisée comme la limite supérieure chez les enfants âgés de 0 à 13 ans, tandis que la limite inférieure a été établie à 0,01 % et l'estimation médiane a été établie comme étant la moyenne des deux. Pour les résidents âgés de 80 ans et plus, la médiane et l'intervalle de prévalence chez les 14-44 ans issue d'un tableur personnalisé des données des cycles 1 et 2 provenant de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées de l'ASPC, 2013*) (0,16 % (de 0,03 % à 0,29 %) ont été établis en tenant compte du fait qu'ils devraient être plus faibles que la prévalence chez les 45-79 ans (0,93 % (0,33 %-1,53 %), mais plus élevés que dans le groupe d'âge de 0-13 ans (0,02 % (0,01 %-0,03 %) (comme le montre le tableur personnalisé des données provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées. ASPC, 2013*).

Pour les personnes nées au Canada qui n'ont pas d'ascendance autochtone née et qui n'utilisent pas de drogues injectables âgées de 14 et 79 ans, on a utilisé les mesures de la prévalence de l'anti-VHC issues d'un tableur personnalisé des données provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées de l'ASPC, 2013*) (0,20 % (IC à 95 % : 0,10-0,30 %). Pour les Autochtones qui n'utilisent pas de drogues injectables, on a utilisé un multiple de 2,5 fois (coefficient trouvé dans l'étude de Uhanova et ses collègues (23)) le taux de séroprévalence issu d'un tableur personnalisé des données provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (*Données non publiées, ASPC, 2013*) chez les personnes âgées de 14 et 79 ans nées au Canada qui n'ont pas d'ascendance autochtone et qui n'utilisent pas de drogues injectables. En raison des données très peu abondantes sur l'état de connaissance de la séropositivé pour le VHC, on a appliqué une estimation ponctuelle de cas non diagnostiqués d'infection chronique par le VHC issue de la méthode de rétrocalcul aux estimations ponctuelles des personnes atteintes d'une infection chronique par le VHC issues de la méthode basée sur un tableur et de la méthode de rétrocalcul pour calculer l'intervalle de personnes non diagnostiquées d'infection chronique par le VHC.

Résultats

La prévalence globale de l'infection chronique par le VHC (selon le rétrocalcul) a été estimée à 0,64 % ou 220 697 personnes en 2011. Au cours des 20 dernières années, la prévalence de l'infection chronique par le VCH à l'échelle nationale est passée de 0,6 % à 0,7 % (**Figure 1**). La plus forte prévalence d'infection chronique par le VHC a été observée dans la cohorte de naissance 1955-1959 (1,5 %), suivie par les cohortes de naissance 1950-1954 (1,25 %), 1960-1964 (1,2 %), 1965-1969 (1,1 %) et 1970-1974 (0,8 %). La prévalence de l'infection chronique par le VHC chez les personnes nées avant 1949 est passée d'environ 1 % à une valeur inférieure au taux de prévalence globale au cours des 20 dernières années. La prévalence de l'infection chronique par le VHC chez les personnes nées après 1965 a augmenté, passant d'une valeur inférieure à une valeur supérieure au taux de prévalence globale. La prévalence de l'infection chronique par le VHC chez les personnes nées entre 1950 et 1964 est demeurée au-dessus de la prévalence globale tout au long des 20 dernières années. La méthode de rétrocalcul a également permis d'estimer que 44 % des personnes atteintes d'une infection chronique par le VHC n'ont pas été diagnostiquées en 2011.

Figure 1 : Estimation de la prévalence de l'infection chronique par le VHC[1] (pour 100 habitants) au Canada, à partir d'un modèle de rétrocalcul[2]



[1] VHC = virus de l'hépatite C
[2] Remarque : Les lignes pleines représentent la prévalence précise des cohortes de naissance lorsqu'elle était supérieure à la prévalence globale. Les lignes pointillées ont été utilisées lorsque la prévalence était inférieure à l'estimation globale.
[3] HCC = Hépatite C chronique

La méthode basée sur un tableur a permis d'estimer la prévalence de l'anti-VHC au Canada en 2011 à 0,96 % avec un intervalle de plausibilité de 0,61 % à 1,34 % (**Tableau 1**). Cet intervalle se traduit par une estimation de 332 414 personnes (intervalle de plausibilité de : 210 753 à 461 517 personnes) séropositives pour le VHC en 2011 (**Tableau 1**). Après l'ajustement pour le taux d'élimination du VHC de 26 %, la méthode basée sur un tableur a permis d'estimer 0,71 % (intervalle de plausibilité de : 0,45 à 0,99%) ou 245 987 personnes (intervalle de plausibilité de : 155 957 à 341 522 personnes) qui n'avaient pas éliminé le virus et ont été considérés comme étant atteintes d'une infection chronique par le VHC en 2011.

Tableau 1 : Estimation de la prévalence et du nombre de personnes séropositives pour le VHC[1] ainsi que les intervalles de plausibilité associés, par population clé au Canada en 2011

Population	Sources des populations (référence)	Taille de la population	Prévalence de la séropositivité pour le VHC (%)			Nombre de personnes séropositives pour le VHC[2]		
			Estimation médiane	Limite inférieure	Limite supérieure	Estimation médiane	Limite inférieure	Limite supérieure
Personnes non autochtones, non immigrantes et non UDI[3] de 14-79 ans	nECMS[4]	19 855 629	0,20	0,10	0,30	39 711	19 856	59 567
hommes et femmes de 0-13 ans	StatCan (30), ACS[5] (32)	5 235 834	0,02[6]	0,01	0,03	1 047	524	1 571
hommes et femmes de 80 ans et plus	StatCan (30), ACS[5] (31)	1 141 489	0,16[6]	0,03	0,29	1 826	342	3 310
Personnes nées à l'étranger de 14-79 ans	Statistiques Canada (30), CIC[7] (32)	6 127 814	1,90	1,30	2,60	116 428	79 662	159 323

Autochtones non UDI[3]	StatCan (30) Remis (6)	1 223 081	0,50[6]	0,25	0,75	6 115	3 058	9 173
Anciens UDI[3] de 14-79 ans	nECMS[4], Remis (6)	265 270	28,50	10,80	46,30	75 602	28 649	122 820
UDI[3] actuel	CCLT[8] (33), Remis (6)	100 000	66,00[6]	63,00	69,00	66 000	63 000	69 000
Sans-abri non-UDI[3]	Pye (34), Laird (35), nI-Track[9]	180 969	2,25[6]	0,80	3,70	4 072	1 448	6 696
Détenus fédéraux, y compris les jeunes	Dauvergne (36), Prisonstudies.org (37), UBC[10] (38), prisonjustice.ca (39)	14 556	24,00	18,10	37,10	3 493	2 635	5 400
Détenus provinciaux, y compris les jeunes		39 942	23,25[6]	18,50	28,00	9 287	7 389	11 184
Résidents de centres d'hébergement et de centres hospitaliers de soins de longue durée	ACS[5] (31)	299 390	2,95[6]	1,40	4,50	8 832	4 191	13 473
Prévalence	StatCan (30)	34 483 975	0,96	0,61	1,34	s.o.[11]	s.o.[11]	s.o.[11]
Nombre de personnes séropositives[8] pour le VHC[1]			s.o.[11]	s.o.[11]	s.o.[11]	332 414	210 753	461 517

[1] VHC = virus de l'hépatite C
[2] Remarque : En raison de l'arrondissement, la somme des chiffres pourrait ne pas correspondre au total.
[3] UDI = utilisateurs de drogues injectables
[4] nECMS = tableur personnalisé des données non publiées provenant des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé.
[5] ACS = Association canadienne des soins de santé
[6] Remarque : Calculé comme la moyenne arithmétique des limites inférieure et supérieure
[7] CIC = Citoyenneté et Immigration Canada
[8] CCLT = Centre canadien de lutte contre les toxicomanies
[9] nI-Track = données non publiées issues de I-Track (système canadien de surveillance comportementale et biologique)
[10] Université de la Colombie-Britannique
[11] s.o. = sans objet

Discussion

En combinant les médianes des deux méthodes, entre 0,64 % et 0,71 % de l'ensemble de la population canadienne (de 220 697 à 245 987 personnes) était atteinte d'une infection chronique par le VHC au Canada en 2011. De ces personnes, 44 % (de 97 107 à 108 234 personnes) n'avaient probablement reçu de diagnostic. Le nombre estimé de personnes séropositives pour le VHC était de 332 414 personnes (environ 1 % de la population canadienne) avec un intervalle de plausibilité de 210 753 à 461 517 personnes.

Les populations « cachées » comme les anciens utilisateurs et les utilisateurs actuels de drogues injectables ainsi que les sans-abri (environ 1 % de la population canadienne totale) représentent près de 44 % du nombre total de personnes séropositives pour le VHC. Les personnes nées à l'étranger représentent une autre proportion de 35 % du nombre estimé de personnes séropositives pour le VHC au Canada en 2011.

Par comparaison avec une prévalence estimée à partir d'un exercice de modélisation par Remis (6), qui, comme la méthode de rétrocalcul, a utilisé un modèle multistades de la progression de la maladie de Markov, les estimations médianes de la prévalence de l'anti-VHC et de l'infection chronique par le VHC sont passées de 0,8 % (6) à 1,0 % et de 0,6 % (6) à 0,7 %, respectivement. Cela indique que, entre 2007 et 2011, les variations de la prévalence de l'anti-VHC et de l'infection chronique par le VHC (le cas échéant) sont survenues dans un intervalle étroit et que la majorité des personnes séropositives pour le VHC et celles atteintes d'une infection chronique par le VHC appartenaient à quelques populations clés au Canada.

Ces estimations de la prévalence sont comparables avec les estimations provenant d'une analyse des données recueillies aux États-Unis (24). En outre, l'estimation des populations cachées représentant 44 % du nombre total

de personnes séropositives pour le VHC est généralement comparable à l'estimation de 34 % pour les populations comparables aux États-Unis (24).

D'autres résultats importants de cette analyse comprennent le fait que le groupe de naissance de 1950-1970 englobe actuellement la majeure partie de l'infection chronique par le VHC au Canada et que la nouvelle proportion estimée de personnes atteintes d'une infection chronique non diagnostiquée par le VHC en 2011 était de 44 %. Cette nouvelle estimation est environ deux fois plus élevée que l'estimation de Remis pour 2007 à 21 % (6) et elle se situe entre les estimations des populations pour lesquelles on s'attend à observer des taux plus élevés de tests de dépistage du VHC, comme les utilisateurs de drogues injectables qui ne sont pas diagnostiqués à 20 %-43 % (D*onnées non publiées. I-Track : Surveillance améliorée des comportements à risque chez les utilisateurs de drogues injectables au Canada, phases 1-3. ASPC. 2013)* et les populations pour lesquelles on s'attend à observer de faibles taux de tests de dépistage du VHC, comme les patients hospitalisés non diagnostiqués à 56 % (25) et l'estimation pondérée pour la population canadienne de 14-79 ans non diagnostiquée à 69,5 % (7). L'estimation à 44 % des personnes non diagnostiquées se situe également dans les intervalles de la proportion de cas non diagnostiqués au Canada chez les détenus (28-50 %) (26), les donneurs de sang pour la première fois (42-58 % ne sont pas diagnostiqués) (27) et les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (44-75 % ne sont pas diagnostiqués) *(Données non publiées de M-Track : Surveillance améliorée des comportements à risque chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, phases 1-2, ASPC, 2013*). Elle est également comparable avec l'estimation des États-Unis de la proportion de personnes séropositives pour le VHC non diagnostiquées de 50,3 % (28).

Les deux processus de rétrocalcul utilisés ensemble ont fourni l'occasion d'étalonner à l'interne les résultats du modèle afin d'améliorer la conformité aux données déclarées sur les cas d'infection par le VHC et les cas de carcinome hépatocellulaire. Les données du SCSMDO ont permis d'effectuer une estimation plus précise des récentes tendances, des jeunes cohortes de naissance et de l'ampleur globale de l'épidémie. Les données sur le carcinome hépatocellulaire ont permis d'adopter un modèle plus efficace des tendances historiques, des cohortes de naissance plus âgées et de la progression de la maladie, d'une manière similaire à celle utilisée par d'autres chercheurs dans le domaine (14). L'utilisation des deux ensembles de données dans le cadre d'un processus itératif a permis d'améliorer le modèle global et l'a rendu moins dépendant des limites d'un des ensembles de données. Nous avons également contrevalidé la prévalence annuelle du VHC prévue par le modèle par rapport à la prévalence issue de sources de données indépendantes, y compris les données de 2007 à 2011 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (7) et les données sur les cas déclarés d'infection par le VHC chez les patients issues de la base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé (29). Même si les mesures absolues de la prévalence du VHC différaient des sources de données indiquées ci-dessus (possiblement en raison de la différence dans la méthodologie et dans la façon dont les résultats et la représentation géographique ont été définis), il y avait un consensus général dans la répartition des cas prévalents prévus/estimés du VHC par année de déclaration et par cohorte de naissance de même que pour les tendances temporelles.

Ces estimations peuvent être influencées par les données ainsi que par les limites méthodologiques comme la sous-déclaration des résultats, la combinaison des résultats des tests de dépistage des anticorps anti-VHC et d'ARN-VHC en une seule mesure de résultat et l'utilisation des données enregistrées de six provinces et territoires canadiens pour effectuer des inférences à propos de la prévalence du VHC dans l'ensemble du Canada. D'autres limites sont attribuables aux jugements de valeur et au choix des mesures de résultat pour des populations en particulier, à l'examen axé principalement sur la langue anglaise, à l'absence d'ajustement du modèle de rétrocalcul pour l'influence du traitement du VHC, ainsi qu'aux nombreuses hypothèses utilisées dans le processus d'estimation. Les méthodes utilisées pour élaborer des estimations de la prévalence du VHC décrites dans le présent document maximisent l'utilisation des données disponibles, sont fondées sur des sources de données indépendantes et, lorsqu'elles sont utilisées de façon conjointe et itérative, elles peuvent compenser les faiblesses individuelles. Néanmoins, nous prévoyons une modification des estimations de la prévalence au fur à mesure que de nouvelles données et des données améliorées sur la prévalence du VHC dans les populations canadiennes deviendront disponibles.

Remerciements

Agence de la santé publique du Canada : Anton Andonov, Tory Atwood, Margaret Bodie, Lily Fang, Margaret Gale-Rowe, Ania Kemp, Salman Klar, Jane Njihia, Susanna Ogunnaike-Cooke, Dana Paquette, Lisa Smylie, Jill Tarasuk, Stephanie Totten, Tom Wong, Qiuying Yang. *Santé Canada* : Gregory Springer, Diego Garcia, Kathleen Lydon-Hassan. *Service correctionnel du Canada* : Jonathan Smith. *Citoyenneté et Immigration Canada* : Danielle Grondin, Dominique Massenat. *Milieu universitaire canadien* : Jordan Feld, Chris Greenaway, Naveed Janjua, Marina Klein, Mel Krajden, Robert Myers, Robert Remis, Morris Sherman, Rosie Thein, Julia Uhanova.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Ce travail a été appuyé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

(1) Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of Hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013; 57(4):1333-42.

(2) Agence de la santé publique du Canada. Foire aux questions sur l'hépatite C http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/faq-fra.php

(3) Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of Hepatitis C virus infection: A systematic review. JAMA. 2007; 297(7):724-32.

(4) Shapshak P, Somboonwit C, Drumright LN, et al. Molecular and contextual markers of Hepatitis C virus and drug abuse. Mol Diagn Ther. 2009; 13(3):153-79.

(5) Giesecke J. Modern infectious disease epidemiology. Arnold, Hodder Headline Group; 2001.

(6) Remis RS. Modélisation de l'incidence et de la prévalence de l'hépatite C et de ses séquelles au Canada, 2007. Rapport final. Agence de la santé publique du Canada, 2009. http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/model/pdf/model07-fra.pdf

(7) Rotermann M, Langlois K, Andonov A, Trubnikov M. Seroprevalence of Hepatitis B and C Virus Infections: Results from the 2007 to 2009 and 2009 to 2011 Canadian Health Measures Survey (CHMS). Health Reports. 2013; 24(11): 3-13.

(8) Edlin BR. Perspective: Test and treat this silent killer. Nature. 2011; 474:S18-19.

(9) Brookmeyer R, Gail MH. A method for obtaining short-term projections and lower bounds on the size of the AIDS epidemic. J Am Stat Assoc. 1988; 83: 301-8.

(10) Lyerta R, Gouws E, Garcia-Calleja JM et al. The 2005 workbook: An improved tool for estimating HIV prevalence in countries with low level and concentrated epidemics. Sex Transm Infect. 2006; 82:41-4.

(11) Beuffic-Burban S, Mathurin P, Valleron AJ. Modelling the past, current and future HCV burden in France: Detailed analysis and perspectives. Statistical Methods in Medical Research. 2009; 18:233-252.

(12) Sweeting MJ, De Angelis D, Brant LJ, Harris HE, Mann AG, Ramsey, ME. The burden of Hepatitis C in England. Journal of Viral Hepatitis. 2007; 14: 570-6.

(13) Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic Hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. Hepatology. 2008; 48, No. 2.

(14) Thein HH, Yi Q, Krahn MD. Estimation of progression of Canadians infected with the Hepatitis C virus through the blood supply, 1986-1990, fourth revision of Hepatitis C prognostic model incorporating data from the compensation claimant report. Toronto: University of Toronto; 2011.

(15) Micallef JM, Kaldor JM, Dore GJ. Spontaneous viral clearance following acute Hepatitis C infection: A systematic review of longitudinal studies. J Viral Hepatitis. 2006; 13: 34-41.

(16) Greenaway C, Ma A, Klein M, et al. Seroprevalence of chronic Hepatitis C virus infection in immigrants and refugees: A systematic review and meta-analysis. Prepared for publication, 2013. In: Klein M. Screening for HCV in immigrant populations. Presentation at the PHAC HCV Screening and Burden Workshop, October 7-8, 2013, Ottawa, ON.

(17) Moses S, Mestery K, Kaita KDE, Minuk GY. Viral Hepatitis in a Canadian street-involved population. Can J Public Health. 2002; 93:123-8.

(18) De P, Connor N, Bouchard F, Sutherland D. HIV and Hepatitis C virus testing and seropositivity rates in Canadian federal penitentiaries: A critical opportunity for care and prevention. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2004; 15(4): 221-5.

(19) Poulin C, Alary M, Lambert G, et al. Prevalence of HIV and Hepatitis C virus infections among inmates of Quebec provincial prisons. CMAJ. 2007; 177(3):252-6.

(20) Prefontaine RG, Chaudhary RK, Mathias RG. Analysis of risk factors associated with Hepatitis B and C infection in correctional institutions in British Columbia. Can J Infect Dis. 1994; 5(4):153–6.

(21) Simor AE, Gordon M, Bishai FR. Prevalence of Hepatitis B surface antigen, Hepatitis C antibody, and HIV-1 antibody among residents of a long-term-care facility. J Am Geriatr Soc. 1992; Mar;40(3):218-20.

(22) Chien NT, Dundoo G, Horani MH, et al. Seroprevalence of viral Hepatitis in an older nursing home population. J Am Geriatr Soc. 1999; Sep;47(9):1110-3.

(23) Uhanova J, Tate RB, Tataryn DJ, Minuk GY. The epidemiology of Hepatitis C in Canadian indigenous population. Can J Gastroenterol. 2013; 27 (6):336-40.

(24) Chak E, Talal AH, Sherman KE, et al. Hepatitis C virus infection in USA: An estimate of true prevalence. Liver Int. 2011; 31(8):1090-101

(25) Houston S, Rowe BH, Mashinter L, et al. Sentinel surveillance of HIV and Hepatitis C virus in two urban emergency departments. Can J Emerg Med. 2004; 6(2):89-96.

(26) Jafari S, Copes R, Baharlou S, et al. Tattooing and the risk of transmission of Hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2010; Nov;14(11):e928-40.

(27) Bowker SL, Smith LJ, Rosychuk RJ, Preiksaitis JK. A review of general Hepatitis C virus lookbacks in Canada. Vox Sanguinis. 2004; 86:21–7.

(28) Denniston MM, Klevens RM, McQuillan GM, Jiles RB. Awareness of infection, knowledge of Hepatitis C, and medical follow-up among individuals testing positive for Hepatitis C: National health and nutrition examination survey 2001-2008. Hepatology. 2012; 55:1652-61.

(29) Schanzer D, Paquette D, Lix L. Historical trends and projected hospital admissions for chronic hepatitis C infection in Canada: A birth cohort analysis. Canadian Medical Association Journal Open. 2(3):E139-E144.

(30) Statistique Canada, Division de la démographie. Estimations de la population 0-100 +, 1971-2012. Estimations postcensitaires mises à jour, Juillet 2012.

(31) Association canadienne des soins de santé. Nouvelle direction pour les soins de longue durée en établissement. Tableau 2.http://www.cha.ca/wp-content/uploads/2012/11/CHA_LTC_9-22-09

(32) Citoyenneté et Immigration Canada. Faits et chiffres 2012 – Aperçu de l'immigration http://www.cic.gc.ca/francais/ressources/statistiques/faits2012/permanents/01.asp

(33) Canadian Centre on Substance Abuse. Injections Drug Use Overview. CCSA, 2013. http://www.ccsa.ca/Eng/Topics/Populations/IDU/Pages/InjectionDrugUsersOverview.aspx.

(34) Pye S. The Homeless Individuals and Families Information System (HIFIS) Initiative: Using information and communication technologies to build knowledge and understanding on homelessness, National Secretariat on Homelessness, Gatineau, Quebec, n.d., p. 1.

(35) Laird G. Shelter – Homelessness in a Growth Economy: Canada's 21st Century Paradox, Sheldon Chumir Foundation for Ethics in Leadership, Calgary, Alberta, 2007, p. 4.

(36) Dauvergne M. Statistiques sur les services correctionnels pour les adultes au Canada, Graphic 1. Comptes moyens des adultes sous surveillance dans la collectivité et en détention, Canada, 2010-2011 http://www.statcan.gc.ca/pub/85-002-x/2012001/article/11715-fra.html.

(37) Federally incarcerated youth 12-17 represent 4.9% of the total number of federal inmates. Canada. http://prisonstudies.org/country/canada.

(38) General Information on Canadian Prisons http://ccphe.familymed.ubc.ca/resources/general-information-on-canadian-prisons/

(39) Proportion of female inmates among provincial inmates. http://www.prisonjustice.ca/politics/facts_stats.html

Répartition des génotypes du virus de l'hépatite C parmi les nouveaux cas d'infection par le virus de l'hépatite C en Colombie-Britannique (2000-2013)

Andonov A[1*], Lin L[1], McGuinness L[2], Krajden M[2]

[1] Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)
[2] Laboratoire de microbiologie et de référence en santé publique, Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

* Auteur-ressource : Anton.Andonov@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : La caractérisation des nouveaux cas d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est importante afin de comprendre l'épidémiologie et la propagation du VHC.

Objectif : Décrire la répartition des génotypes du virus de l'hépatite C (VHC) des nouveaux cas d'infection par le VHC dans la province de la Colombie-Britannique pour la période de 2000-2013.

Méthodologie : Analyse descriptive transversale de données pluriannuelles sur les génotypes du VHC. Les tendances au fil du temps pour la proportion des divers génotypes du VHC sont présentées seulement pour les nouveaux cas (fortuits) d'infection par le VHC.

Résultats : Pour les cas aigus, le génotype 1a reste le type dominant du VHC en circulation (50 %), suivi par le génotype 3a (34 %). Le génotype 1b du VHC a diminué, tandis que le génotype 2 a été relativement stable. L'observation des grappes de souches de VHC liées phylogénétiquement a indiqué une source commune de l'infection.

Conclusion : La surveillance accrue de l'hépatite fournit un mécanisme pour surveiller les différentes souches du VHC actuellement en circulation au sein de la collectivité. Même si le génotype 1a du VHC demeure le plus prévalent, on a observé des changements dans la fréquence relative des génotypes 1 et 3. Cela peut avoir des répercussions importantes pour le contrôle et la prévention de l'infection.

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est une cause importante de maladie hépatique, avec une prévalence mondiale de 2,8 % qui touche environ 185 millions de personnes (1). Au Canada, le VHC demeure un problème de santé publique important. Une récente étude de l'Ontario a classé le VHC premier de 51 pathogènes en fonction de leur contribution relative au fardeau global des maladies infectieuses (2). Le virus de l'hépatite C est classé dans le genre *Hepacivirus*, famille des *Flaviviridae* et se caractérise par une grande variabilité génétique. Selon la plus récente documentation, il existe sept génotypes et au moins 67 sous-types (3). Les génotypes du VHC diffèrent dans leur répartition géographique par rapport à l'endémicité et à la voie de transmission de la maladie. En Europe, le génotype 3a est devenu courant chez les utilisateurs de drogues injectables (UDI), remplaçant même les génotypes prédominants 1b et 1a dans certains cas (4, 5). Des études menées aux États-Unis (6) et au Canada (7) ont déterminé la souche 1a comme étant le génotype prédominant. Une étude préliminaire sur le génotypage des patients atteints d'hépatite C chronique en Colombie-Britannique dans les années 1990 a indiqué que les trois principaux génotypes étaient les suivants : le génotype 1 (59,1 %), le génotype 2 (18,2 %) et le génotype 3 (22,7 %) (8). Selon une nouvelle analyse de cette étude à l'aide d'une approche de classification à jour, les génotypes 1a et 1b étaient presque répartis uniformément (54 % et 46 % pour les génotypes 1a et 1b du VHC, respectivement).

Les génotypes du VHC et le niveau de la charge virale sont importants pour les traitements à base d'interféron. Par exemple, le sofosbuvir est moins efficace chez les patients infectés par le génotype 3 et requiert un plus long schéma thérapeutique (9). Le génotypage du VHC est également important comme outil de laboratoire pour déterminer les éclosions et les grappes de transmission de cas (10, 11).

Les données disponibles sur l'infection par le VHC au Canada sont fondées sur la déclaration obligatoire des cas au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO), mais elles ne permettent pas de déterminer les taux d'infections fortuites (12). Le Système de surveillance accrue des souches de l'hépatite (SSASH), qui comprend la collecte de données épidémiologiques et de laboratoire supplémentaires, a été conçu pour déceler les cas fortuits (13).

Le SSASH a été lancé dans l'ouest du Canada en 2000 et sept autres sites se sont joints de 2004 à 2010 (Toronto, Hamilton, London, Thunder Bay, Montréal, Saskatoon et les Territoires du Nord-Ouest).

L'objectif du présent document est de décrire la répartition des génotypes du virus de l'hépatite C (VHC) des nouveaux cas d'infection par le VHC dans la province de la Colombie-Britannique pour la période de 2000-2013. L'accent est mis sur la Colombie-Britannique, car elle est la seule province participant au SSASH où l'ensemble de la population fait l'objet d'une surveillance.

Documents et méthodologie

Population à l'étude

Les données du SSASH de la Colombie-Britannique ont été recueillies par deux sites : la Vancouver Coastal Health Authority (VCHA), qui comprenait les communautés de Richmond, Vancouver, la rive nord, Sunshine Coast, la région Sea to Sky, Powell River, Bella Bella et Bella Coola; et le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, qui comprenait la VCHA et le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique pour le reste de la province.

Les deux sites présentaient des différences importantes. Par exemple, de 2009 à 2011, les taux d'infections fortuites par le VHC dans la VCHA sont demeurés principalement inchangés; 4,42, 3,23 et 5,11 cas pour 100 000 habitants, tandis que les taux pour le reste de la Colombie-Britannique étaient plus faibles et ont continué à décroître (2,15, 1,48 et 1,41 cas pour 100 000 habitants) *(Données non publiées du SSASH).* Le taux d'incidence a atteint un sommet chez les personnes âgées de 40 à 49 ans, pour la population de la VCHA, comparativement à celui observé chez les personnes âgées de 20 à 39 ans pour le reste de la province. Plus d'hommes que de femmes ont été infectés dans la VCHA, tandis que le rapport H:F était plus faible dans le reste de la province. Étonnamment, 82 % des nouveaux cas d'infection par le VHC touchaient les femmes âgées de 0 à 19 ans. Le principal facteur de risque au cours des 12 mois précédant le diagnostic pour les deux sites était l'utilisation de drogues injectables (UDI); 50 % pour la VCHA et une autre proportion de 30 % ont signalé la non-utilisation de drogues injectables (NUDI), tandis que dans le reste de la province, le taux déclaré d'UDI était de 70 %. Un autre facteur de risque important déterminé était des antécédents d'incarcération (15 %).

Sources des données

Définitions de cas pour l'infection aiguë par le VHC

Dans le SSASH, une infection aiguë par le VHC répond à l'un des deux critères suivants : a) la séroconversion d'anticorps anti-VHC négatifs à positifs dans une période de douze mois ou (b) des données probantes d'hépatite C chronique, nécessitant des critères cliniques et de laboratoire. Les analyses en laboratoire de l'infection par le VHC dans la province de la Colombie-Britannique sont en grande partie centralisées au Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique. Les échantillons soumis aux fins de dépistage de janvier 2000 à mars 2013 ont été utilisés dans le cadre de cette enquête pour déterminer la séroconversion des anticorps anti-VHC. À partir de 2000-2001, le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique a recueilli des renseignements auprès de tous les patients de la province présentant des preuves de séroconversion et a envoyé les échantillons aux fins de génotypage au Laboratoire national de microbiologie (LNM). En 2002, la Vancouver Coastal Health Authority a également été recrutée pour déterminer

les récents cas d'infection par le VHC, selon la définition de cas clinique (b). Le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique a continué à recueillir des renseignements et des échantillons selon les critères de laboratoire de la séroconversion des anticorps anti-VHC (a). Les échantillons des nouveaux cas fortuits d'infection par le VHC décelés par la VCHA ont également été transmis au LNM aux fins de génotypage.

Détermination du génotype du VHC

L'ARN du VHC a été extrait de 250 µL de sérum à l'aide de la trousse de l'ARN viral QIAamp (QIAGEN Inc., Mississauga, Ontario, Canada) ou du système automatisé d'extraction des acides nucléiques NucliSENS easyMag (bioMérieux Inc, Durham, États-Unis) et amplifiée par la RT-PCR, en utilisant des amorces spécifiques pour la région 5' non codante (5'-NCR), le noyau et les gènes E1 et NS5B (des renseignements supplémentaires sont disponibles sur demande).

Les amplicons ont été purifiés sur gel avant de subir le séquençage Sanger. Les données de séquençage ont été utilisées pour déterminer le génotype du VHC de chaque échantillon viral et une analyse plus approfondie a été effectuée afin de déterminer leur lien phylogénétique. Les distances génétiques ont été estimées par une analyse de Kimura à deux paramètres et un arbre phylogénétique a été construit par la méthode de vraisemblance maximale à l'aide de MEGA 5.05 (8). Les relations taxonomiques importantes ont été obtenues par une analyse bootstrap de rééchantillonnage (200 répétitions) à l'aide de la méthode de vraisemblance maximale.

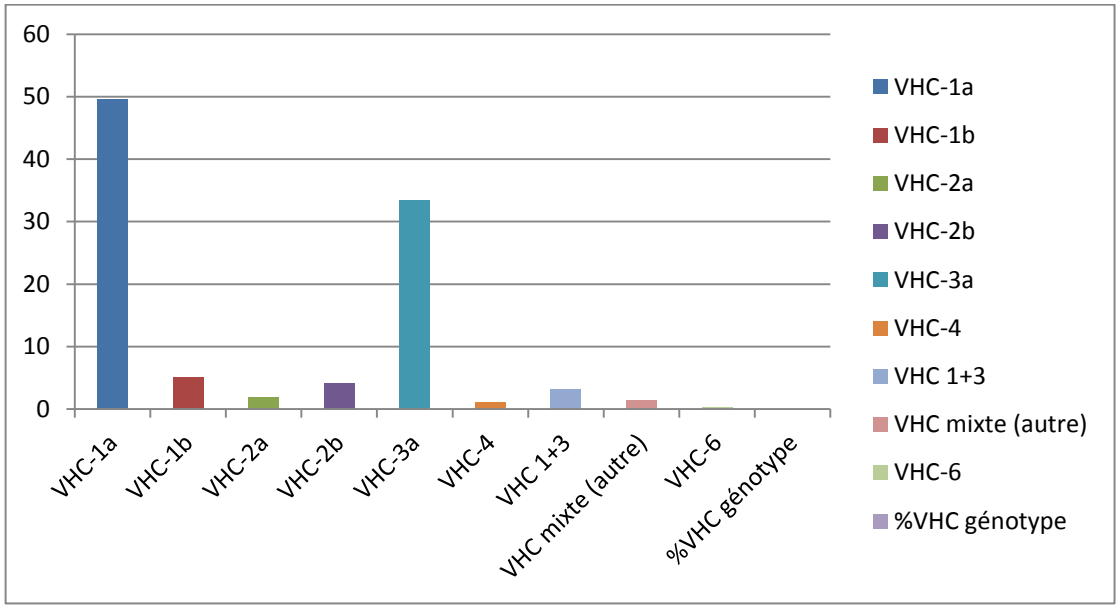
Analyse statistique

La proportion des génotypes 1 et 3 a été analysée par le test du chi carré. Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives. La pertinence de la reconstruction phylogénétique a été évaluée par une analyse bootstrap et des grappes de cas ont été recensées avec des seuils bootstrap supérieurs à 90 % et un seuil de distance génétique maximale de 0,05. Les paires de distances génétiques des séquences connexes ont été évaluées à l'aide de MEGA 5.05.

Résultats

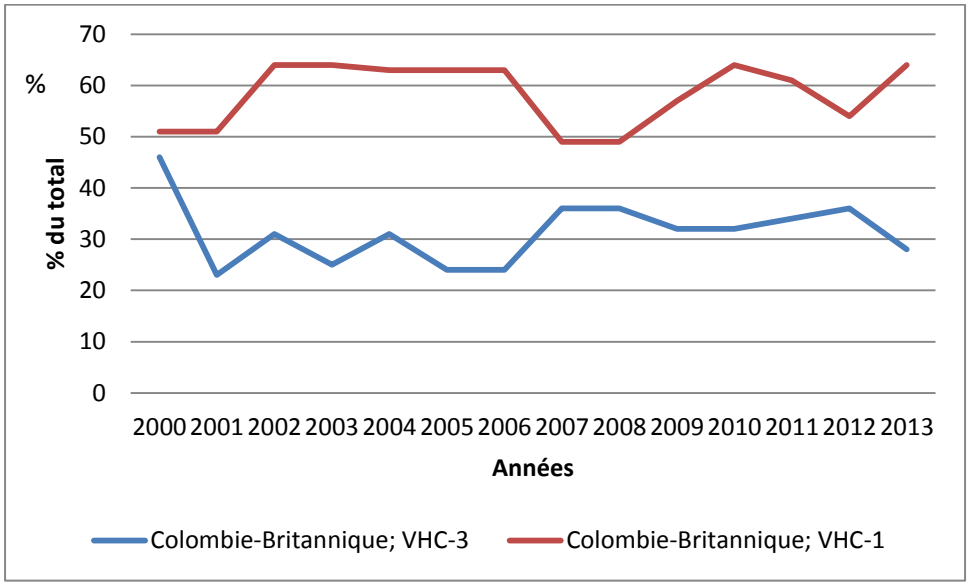
De 2000 à 2013, 918 échantillons génotypés ont été analysés; 258 de la VCHA et 660 du reste de la Colombie-Britannique. La **Figure 1** présente la répartition cumulative des génotypes du VHC pour la province. Le génotype 1a est demeuré la souche dominante du VHC en circulation parmi les cas d'infection aiguë par le VHC (50 %), suivi par le génotype 3a qui représentait 34 % des nouveaux cas d'infection par le VHC. Les génotypes 2 et 1b du VHC étaient presque répartis uniformément à 6 % pour 2a+2b et 5 % pour 1b, respectivement. Une petite proportion (3 %) des cas présentait une infection double par les génotypes 1 et 3, ce qui est cohérent avec le fait que ces deux génotypes sont les deux plus fréquents en circulation. On n'a observé aucune différence du profil de distribution des génotypes en comparant les deux sites géographiques.

Figure 1 : Répartition des génotypes du VHC par les cas d'infection aiguë ou récente par le VHC en Colombie-Britannique (2000-2013)



En 2000, les génotypes 1 et 3 du VHC étaient répartis uniformément parmi tous les cas d'infection aiguë par le VHC dans la province (**Figure 2**); toutefois, au cours de la période d'observation de 13 ans qui a suivi, le génotype 1 était significativement plus courant que le génotype 3 ($p < 0,05$). Une exception notable est la période de deux ans de 2007-2008 lorsque la différence entre le génotype 1 (49 %) et le génotype 3 (36 %) n'était pas statistiquement significative. Une autre observation importante est l'augmentation de génotype 3. Lorsque l'on compare la proportion moyenne du génotype 3 pour la période de 2001-2006 avec celle de 2007-2012, on observe une augmentation statistiquement significative au niveau de confiance de 95 %.

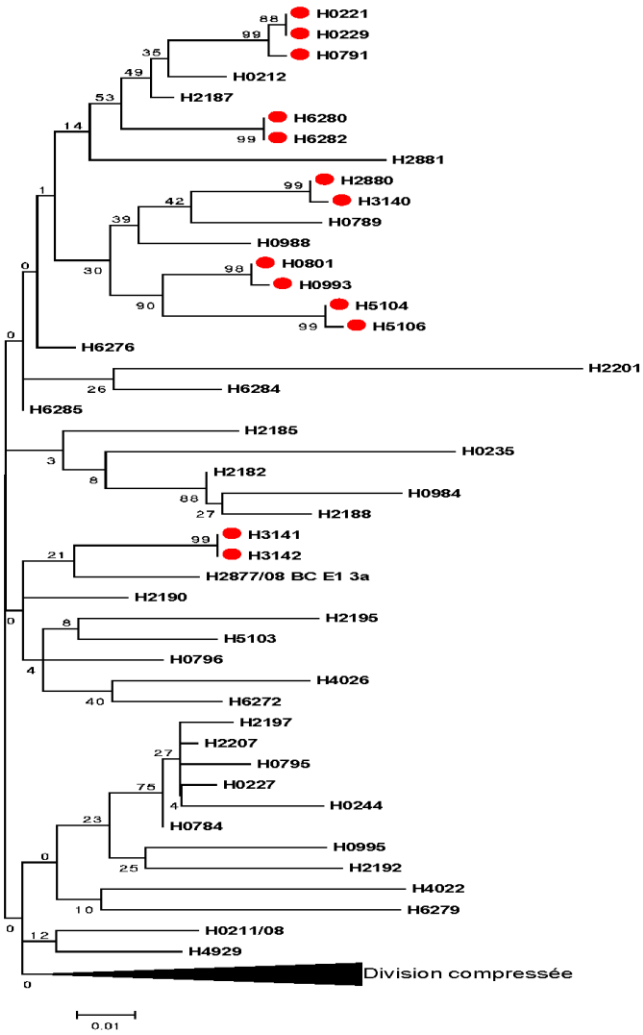
Figure 2 : Proportion des génotype 1 et 3a du VHC parmi les cas d'infection aiguë ou récente par le VHC en Colombie-Britannique (2000-2013)



Le génotype 2 vient au troisième rang des génotypes du VHC les plus courants, même s'il a fluctué de 0 % à un peu plus de 10 % tout au long de la période d'observation. Toutefois, en raison du nombre limité, il est difficile d'évaluer la tendance. La comparaison des génotypes 1a et 1b révèle une tendance vers une réduction du génotype 1b, passant d'une moyenne de 13 % pour les trois premières années de l'enquête (2000-2002) à environ 3 % au cours des dix dernières années, tandis que le niveau du génotype 1a a augmenté depuis 2000 et est demeuré relativement stable par la suite. L'évaluation de la répartition des génotypes entre les deux sites montre une tendance similaire, avec de légères variations d'année en année.

Le génotypage fondé sur les séquences du VHC de différentes régions génétiques permet un génotypage et un sous-typage précis du VHC, mais il permet également d'effectuer une analyse phylogénétique. La **Figure 3** montre que l'analyse phylogénétique peut mener à l'identification de grappes de transmission même en l'absence de données épidémiologiques exhaustives. Les zones encerclées montrent des séquences identiques ou presque identiques qui, lorsqu'elles sont présentes dans différents échantillons, indiquent une transmission statistiquement plausible par la même source.

Figure 3 : Arbre phylogénétique fondé sur le gène E1 du virus de l'hépatite C



Discussion

Au cours des 13 dernières années, près de 90 % des nouveaux cas d'infection par le VHC en Colombie-Britannique appartiennent aux génotypes 1 et 3. La prévalence du génotype 1a est demeurée stable au cours des dix dernières années, tandis que le génotype 3a a lentement augmenté. Le génotype 1b du VHC a considérablement diminué au cours de la période d'observation de 13 ans. Cela indique un changement dans l'épidémiologie des génotypes du VHC depuis le début des années 1990 chez les personnes atteintes d'une infection aiguë (14).

Comparativement à des études antérieures effectuées à l'échelle nationale (7) et en Colombie-Britannique (14), le génotype 1a du VHC demeure le génotype dominant parmi les nouveaux cas d'infection par le VHC. Par contre, la fréquence du génotype 1b a diminué au cours des dix dernières années. Au cours des dernières décennies, ce génotype était associé à la transmission liée aux produits sanguins, qui a pratiquement été éliminée depuis 1990 à la suite du dépistage sanguin.

Le fait que le SSASH a été en mesure de déceler un changement dans le profil génotypique lié à une modification d'un facteur de risque particulier (dans ce cas, la transfusion de produits sanguins) met en évidence sa capacité à

assurer le suivi des changements dans l'épidémiologie des infections fortuites par le VHC. Contrairement à d'autres études transversales signalant des données courantes sur le génotypage, le SSASH surveille les tendances des infections fortuites par le VHC et leur lien avec des activités à risque.

En Europe, le génotype 3a a été fortement associé aux utilisateurs de drogues injectables et a été le génotype prédominant au cours des deux dernières décennies (4, 15). En revanche, en Colombie-Britannique, le génotype 1a est demeuré dominant même si, certaines années, on a observé des taux similaires des génotypes 1a et 3a (2000, 2007 et 2008). Cela indique que la transmission du génotype 3 peut augmenter lentement au fil du temps.

L'étude du SSASH a été en mesure de déceler les grappes de cas de souches apparentées au moyen d'une analyse phylogénétique. Une publication récente de la Vancouver Injection Drug Use Study (VIDUS) a également décelé un regroupement de vastes réseaux chez les utilisateurs de drogues injectables à Vancouver (11). Dans l'étude VIDUS, les facteurs associés de façon indépendante au regroupement comprenaient l'âge inférieur à 40 ans, l'infection par le VIH, la séroconversion du VHC et l'échange de seringues. Dans cette étude, la plupart des patients dont les souches du VHC ont été observées dans les mêmes grappes de cas **(Figure 3)** n'ont pas pu être localisés ou ont refusé d'être interrogés, mais les données épidémiologiques recueillies ont révélé au moins deux des facteurs de risque mentionnés ci-dessus. Il convient de noter que l'étude VIDUS confirme également les conclusions sur la répartition des génotypes 1a (48 %), 1b (6 %), 2a (3 %), 2b (7 %) et 3a (33 %) (10).

Une limite inhérente à tous les systèmes de surveillance de l'hépatite C est que les infections sont rarement symptomatiques et que la plupart des cas demeurent inaperçus. Cet inconvénient est atténué dans une certaine mesure par l'utilisation de deux définitions de cas fortuits; celle fondée sur la séroconversion permettra de déterminer les infections asymptomatiques, en particulier parmi les personnes dont les tests de dépistage continus sont attribuables à leur propre sensibilisation au fait d'avoir possiblement été exposées à l'infection. De plus, ce ne sont pas tous les cas fortuits qui répondent favorablement aux demandes d'entrevues de suivi et, par conséquent, les renseignements sur les facteurs de risque peuvent être incomplets. Les nouveaux cas d'infection par le VHC déclarés dans certaines régions (la Fraser Health Authority) sont faussés en raison de la présence des établissements correctionnels fédéraux et provinciaux situés au sein de cette autorité en matière de santé. Enfin, pour les cas présentant plus d'un facteur de risque, l'analyse n'a pas tenu compte de la confusion potentielle par d'autres facteurs possibles.

Conclusion

Les données du SSASH fournissent un portrait exhaustif de la répartition des génotypes du VHC chez les personnes atteintes d'une infection aiguë en Colombie-Britannique et soulignent l'importance de la surveillance par sentinelle pour la surveillance des tendances des maladies importantes pour la santé publique. La surveillance de ces tendances fournit de l'information sur la dynamique de transmission et, lorsqu'elle est combinée avec la phylogénétique, permet la détermination de grappes de transmission en l'absence de données épidémiologiques adéquates. Cela permettra d'orienter le choix et la planification des antiviraux à action directe contre le VCH et d'autres futures stratégies de prévention et de traitement.

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les chercheurs sur le site qui ont participé au SSASH au cours des 13 dernières années, Warren Hill et Ciro Panessa (Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique) ainsi que Monica Lindergger et Margot Smythe (VCHA).

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Le SSASH a été établi et financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

(1) Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of Hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013; 57:1333-42.

(2) Kwong JC, Ratnasingham S, Campitelli MA, Daneman N, Deeks SL, Manuel DG, Allen VG, Bayoumi AM, Fazil A, Fisman DN, Gershon AS, Gournis E, Heathcote EJ, Jamieson FB, Jha P, Khan KM, Majowicz SE, Mazzulli T, McGeer AJ, Muller MP, Raut A, Rea E, Remis RS, Shahin R, Wright AJ, Zagorski B, Crowcroft NS. The impact of infection on population health: Results of the Ontario burden of infectious diseases study. PLoS One. 2012; 7:e44103. doi: 10.1371/ Epub 2012 Sep 4.

(3) Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, Simmonds P. Expanded classification of Hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology. 2014; 59:318-27.

(4) Bourlière M, Barberin JM, Rotily M, Guagliardo V, Portal I, Lecomte L, Benali S, Boustière C, Perrier H, Jullien M, Lambot G, Loyer R, LeBars O, Daniel R, Khiri H, Halfon P. Epidemiological changes in Hepatitis C virus genotypes in France: evidence in intravenous drug users. J Viral Hepat. 2002; 9:62-70.

(5) Westin J, Lindh M, Lagging LM, Norkrans G, Wejstål R. Chronic Hepatitis C in Sweden: Genotype distribution over time in different epidemiological settings. Scand J Infect Dis. 1999; 31:355-8.

(6) Ditah I, Ditah F, Devaki P, Ewelukwa O, Ditah C, Njei B, Luma HN, Charlton M. The changing epidemiology of Hepatitis C virus infection in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2001 through 2010. J Hepatol. 2014; 60:691-8.

(7) Chaudhary RK, Tepper M, Eisaadany S, Gully PR. Distribution of Hepatitis C virus genotypes in Canada: Results from the LCDC Sentinel Health Unit Surveillance System. Can J Infect Dis. 1999; 10:53-56.

(8) Tamura K, Peterson D, Peterson N, Stecher G, Nei M, and Kumar S MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. Molecular Biology and Evolution. 2011; 28:2731-2739.

(9) Sofia MJ. Beyond sofosbuvir: What opportunity exists for a better nucleoside/nucleotide to treat Hepatitis C? Antiviral Res. 2014; 107:119-24.

(10) Widell A, Christensson B, Wiebe T, Schalén C, Hansson HB, Allander T, Persson MA. Epidemiologic and molecular investigation of outbreaks of Hepatitis C virus infection on a pediatric oncology service. Ann Intern Med. 1999;130:130-4.

(11) Jacka B, Applegate T, Krajden M, Olmstead A, Harrigan PR, Marshall BD et al. Phylogenetic clustering of Hepatitis C virus among people who inject drugs in Vancouver, Canada. Hepatology. 2014; Jul 12. doi: 10.1002/hep.27310.

(12) Trubnikov M, Yan P, Archibald C. Estimation de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C au Canada, 2011. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40-19; 429-436.

(13) Wu HX, Wu J, Wong T, Donaldson T, Dinner K, Andonov A, Ip Chan J, Moffat B, Baptiste B, Furseth J, Poliquin D, Bolesnikov G, Giulivi A, Paton S. Enhanced surveillance of newly acquired Hepatitis C virus infection in Canada, 1998 to 2004. Scand J Infect Dis. 2006; 38(6-7):482-9.

(14) Altamirano M, Delaney A, Wong A, Marostenmaki J, Pi D. Identification of Hepatitis C virus genotypes among hospitalized patients in British Columbia, Canada. J Infect Dis.1995; 17:1034-8.

(15) Pawlotsky JM, Tsakiris L, Roudot-Thoraval F, Pellet C, Stuyver L, Duval J, Dhumeaux D. Relationship between Hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic Hepatitis C. J Infect Dis. 1995;171:1607-10.

Actualités sur les maladies infectieuses: Mégadonnées

Ioannidis JPA, Khoury MJ. **Big data meets public health** Science 28 November 2014: Vol. 346 no. 6213 pp. 1054-1055. http://www.sciencemag.org/content/346/6213/1054.full?sid=775d7875-0e89-4618-bd28-04fb6f240c6e

Le terme mégadonnées désigne un ensemble d'information massive, complexe et reliée. Au-delà de la génomique et des autres domaines "omiques", les mégadonnées incluent des informations médicales, environnementales, financières, géographiques et reliées aux médias sociaux. La majorité des informations numériques n'était pas disponible une dizaine d'années passées. Le volume des données va continuer à croître et elles seront stockées par des sources qui sont actuellement inimaginables. Les mégadonnées contribuent à améliorer la santé en fournissant des connaissances sur les causes et les résultats des maladies, à mieux cibler les médicaments pour une médecine plus exacte, et à mieux prédire et prévenir les maladies. De plus, les citoyens scientifiques vont de plus en plus utiliser ces informations pour promouvoir leur propre santé et bien-être. Les mégadonnées peuvent améliorer notre compréhension des comportements liés à la santé... et accélérer le cycle de diffusion des connaissances... Mais la promesse des mégadonnées s'accompagne aussi d'affirmations que "la méthode scientifique en soi devient obsolète" (et) "une grosse erreur" peut tourmenter les mégadonnées.

Pigott DM, Kraemer MU. **Enhancing infectious disease mapping with open access resources** . Euro Surveill. 2014;19(49):pii=20989. http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20989

Le groupe d'écologie spatiale et d'épidémiologie de l'université d'Oxford a rassemblé une quantité de bases de données à jour et mondialement reconnues à partir de trois sources: (i) recherche exhaustive sur PubMed, (ii) information provenant de sondages liés à la santé non publiés et des études entomologiques rendues disponibles par les collaborateurs, (iii) systèmes de surveillance des maladies sur internet tels HealthMap... Les bases de données sur les maladies et leurs vecteurs sont par la suite disponibles en accès libre à travers un dépositaire en ligne qui traite des maladies mentionnées... Les prochaines démarches incluent le développement de l'Atlas of Baseline Risk Assessment for Infectious Disease (ABRAID), une plateforme cartographiée et automatisée qui intègre le cadre de référence plus haut pour générer des cartes exhaustives, itérativement améliorées, et fondées sur des données probantes sur le risque de maladie à l'échelle mondiale pour des maladies infectieuses ciblées.

Iwasaki Y[1], Abe T, Wada Y, Wada K, Ikemura T.**Novel bioinformatics strategies for prediction of directional sequence changes in influenza virus genomes and for surveillance of potentially hazardous strains**. BMC Infect Dis. 2013 Aug 21;13:386. doi: 10.1186/1471-2334-13-386. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3765179/

Avec la croissance remarquable des données sur la séquence bactérienne et virale obtenue à partir des séquenceurs à haut débit de l'ADN, de nouveaux outils sont requis pour une analyse exhaustive des données et de leur séquence. Nous avons développé "Batch-Learning Self-Organizing Map (BLSOM)" qui peut caractériser..... des millions de séquences génomiques sur un seul plan... Les études bioinformatiques sur les virus de l'influenza comportent des enjeux importants tels la prédiction des changements dans la séquence génomique dans un avenir rapproché et la surveillance des souches potentiellement dangereuses... Des millions de séquences génomiques des bactéries infectieuses et des virus sont devenues disponibles en raison de leur importance médicale et sociale, et BLSOM peut caractériser les mégadonnées et soutenir la découverte efficace de connaissances.