

# Recommandation sur le dépistage de l'hépatite C chez l'adulte

Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs\*

■ Citation : *CMAJ* 2017 April 24;189:E594-604. doi:10.1503/cmaj.161521

Voir le commentaire connexe ici : [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.170274](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.170274)

Balados du *CMAJ* : Entrevue en anglais avec les auteurs ici : <https://soundcloud.com/cmajpodcasts/161521-guide>

\*La liste complète des auteurs se trouve à la fin de l'article. La liste complète de tous les membres actuels du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs est accessible à l'adresse <http://canadiantaskforce.ca/about/members>.

On estime que de 0,64 % à 0,71 % de la population canadienne (entre 220 000 et 245 000 individus) souffrent d'hépatite C chronique<sup>1</sup>, et qu'environ 44 %<sup>2</sup> d'entre eux pourraient ne pas avoir été diagnostiqués. Le VHC peut se transmettre directement par exposition percutanée (p. ex., fournitures médicales mal stérilisées) ou lors de perfusions de produits sanguins contaminés<sup>3</sup>. Les personnes qui s'injectent des drogues sont exposées à un risque plus élevé, mais les receveurs de produits sanguins, de tissus ou d'organes non soumis à un dépistage et les patients sous hémodialyse prolongée sont également exposés à un risque accru<sup>3</sup>. Les modes de transmission moins fréquents incluent la transmission verticale, les contacts sexuels à haut risque, les accessoires de tatouage ou de perçage corporel non stérilisés et l'exposition professionnelle<sup>3</sup>. Les personnes porteuses d'une infection chronique au VHC ne développeront pas toutes une cirrhose ou des signes et symptômes de maladie hépatique<sup>4</sup>. On estime qu'environ 84 % des personnes porteuses du VHC sont encore indemnes de cirrhose 20 ans après l'infection aiguë, et 59 % après 30 ans<sup>5,6</sup>. Quant à la progression de la fibrose hépatique, elle est variable et dépend de facteurs tels que la consommation d'alcool, l'âge au moment de l'infection, le fait d'être de sexe masculin et la co-infection par le VIH<sup>7</sup>.

L'efficacité du traitement de l'hépatite C est en général évaluée sur la base d'une réponse virologique soutenue (RVS), qui est un paramètre substitut<sup>8</sup>. La réponse virologique soutenue se définit par un taux d'acide ribonucléique (ARN) du VHC indétectable 12, 24 ou 72 semaines après la fin du traitement (RVS12, RVS24 ou RVS72). Le traitement du VHC a longtemps reposé sur l'administration d'injections d'interféron pégylé pendant 24 à 48 semaines avec ribavirine orale (interféron pégylé-ribavirine), un traitement qui s'accompagne d'effets indésirables importants<sup>9</sup>. En 2011, Santé Canada a approuvé l'utilisation des antiviraux à action directe (AAD) en association avec l'interféron pégylé-ribavirine; ces schémas ont augmenté la probabilité de réponse virologique

## POINTS CLÉS

- Une revue systématique n'a trouvé aucune donnée probante sur l'efficacité du dépistage du VHC chez la population adulte asymptomatique.
- Le Groupe d'étude ne recommande pas le dépistage du VHC chez les adultes canadiens asymptomatiques (y compris chez les *baby-boomers*) qui ne sont pas à un risque élevé d'hépatite C.
- La recommandation de ne pas procéder à ce dépistage est justifiée par l'incertitude quant à ses bienfaits et par la certitude qu'il drainerait des ressources considérables. Diriger des personnes en consultation pour une évaluation plus approfondie si le VHC est dépisté compromettrait l'accès à l'évaluation et au traitement pour les personnes présentant une hépatite C cliniquement démontrée.
- D'autres lignes directrices recommandent le dépistage du VHC chez les personnes exposées à un risque élevé, incluant entre autres les immigrants en provenance de pays où le VHC est endémique, les personnes qui prennent ou ont pris des drogues par injection, les personnes incarcérées et celles qui ont reçu du sang ou des produits sanguins avant 1992.

soutenue, mais causent des effets indésirables plus prononcés<sup>10,11</sup>. En 2016, Santé Canada a approuvé l'utilisation de schémas à base d'AAD pangénotypiques sans interféron<sup>12</sup> pour le traitement du VHC. Les schémas à base d'AAD sans interféron sont très coûteux, mais comportent plusieurs avantages: ils sont administrés par voie orale, la durée du traitement est plus brève et ils s'accompagnent d'une meilleure probabilité de réponse virologique soutenue, tout en comportant moins d'effets indésirables que les anciens schémas<sup>9</sup>.

Il n'existe pas de programme de dépistage systématique du VHC dans la population générale au Canada<sup>13</sup>, mais l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et le Collège des médecins de famille du Canada (CMFC) recommandent le dépistage de l'hépatite C chez les personnes plus à risque<sup>14</sup>.

## Portée

Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs n'avait encore jamais rédigé de recommandation sur le dépistage du VHC. Ses raisons de le faire aujourd'hui incluent l'accès à de nouveaux traitements pour l'hépatite C chronique et l'absence de lignes directrices canadiennes sur ce dépistage<sup>13</sup>. Les recommandations actuelles visent à fournir aux cliniciens et aux décideurs un avis concernant le dépistage du VHC chez les adultes canadiens asymptomatiques.

## Méthodologie

Le Groupe d'étude est un comité indépendant de cliniciens et de méthodologistes qui formule des recommandations en prévention primaire et secondaire. Ces recommandations ont été préparées par une équipe composée de 7 membres du Groupe d'étude, avec le soutien scientifique de l'ASPC<sup>15</sup>. Elles reposent sur 2 revues systématiques indépendantes<sup>16,17</sup> qui portaient sur des aspects spécifiques du cadre analytique utilisé pour la préparation de la ligne directrice (annexe 1, accessible ici: [www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1](http://www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1)). Ces revues excluaient les individus greffés, porteurs du VIH, hémodialysés ou victimes d'expositions professionnelles. On a cherché les études ayant porté sur toutes les autres populations, y compris les groupes à risque élevé (p. ex., utilisation passée ou actuelle de drogues par injection) et à prévalence élevée (p. ex., cohorte de naissance).

Le premier ensemble de revues a été mené par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)<sup>16</sup> afin de relever des données probantes sur 1) l'efficacité (avantages et inconvénients) du dépistage du VHC sur les plans de la mortalité et de la morbidité liées au VHC, y compris: cirrhose, carcinome hépatocellulaire, transplantation hépatique, qualité de vie, taux de réponse virologique soutenue, amélioration histologique, adoption de comportements plus sains, réduction de la transmission du VHC, anxiété, stigmatisation, problèmes conjugaux, abus ou violence, surdiagnostic ou surtraitement; 2) les préférences et valeurs des patients en lien avec le dépistage; 3) la validité clinique des tests de dépistage; et 4) la rentabilité du dépistage. Une interrogation de la littérature scientifique révisée par des pairs a été effectuée dans MEDLINE, Embase, PubMed et la bibliothèque Cochrane. Pour les questions de recherche sur l'efficacité clinique (avantages et inconvénients), la rentabilité et les préférences et valeurs des patients, la période couverte par la recherche allait de janvier 2000 à mars 2016; aucun filtre chronologique n'a été appliqué à la question concernant la validité clinique des tests de dépistage, qui a été analysée en juin 2016. Pour toutes les questions de ces revues, la littérature grise a été interrogée au moyen de la liste de vérification de l'ACMTS jusqu'en septembre 2016.

L'ASPC a réalisé une revue systématique distincte<sup>17</sup> sur l'efficacité comparative des traitements anti-VHC récents et anciens, la mortalité (de toute cause ou hépatique), la cirrhose (compensée ou décompensée), le carcinome hépatocellulaire, le recours à la transplantation hépatique, la qualité de vie, la

réponse virologique soutenue, l'amélioration de l'histologie hépatique, la réduction de la transmission du VHC, les abandons dus aux effets indésirables, la neutropénie, l'anémie, les effets indésirables psychologiques, les symptômes pseudogrippaux et l'érythème<sup>9,15,18</sup>. Cette interrogation de la littérature était une mise à jour d'une revue thérapeutique réalisée par l'ACMTS en février 2015 et élargie par l'ASPC de manière à inclure PubMed et ClinicalTrials.gov jusqu'à novembre 2015.

Des interrogations ont été réalisées avant publication pour mettre à jour ces 2 revues. L'interrogation de la littérature pour la revue concernant le dépistage et l'interrogation de la littérature grise ont été mises à jour jusqu'au 11 décembre 2016. L'interrogation pour la revue thérapeutique a été mise à jour jusqu'au 21 novembre 2016, mais s'est limitée aux essais randomisés et contrôlés (ERC) répertoriés dans MEDLINE, Embase et la bibliothèque Cochrane.

Au nom du Groupe d'étude, l'équipe de transfert des connaissances de l'Hôpital St. Michael (Toronto, Ontario) a invité des membres du public à participer à 2 phases de la rédaction de la ligne directrice<sup>19,20</sup>. Pour la première phase, 19 participants appartenant aux populations visées par le dépistage et le traitement du VHC ont évalué les issues cliniques à inclure dans les revues systématiques par le biais de 2 questionnaires en ligne et d'une discussion de groupe<sup>19</sup>. Pour la deuxième phase, 15 participants asymptomatiques présentant un risque moyen ou élevé ont été recrutés pour donner leur opinion sur l'importance de tenir compte des préjudices, des bienfaits et des coûts associés aux décisions concernant le dépistage<sup>20</sup>.

Une étude de modélisation<sup>21</sup> a aussi été commandée par le Groupe d'étude et réalisée par une équipe du Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative. Cette étude de modélisation a servi à mesurer les répercussions possibles du dépistage, dans certaines circonstances, sur la mortalité hépatique, le carcinome hépatocellulaire et la cirrhose décompensée (annexe 2, accessible ici: [www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1](http://www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1))<sup>21</sup>. En l'absence de données empiriques, l'opinion d'experts a été sollicitée pour 4 paramètres d'entrée clés des modèles: 1) adoption éventuelle du dépistage dans la population générale, 2) adoption du traitement chez les individus asymptomatiques, 3) répartition génotypique et 4) répartition des scores de fibrose hépatique dans un contexte de soins primaires. Les membres de l'équipe ont identifié 5 experts du VHC, dont 3 ont fourni des estimations, des fourchettes de valeurs paramétriques, ainsi que des sources possibles de données complémentaires pour étayer leurs estimations. Les estimations ont été établies en calculant la moyenne des réponses fournies par les experts. Les dernières estimations de la prévalence fournies par l'ASPC (2014) ont été utilisées pour le modèle concernant la population générale et divers sous-groupes<sup>1,21</sup>.

L'outil FACE (faisabilité, acceptabilité, coût et équité) a été utilisé avec des intervenants organisationnels pour obtenir leur point de vue sur la priorisation, la faisabilité, l'acceptabilité, le coût et l'équité de la recommandation<sup>22</sup>. Le questionnaire FACE a fait l'objet d'un essai pilote avec cette ligne directrice dans le cadre d'un exercice de validation. Les organisations concernées

### Encadré n° 1 : Classification des recommandations

Les recommandations sont classées selon le système GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)<sup>18</sup> qui prévoit 2 catégories de recommandation: forte et faible. La catégorie de recommandation se fonde sur le rapport entre résultats désirables et résultats indésirables; la confiance dans l'ampleur de l'effet estimé de l'intervention sur les issues cliniques; la confiance concernant les valeurs et préférences des personnes visées et leur variabilité; et la démonstration que l'intervention représente une utilisation judicieuse des ressources.

Les recommandations fortes sont celles à propos desquelles le Groupe d'étude considère que les effets escomptés d'une intervention en surpassent les effets indésirables (recommandation forte en faveur de l'intervention) ou que les effets indésirables d'une intervention en surpassent les effets escomptés (recommandation forte à l'encontre de l'intervention). Une recommandation forte implique que la plupart des individus seront mieux servis par la mesure recommandée et que la recommandation peut être adoptée dans la pratique ou à titre de politique dans la plupart des cas.

Les recommandations fortes se fondent normalement sur des données probantes de grande qualité (c.-à-d., grande fiabilité de l'effet estimé d'une intervention). Les recommandations fortes peuvent préconiser une intervention (degré de confiance élevé quant aux bienfaits escomptés) ou la déconseiller (degré de confiance élevé quant à la probabilité de préjudices). Toutefois, il y a 5 situations où le Groupe de travail pourrait envisager une recommandation forte en présence de données probantes de faible ou très faible qualité:<sup>80</sup>

- 1) lorsque des données probantes de faible qualité suggèrent un bienfait dans une situation gravissime (les données probantes concernant les préjudices peuvent être faibles ou élevées);
- 2) lorsque des données probantes de faible qualité suggèrent un bienfait et des preuves de grande qualité suggèrent un préjudice ou un coût très élevé;
- 3) lorsque des données probantes de faible qualité suggèrent l'équivalence entre 2 options, mais des preuves de grande qualité quant à un préjudice moindre associé à 1 option;
- 4) lorsque des données probantes de grande qualité suggèrent l'équivalence entre 2 options et des preuves de faible qualité quant à un préjudice associé à 1 option;
- 5) lorsque des données probantes de grande qualité suggèrent des bienfaits modestes, et des preuves de faible ou très faible qualité suggèrent la possibilité d'un préjudice catastrophique.

Les recommandations faibles sont celles à propos desquelles les effets désirables surpassent probablement les effets indésirables (recommandation faible en faveur d'une intervention) ou les effets indésirables surpassent probablement les effets désirables (recommandation faible à l'encontre d'une intervention), mais une incertitude marquée existe. Des recommandations faibles sont formulées quand l'équilibre entre les effets désirables et indésirables est précaire, quand la qualité des données probantes est moindre ou qu'il y a plus de variabilité sur le plan des valeurs et des préférences des patients. Les cas où l'équilibre coût:bénéfice est ambigu, où les intervenants clés ne s'entendent pas sur l'acceptabilité ou la faisabilité de l'intervention, et où l'effet sur l'équité en matière de santé est indéterminé, conduiront probablement à une recommandation faible. Une recommandation faible concernant une mesure préventive suppose que la plupart des gens pourraient souhaiter la mesure recommandée, mais que plusieurs ne la souhaiteraient pas. Pour les cliniciens, cela signifie qu'ils doivent reconnaître que différents choix seront appropriés selon les individus et qu'ils doivent aider chaque patient à prendre une décision thérapeutique concordant avec ses valeurs et ses préférences. L'adoption de politiques exigera un débat substantiel et la participation d'intervenants de divers horizons.

Les données probantes sont jugées de qualité élevée, moyenne, faible ou très faible, selon la probabilité que des recherches plus approfondies modifient notre degré de confiance à l'endroit de l'effet estimé de l'intervention.

### Encadré n° 2 : Sommaire des recommandations pour les médecins et les décideurs

*Nous ne recommandons pas le dépistage du VHC chez les adultes qui ne sont pas à risque élevé (recommandation forte, données probantes de très faible qualité)*

Cette recommandation ne s'applique qu'aux adultes qui ne présentent pas de risque élevé à l'égard de l'hépatite C. Elle ne s'applique ni aux femmes enceintes<sup>24</sup> ni aux adultes exposés à un risque élevé à l'égard de l'hépatite C,<sup>14</sup> par exemple, quiconque:

- prend ou a pris des drogues injectables;
- a été incarcéré;
- est né, a voyagé ou a résidé dans un pays où le VHC est endémique (voir annexe 6);
- a reçu des soins de santé là où les précautions universelles sont inadéquates;
- a reçu des transfusions sanguines, des produits sanguins ou une transplantation d'organe avant 1992 au Canada;
- est sous hémodialyse;
- a subi des blessures par piqûres d'aiguille;
- présente d'autres risques parfois associés à l'exposition au VHC, comme pratiques sexuelles à risque élevé, itinérance, utilisation de drogues intranasales ou par inhalation, tatouages, perçages corporels, partage d'accessoires tranchants ou d'hygiène personnelle avec une personne porteuse du virus de l'hépatite C;
- présente des signes cliniques laissant soupçonner une hépatite C (et facteurs de risque ci-dessus).

qui ont formulé leurs commentaires sur la recommandation à l'aide du questionnaire FACE sont énumérées à l'annexe 3 (accessible ici [www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1](http://www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1)).

Le Groupe de travail a utilisé l'approche GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) pour déterminer la qualité des données probantes et la force de la recommandation<sup>18</sup> (encadré n° 1). La recommandation a été révisée et approuvée par l'ensemble du Groupe d'étude et a fait l'objet d'un examen externe par des experts universitaires et cliniciens. On trouvera plus de renseignements sur la méthodologie du Groupe d'étude ailleurs<sup>9,15,23</sup>. Le Groupe d'étude prévoit mettre à jour cette recommandation à mesure que de nouvelles données probantes ou d'autres renseignements concluants au sujet des facteurs clés pouvant l'influencer deviendront disponibles (voir la section Raison d'être pour plus de détails).

### Recommandation

Nous ne recommandons pas le dépistage du VHC chez les adultes qui ne sont pas à risque élevé (recommandation forte, données probantes de très faible qualité). La recommandation a été classée selon le système GRADE décrit dans l'encadré n° 1. Dans l'encadré n° 2 se trouve un sommaire des recommandations à l'intention des cliniciens et des décideurs.

## Dépistage

La revue systématique concernant le dépistage<sup>16</sup> n'a mis au jour aucune étude (ERC, études non randomisées avec groupe témoin ou études de modélisation sur la progression de la maladie) sur l'efficacité du dépistage du VHC dans la population générale ou dans quelque autre sous-groupe à risque élevé ou à prévalence élevée, y compris la cohorte de naissance 1950–1975. On a trouvé une seule étude rétrospective non contrôlée<sup>25</sup> qui portait sur les préjudices associés à l'intervention. Cette étude<sup>25</sup> est une revue rétrospective des dossiers d'un grand hôpital urbain relevant du Département des Anciens combattants des États-Unis (*US Department of Veterans Affairs*); l'étude révélait que sur 12 485 personnes soumises à un dépistage du VHC en 2001, un seul patient a subi des préjudices importants (hospitalisation pour contrôle de la douleur après une biopsie hépatique).

L'étude de modélisation commandée par le Groupe d'étude<sup>21</sup> a laissé entendre que, selon les hypothèses du modèle, un dépistage ponctuel chez 100 000 individus non exposés à un risque élevé de VHC (prévalence de 0,2 %) pouvait générer 199 nouveaux diagnostics d'hépatite C chronique, contre 91 cas identifiés par recherche de cas (recherche du VHC chez des patients manifestant des signes ou symptômes ou ayant présumément été exposés), sur un horizon temporel correspondant à la vie entière (c.-à-d., le modèle assume que les cas sont identifiés au cours de la vie entière de 100 000 individus simulés)<sup>21</sup>. En supposant que 89 % des individus identifiés reçoivent un traitement, on estime que le dépistage préviendrait 26 cas de cirrhose décompensée et 20 cas de carcinome hépatocellulaire, soit environ 40 vies sauvées sur un horizon temporel de la vie entière par 100 000 personnes soumises au dépistage<sup>21</sup>. Étant donné l'histoire naturelle de l'hépatite C chronique, ce modèle a montré que le bénéfice escompté du dépistage ne se manifesterait que 20 à 30 ans après l'infection initiale, et que seulement 3 décès liés au VHC seraient prévenus au bout de 5 ans et 6 au bout de 10 ans<sup>26</sup> après un dépistage chez 100 000 individus non à risque élevé.

Le modèle<sup>21</sup> comporte plusieurs limites importantes qui contribuent à l'incertitude quant à l'estimation de l'effet: 1) incapacité de tenir compte des différences potentielles quant à l'issue à long-terme du traitement instauré à un stade plus hâtif ou plus tardif de la fibrose hépatique, 2) possibilité que le risque de progression de la maladie au départ utilisé dans le modèle (fondé sur des populations non soumises au dépistage<sup>27</sup>) soit plus élevé que dans la population asymptomatique soumise au dépistage<sup>4,28</sup>, ce qui se traduirait par une surestimation des bienfaits du dépistage, 3) incapacité de tenir compte des préjudices associés au surdiagnostic et au surtraitement résultant du dépistage, et 4) incapacité inhérente de la modélisation à tenir compte de facteurs inconnus susceptibles d'influer sur les résultats du dépistage.

La revue sur le dépistage<sup>16</sup> a mis au jour des données probantes de faible qualité provenant de 26 études transversales sur la validité clinique des tests de dépistage du VHC (dosage des anticorps anti-VHC et recherche d'antigène du VHC) pour ce qui est de prédire une infection active (vérifiée à l'aide d'une

recherche d'ARN du VHC de confirmation)<sup>29–54</sup>. Les dosages d'anticorps anti-VHC détectent l'infection active et passée; par conséquent, les individus dont l'infection a été résolue obtiennent des résultats positifs, même s'ils ne souffrent pas d'hépatite C active ou chronique. La proportion d'infections actives confirmées parmi les résultats positifs aux tests de dépistage varie grandement selon les études et les types de tests. La proportion de cas d'hépatite C active ARN-positifs varie de 0 % à 89,7 % lorsque les dosages d'anticorps sont positifs<sup>29–43,45–48,51–54</sup> et de 0 % à 100 % lorsque la recherche d'antigène est positive<sup>39,44,49,50</sup>.

Seulement 3 études ont procédé à des tests de type réaction en chaîne de la polymérase (PCR) de confirmation sur des échantillons négatifs à l'égard des anticorps anti-VHC ou de l'antigène du VHC. La proportion de dosages anti-VHC négatifs avérés tels par PCR a varié de 73,7 % à 99,7 % pour 2 dosages d'anticorps<sup>29,39</sup> et de 89,7 % pour une recherche d'antigène<sup>32</sup>. La grande variation des résultats peut s'expliquer par des différences réelles sur le plan de la performance des tests, par la taille inégale des échantillons ou par la variation des caractéristiques de base au sein de la population, y compris la prévalence.

## Traitement

Les données probantes indirectes sur le traitement du VHC tirées de la revue à cet effet<sup>17</sup> portaient sur les avantages et les inconvénients comparatifs des schémas à base d'interféron pégylé-ribavirine (PR) et des schémas à base d'AAD plus récents. Ces données probantes<sup>17</sup> sont indirectes parce que la population examinée n'est pas une population soumise au dépistage et inclut des individus symptomatiques qui, par définition, ne sont pas ciblés par le programme de dépistage.<sup>17</sup> Des données probantes de qualité moyenne tirées de 7 ERC ( $n = 2431$ )<sup>55–61</sup> ont montré que, 48 semaines après le traitement (RVS48), le schéma par AAD donnait lieu à des taux de réponse virologique soutenue plus élevés que le schéma PR et réduisait la fréquence des préjudices (annexe 4, accessible ici: [www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1](http://www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1))<sup>17</sup>. Des données probantes de très faible qualité n'ont montré aucune différence sur la qualité de vie (3 ERC,  $n = 1342$ )<sup>62–64</sup> ou la mortalité de toute cause<sup>55–57,61,65</sup> 36 à 72 semaines après le traitement (5 ERC;  $n = 1853$ ) (annexe 4)<sup>17</sup>. Aucune étude n'a fait état de la mortalité hépatique, de la cirrhose, du carcinome hépatocellulaire, du recours à la transplantation hépatique, de l'amélioration de l'histologie hépatique ou de la réduction de la transmission du VHC. Selon 3 ERC<sup>55,57,65</sup>, le taux de RVS12 pourrait être plus élevé lorsqu'un traitement est administré à un stade plus hâtif de la fibrose (F0 à F2) plutôt qu'à un stade plus tardif (F3 à F4). Cependant, il s'agissait d'une analyse post-hoc au cours de laquelle aucun test statistique n'a été effectué et qui ne pourrait servir qu'à générer une hypothèse.

Les données probantes tirées de la revue sur le traitement<sup>17</sup> comportaient plusieurs limites importantes qui en réduisent l'applicabilité pour cette ligne directrice. 1) Les participants aux études n'ont pas été identifiés au moyen d'un dépistage et pourraient différer des individus identifiés par un dépistage dans la

population. On ignore si les effets du traitement peuvent être similaires chez les patients symptomatiques et les patients asymptomatiques soumis au dépistage<sup>17</sup>. 2) Les études identifiées n'incluaient pas de comparaisons avec des groupes témoins non traités<sup>17</sup>. 3) Les données probantes quant aux bienfaits des traitements plus récents se limitaient à des résultats intermédiaires évalués après une période relativement brève, compte tenu de la nature chronique de l'hépatite C<sup>17</sup>, et ne tenaient pas compte du risque de carcinome hépatocellulaire en dépit d'une réponse virologique soutenue<sup>66</sup>.

### Valeurs et préférences des patients

La revue sur le dépistage<sup>16</sup> a identifié des données probantes de qualité moyenne à faible tirées de 12 études d'observation<sup>67-74</sup> sur les préférences et les valeurs des patients en lien avec la décision de subir un dépistage du VHC. Les conclusions étaient très variables pour ce qui est des préférences des patients quant au dépistage et on a noté un degré élevé d'incertitude à propos de la valeur qu'accordent ces derniers aux issues cliniques étudiées par cette revue. Les problèmes liés à la stigmatisation et à l'accès aux soins ont été mentionnés comme facteurs importants dans une prise de décision<sup>67-74</sup>.

Un sondage auprès de 15 patients, demandé par le Groupe d'étude, a généralement étayé ces observations et a révélé que les participants attribuaient une valeur équivalente aux bienfaits et aux inconvénients du dépistage<sup>20</sup>. La réduction de la mortalité a été perçue comme un bienfait très important, les inconvénients concernaient la stigmatisation et l'impact psychologique de résultats positifs aux tests de dépistage.

### Utilisation des ressources

Une étude récente a analysé la répercussion budgétaire potentielle du dépistage du VHC en Alberta<sup>75</sup>. En supposant une prévalence du VHC de 0,69 %, l'adoption du dépistage à 70 % et l'adoption du traitement à 24 % (reflétant l'adoption courante des traitements plus anciens, accompagnés d'effets indésirables plus graves) et une négociation hypothétique du coût des médicaments à environ 50 % de leur prix courant, on estime à 253 millions de dollars pour une année le coût du dépistage et du traitement dans la population générale de l'Alberta, et les médicaments en constitueraient la principale partie<sup>75</sup>. Si l'adoption du traitement passait de 24 % à 75 % en supposant l'utilisation des schémas à base d'AAD comportant moins d'effets indésirables, le coût du dépistage et du traitement passerait à 501 millions de dollars<sup>75</sup>. En extrapolant ces chiffres pour la population canadienne non exposée à un risque élevé de VHC ( $n = 19\,629\,855$ ) et en supposant une prévalence du VHC de 0,2 %, une adoption du dépistage à 70 %, une adoption du traitement à 75 % et la négociation hypothétique du coût des médicaments à environ 50 % du prix courant, on arrive à des coûts estimés de plus de 844 millions de dollars pour le dépistage seulement et d'environ 1,5 milliard de dollars pour le dépistage et les schémas à base d'AAD. Pour l'extrapolation canadienne, seule une adoption du traitement à 75 % est utilisée parce qu'elle est plus susceptible de refléter la situation à venir, quand on utilisera principalement des schémas à base d'AAD.

### Faisabilité, acceptabilité, coûts et équité

On prévoit que la majorité des individus identifiés par le dépistage seront asymptomatiques et aux premiers stades de l'hépatite C (F0 à F1). Au moment de rédiger cette ligne directrice, certaines provinces avaient négocié une réduction de prix avec les sociétés pharmaceutiques qui offrent des schémas à base d'AAD. Toutefois, au Canada, on impose comme critères d'admissibilité une fibrose plus avancée (F2 à F4) et des comorbidités<sup>76,77</sup>. Il est donc probable que la plupart des individus identifiés grâce au dépistage ne seraient pas admissibles au traitement en vertu de leur régime provincial d'assurance médicaments. Compte tenu du prix élevé des schémas à base d'AAD (d'après les prix courants de 2015 en Alberta pour un cycle de traitement: sofosbuvir + interféron pégylé-ribavirine, 104 429 \$; lédirasvir + sofosbuvir, 95 000 \$)<sup>75</sup>, peu d'individus atteints d'hépatite C disposeront de fonds suffisants pour payer eux-mêmes un cycle de traitement. Recommander le dépistage ferait ainsi augmenter le nombre de personnes testées positives au VHC (et potentiellement vulnérables aux préjudices liés à la stigmatisation et à l'anxiété) n'ayant pas accès au traitement; ces personnes ne tireraient donc aucun avantage clair du dépistage, et ce, malgré le préjudice potentiel associé à un diagnostic quand le traitement est inaccessible. Dans la mesure où des individus mieux nantis avérés porteurs du VHC à la suite d'un dépistage pourraient accéder au traitement, la recommandation quant au dépistage risquerait d'accroître les iniquités en matière de santé<sup>21</sup>.

Pour l'instant, le manque de ressources dont dispose le système de santé pour déployer avec succès une stratégie thérapeutique qui inclurait tous les porteurs du VHC implique que le dépistage universel a peu de chances d'être jugé acceptable par les instances subventionnaires, comme les gouvernements des provinces et des territoires, surtout si l'on considère l'incertitude quant aux bienfaits d'un tel programme de dépistage. Les résultats du questionnaire FACE sont présentés à l'annexe 3.

Les données de 38 pays montrent que le prix des AAD varie considérablement entre nations à revenu faible et élevé, et même d'un pays à revenu élevé à l'autre. Par exemple, un flacon de sofosbuvir coûterait (en dollars américains) entre 161 \$ et 312 \$ en Inde, 500 \$ en Côte d'Ivoire, 14 000 \$ en Espagne et 20 590 \$ en Suisse.<sup>78</sup> Ces fourchettes de prix ne sont en corrélation ni avec le revenu national brut ni avec les coûts de fabrication. Le Groupe d'étude encourage les décideurs à continuer de travailler avec les sociétés pharmaceutiques pour que le prix des nouveaux traitements anti-VHC soit abordable; cela pourrait alors justifier l'allocation des ressources requises pour déployer avec succès une stratégie thérapeutique visant tous les porteurs du VHC, incluant ceux qui souffrent de comorbidités ou sont aux premiers stades de la maladie hépatique (F0 et F1). Si les sociétés pharmaceutiques réduisaient substantiellement le prix des nouveaux traitements anti-VHC pour toutes les personnes diagnostiquées à un stade précoce de fibrose (F0 et F1), indépendamment des comorbidités, et si les décideurs confirmaient que les ressources du système de santé sont en place pour déployer avec succès une telle stratégie thérapeutique, il pourrait valoir la peine d'investir des ressources dans le dépistage des individus non exposés à un risque élevé de VHC, même si le bénéfice est mineur.

## Justification

La revue sur le dépistage<sup>15</sup> n'a pas mis en lumière de données probantes sur les bénéfices du dépistage du VHC concernant les issues cliniques cruciales. L'étude de modélisation a estimé les résultats possibles pour 3 de ces issues (mortalité hépatique, cancer hépatocellulaire et cirrhose décompensée), mais ce modèle est considéré de très faible qualité. Compte tenu de l'absence de données probantes directes concernant le dépistage du VHC et des nombreuses hypothèses requises par le modèle, le Groupe d'étude considère que la qualité globale des données probantes à l'appui de cette recommandation est très faible (c.-à-d., hautement incertaine). Étant donné la prévalence du VHC chez la population canadienne non exposée à un risque élevé de VHC, l'absence de données probantes directes quant aux bénéfices et préjudices du dépistage dans tous les groupes de population et la très faible qualité des données probantes indirectes générées par la modélisation, une grande incertitude demeure quant à l'efficacité du dépistage chez les adultes au Canada.

Cette recommandation accorde une valeur relativement *plus faible* 1) aux données probantes indirectes de très faible qualité quant à un léger bénéfice potentiel du dépistage, 2) au risque faible de transmission du VHC aux proches et aux partenaires sexuels chez les individus non exposés à un risque élevé, de même qu'au risque faible de transmission par des produits sanguins (étant donné qu'un dépistage de routine est désormais effectué sur le sang et les organes<sup>79</sup> et 3) au risque potentiel que l'individu développe une insuffisance hépatique terminale ou transmette l'infection même s'il est asymptomatique.

D'autre part, cette recommandation accorde une valeur relativement *plus élevée* 1) à l'augmentation anticipée des préjudices liés au diagnostic et au traitement des individus qui obtiennent un résultat positif, alors qu'ils n'auraient peut-être jamais développé de maladie liée au VHC au cours de leur vie, 2) aux faux positifs et faux négatifs, qui pourraient entraîner une anxiété inutile ou un faux sentiment de sécurité, 3) au risque que le dépistage accroisse les iniquités, puisque, parmi les individus qui ne répondent pas aux critères actuels d'admissibilité au traitement (p. ex., comorbidités spécifiques), seuls les mieux nantis ou ceux qui bénéficient d'un régime privé d'assurance auraient accès plus rapidement aux traitements non actuellement remboursés par les régimes publics, 4) à l'ampleur inconnue du bienfait du traitement sur la réduction du risque de transmission et 5) aux très importantes répercussions du dépistage et du traitement sur les budgets des systèmes de santé et aux coûts d'opportunité associés (c.-à-d., la limite que cela imposerait à la capacité de fournir d'autres services de santé, sacrifiés faute de fonds malgré des données probantes de meilleure qualité).

Les données probantes indirectes selon lesquelles les nouveaux traitements à base d'AAD sont beaucoup plus efficaces sur le plan de la réponse virologique soutenue que les schémas plus anciens à base d'interféron pégylé-ribavirine sont aussi entrées en ligne de compte lors de la rédaction de cette recommandation. À cet égard, la mise au jour de données probantes émergentes sur de nouveaux traitements dotés d'une efficacité similaire ne modifierait pas cette recommandation. Notre recommandation repose aussi sur des données probantes limitées quant aux préférences des patients: même si certains peuvent souhaiter subir le dépistage, plusieurs

renonceraient au traitement s'il n'est pas remboursé par les régimes d'assurance médicaments des provinces et territoires. La justification de cette recommandation est résumée suivant le système GRADE, qui permet de passer des données probantes aux choix et recommandations (annexe 5, accessible ici: [www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1](http://www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1)).

La recommandation est forte parce que le Groupe d'étude est convaincu du risque de préjudices associé au dépistage et au traitement du VHC, et qu'une incertitude substantielle persiste quant aux bienfaits du dépistage. En tenant compte de l'ensemble des données probantes, cela signifie que l'estimation de l'effet bénéfique du dépistage pourrait être substantiellement différente de son effet réel. Le Groupe d'étude est confiant que l'implantation de toute recommandation de dépister et de traiter les individus identifiés porteurs du virus de l'hépatite C mobiliserait des ressources substantielles en santé et ce fardeau limiterait la capacité des cliniciens d'offrir d'autres interventions de valeur démontrée<sup>80</sup>.

En outre, compte tenu du degré d'incertitude quant aux bienfaits du dépistage, il serait difficile de définir un ensemble de critères en vertu desquels un médecin devrait offrir le dépistage à une personne qui n'est pas exposée à un risque accru de VHC. La recommandation forte implique que la majorité de ces patients seront mieux servis en ne subissant pas le dépistage du VHC. Étant donné que le financement du traitement est actuellement limité aux personnes porteuses du VHC et d'une fibrose hépatique plus avancée (F2 à F4), le Groupe d'étude croit que notre recommandation devrait permettre aux cliniciens de se concentrer sur le traitement des individus qui ont déjà reçu leur diagnostic.

Cette ligne directrice pourra être réévaluée à mesure que des données probantes sur les bienfaits ou les préjudices associés au dépistage se feront jour (par exemple, données probantes sur les conséquences concrètes du dépistage et du traitement chez ceux qui par ailleurs n'auraient jamais développé de complications et ne seraient pas décédés de maladie hépatique) ou si d'autres variables qui influent sur la recommandation évoluent (par exemple, accès plus facile aux traitements). Cela pourrait se produire, par exemple, si le prix du traitement diminue substantiellement et suffisamment pour permettre de traiter tous les individus identifiés porteurs du virus de l'hépatite C. Le Groupe d'étude note qu'étant donné les répercussions potentielles du traitement sur le budget, même de très importantes réductions du prix ne suffiraient peut-être pas pour que le dépistage soit recommandé. Et même si le prix des médicaments diminuait beaucoup, il faudrait peut-être aussi modifier les modèles de soins avant de pouvoir justifier un dépistage universel, par exemple, des changements aux politiques sanitaires pour appuyer le déploiement réussi d'une stratégie thérapeutique incluant tous les individus porteurs d'une hépatite C chronique, indépendamment du stade de la fibrose ou des comorbidités. Un meilleur accès aux schémas à base d'AAD pourrait nécessiter l'inclusion de la prise en charge du VHC par les cliniciens de soins primaires.

## Critères d'application

La recommandation du Groupe d'étude s'applique aux femmes non enceintes et à quiconque n'est pas exposé à un risque élevé de VHC. Certains sous-groupes exposés à un risque accru de VHC

(et non inclus dans cette recommandation) pourraient nécessiter une attention médicale particulière. Même si elle ne se fonde pas sur une revue systématique des données probantes, une recommandation conjointe de 2009 du CMFC et de l'ASPC<sup>14</sup> tenait compte des individus exposés à un risque accru. Cet avis suggère un dépistage chez quiconque a des comportements à risque à l'égard du VHC, peut y avoir été exposé, ou en présente des signes cliniques. Les populations ciblées dans la ligne directrice du CMFC/ASPC<sup>14</sup> incluent les personnes qui prennent ou ont pris des drogues par injection, qui ont déjà été incarcérées, qui pourraient avoir été exposées à du sang, à des produits sanguins ou du matériel médical contaminé, et celles qui ont voyagé ou résidé dans des régions où le VHC est endémique<sup>14,81,82</sup>.

Certains immigrants sont exposés à un risque accru de VHC parce qu'ils viennent de pays où l'hépatite C est répandue. Contrairement à la population non immigrante, ces personnes sont exposées à un risque accru de VHC en raison d'une exposition iatrogène dans leur pays d'origine (p. ex., absence de précautions universelles ou interventions médicales ou dentaires avec du matériel contaminé) et non nécessairement à cause des drogues par injection ou d'autres comportements à risque<sup>83</sup>. La recommandation du CMFC/ASPC<sup>14</sup> préconise le dépistage du VHC chez les personnes qui « sont nées, ont voyagé ou ont résidé dans une région où l'hépatite C est plus répandue ». Une liste des pays touchés et une carte géographique sont fournies à l'annexe 6 (accessible ici: [www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1](http://www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.161521/-/DC1)).

Un plus grand nombre d'individus de certains sous-groupes, tels que la population autochtone (prévalence de 3%)<sup>1</sup> et la cohorte de naissance 1950 à 1975 (prévalence de 0,8%), ont un diagnostic d'hépatite C chronique<sup>2</sup>; ces populations comportent une proportion plus élevée d'individus exposés au VHC en raison de facteurs risque identifiables<sup>1,2,7,84,85</sup>. Par exemple, dans la population autochtone, si l'on ne tient pas compte des utilisateurs de drogues par injection, la prévalence du VHC passe de 3% à 0,5%<sup>1,85</sup>. Les individus de la population autochtone qui ne sont par ailleurs pas exposés à un risque accru sont par conséquent inclus dans la recommandation actuelle du Groupe d'étude, qui est de ne pas soumettre au dépistage les adultes qui ne sont pas exposés à un risque élevé. De même, la prévalence accrue rapportée dans la cohorte de naissance 1950–1975 est probablement due à l'adoption de comportements à risque et à des expositions potentielles, plutôt qu'à l'année de naissance en soi<sup>7,84</sup>. De l'avis du Groupe d'étude, ni la population autochtone ni les membres de la cohorte de naissance 1950–1975 ne devraient subir un dépistage du VHC en l'absence d'autres facteurs de risque à l'égard du VHC.

Le Groupe d'étude a envisagé la possibilité d'un dépistage dans une cohorte de naissance; c'est-à-dire, un dépistage ponctuel de toutes les personnes nées, par exemple, entre 1950 et 1975. La plupart des individus de cette cohorte de naissance qui sont exposés à un risque élevé sont inclus dans la ligne directrice conjointe du CMFC/ASPC<sup>14</sup>. L'application de cette ligne directrice fondée sur le risque permettra probablement d'identifier plus d'individus susceptibles de bénéficier davantage du dépistage. Les individus nés entre 1950 et 1975, qui ne sont par ailleurs pas exposés à un risque accru, sont inclus dans la recommandation

actuelle du Groupe d'étude de ne pas soumettre au dépistage les adultes non exposés à un risque élevé. Il faudrait davantage de données probantes pour pouvoir formuler une recommandation au sujet du dépistage dans une cohorte de naissance distincte des adultes de la population générale.

Le Groupe d'étude a mis au point des outils de transfert des connaissances pour aider les médecins à évaluer le risque auquel leurs patients sont exposés à l'égard du VHC, de sorte que le dépistage peut être offert à ceux qui présentent un risque accru. Ces outils sont accessibles ici: <http://canadiantaskforce.ca/tools-resources/hepatitis-c-2/>.

### Surveillance et évaluation

Étant donné que le Groupe d'étude ne recommande pas le dépistage des adultes non exposés à un risque élevé de VHC, un indicateur clair de l'adoption de cette ligne directrice serait une diminution du dépistage chez les individus qui ne présentent pas de facteurs de risque.

### Autres lignes directrices

Le Groupe d'étude ne recommande pas un dépistage universel du VHC. La recommandation du Groupe d'étude concorde avec les lignes directrices cliniques récentes de l'Organisation mondiale de la Santé<sup>86,87</sup>, du National Institute for Health and Care Excellence<sup>88</sup>, du Scottish Intercollegiate Guidelines Network<sup>89</sup>; d'Immigration, Réfugiés et Citoyenneté Canada<sup>90</sup>, du UK National Screening Committee<sup>91</sup> et de la Gastroenterological Society of Australia<sup>92</sup>. Elle concorde partiellement avec les lignes directrices de la Collaboration canadienne pour la santé des immigrants et des réfugiés<sup>93</sup>, le US Preventive Services Task Force (USPSTF)<sup>94</sup> et les US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1998)<sup>95</sup> (tableau 1). Même si les définitions varient, la plupart des administrations recommandent une certaine forme de dépistage fondé sur le risque.

La plus récente ligne directrice des CDC (2012)<sup>96</sup> et la ligne directrice de l'USPSTF<sup>94</sup> préconisent un dépistage ponctuel chez les individus nés entre 1945 et 1965. Cette recommandation se fonde sur des données probantes indirectes concernant la prévalence (estimée à 3,25% aux États-Unis<sup>96</sup> soit 4 fois plus élevée qu'au Canada, à 0,8%), l'obtention d'une réponse virologique soutenue (résultat intermédiaire) et l'influence des médecins sur l'adoption du dépistage. Les recommandations des CDC et de l'USPSTF reconnaissent l'absence de données probantes directes sur l'efficacité du dépistage dans cette cohorte et le risque que le dépistage accroisse les préjudices globaux liés au surdiagnostic et au surtraitement dans cette population<sup>97,98</sup>.

### Lacunes dans les connaissances

Une lacune importante est l'absence d'études sur les bienfaits, les préjudices et autres conséquences potentielles du dépistage chez les populations asymptomatiques. Il faudrait mener des ERC pour comparer le traitement à un stade hâtif plutôt que tardif de la fibrose hépatique. Il faudrait également disposer d'une vaste étude populationnelle sur la prévalence d'hépatite C chronique

Tableau 1 (partie 1 de 2) : Lignes directrices nationales et internationales sur le dépistage du virus de l'hépatite C\*

Organisation	Recommandation
Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Ligne directrice en vigueur, 2017)	Nous ne recommandons pas le dépistage du VHC chez les adultes qui ne sont pas à risque élevé (recommandation forte, données probantes de très faible qualité). Cette recommandation ne s'applique qu'aux adultes qui ne présentent pas de risque élevé à l'égard de l'hépatite C. Elle ne s'applique ni aux femmes enceintes ni aux adultes exposés à un risque élevé d'hépatite C, par exemple, quiconque prend ou a pris des drogues injectables, a été incarcéré, est né, a voyagé ou a résidé dans un pays où le VHC est endémique, a reçu des soins de santé là où les précautions universelles sont inadéquates, a reçu des transfusions sanguines, des produits sanguins ou une transplantation d'organe avant 1992 au Canada, est sous hémodialyse, a subi des blessures par piqûres d'aiguille, présente d'autres risques parfois associés à l'exposition au VHC, comme pratiques sexuelles à risque élevé, itinérance, utilisation de drogues intranasales ou par inhalation, tatouages, perçages corporels, partage d'accessoires tranchants ou d'hygiène personnelle avec une personne porteuse du virus de l'hépatite C, présence de signes cliniques laissant soupçonner une hépatite C.
US Centers for Disease Control and Prevention (1998) <sup>95</sup>	Les US Centers for Disease Control and Prevention recommandent le dépistage de routine chez les individus à risque élevé, définis comme suit: prennent ou ont pris des drogues par injection, sont exposés à un risque de transmission iatrogène, sont porteurs du VIH, ont subi une exposition avérée ou présumée. Il s'agit d'une recommandation non classée, fondée sur le risque et sur l'avis d'experts quant à la prévalence chez les groupes à risque.
Collège des médecins de famille du Canada, Agence de la santé publique du Canada (2009) <sup>14</sup>	La ligne directrice du Collège des médecins de famille du Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada préconise le dépistage chez quiconque ayant des comportements à risque ou des expositions potentielles, définies comme suit: drogues par injection, incarcération, exposition là où la prévalence est élevée (être né, avoir voyagé ou résidé dans des régions où le VHC est endémique), transmission iatrogène, comportements sexuels à risque, tatouages ou perçages corporels, rituels cérémoniaux associés à un perçage cutané effectué dans des conditions de contrôle des infections douteux, etc. Quiconque présente les facteurs de risque précédents et les suivants devrait subir un dépistage: ALT anormale, VIH, hépatite B, lymphome non Hodgkinien, signes d'hépatite chronique, etc. Il s'agit de recommandations non classées, fondées sur le risque et l'avis d'experts.
UK National Screening Committee (2011) <sup>91</sup>	Le UK National Screening Committee ne recommande pas un programme de dépistage national du VHC chez des individus de minorités ethniques nés à l'extérieur du R.-U. Il s'agit d'une recommandation non classée qui se fonde sur l'absence de données tirées d'essais randomisés et contrôlés sur l'efficacité des programmes de dépistage à réduire la morbidité et la mortalité, en plus d'autres considérations liées à l'instauration du programme.
Collaboration canadienne pour la santé des immigrants et des réfugiés (2011) <sup>93</sup>	La Collaboration canadienne pour la santé des immigrants et des réfugiés recommande le dépistage chez tous les immigrants et réfugiés en provenance de régions où la prévalence de la maladie est $\geq 3\%$ (cela exclut l'Asie du sud, l'Europe de l'Ouest, l'Amérique du Nord, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud). Cette recommandation selon la prévalence se fonde sur des données probantes de qualité moyenne qui tiennent compte d'un risque accru de décès des suites d'une hépatite virale et du carcinome hépatocellulaire chez les immigrants et les réfugiés comparativement à la population générale.
US Centers for Disease Control and Prevention (2012) <sup>96</sup>	Les US Centers for Disease Control and Prevention ont mis à jour une ligne directrice de 1998 en recommandant un dépistage ponctuel sans évaluation préalable du risque de VHC chez les adultes nés entre 1945 et 1965. Il s'agit d'une recommandation forte basée sur une cohorte et qui se fonde sur des données probantes de qualité moyenne selon lesquelles les bienfaits excèdent les préjudices: obtention d'une RVS et lien entre la RVS et un risque moindre de carcinome hépatocellulaire et de mortalité de toute cause. Des preuves anecdotiques ont aussi été considérées: biopsie hépatique, tests faux positifs, anxiété, accès au traitement et effet du statut VHC sur l'assurabilité et l'employabilité. La cohorte a été déterminée sur la base des estimations de prévalence.
Immigration, Réfugiés et Citoyenneté Canada (2013) <sup>90</sup>	Immigration, Réfugiés et Citoyenneté Canada recommande un dépistage ponctuel chez quiconque présente les facteurs de risque suivants: prise de drogues par injection, transmission iatrogène ou professionnelle, comportements sexuels à risque, tatouages ou perçages corporels, incarcération, enfants nés de mères atteintes d'hépatite C chronique, signes ou symptômes de maladie hépatique, tuberculose active, VIH ou syphilis, etc., et attention particulière aux individus provenant de pays où le VHC est endémique: l'Égypte, le Pakistan et la Chine sont mentionnés spécifiquement. Il s'agit de recommandations non classées fondées sur le risque, l'avis d'experts et des recommandations provinciales (Colombie-Britannique) et de l'Organisation mondiale de la Santé.

**Tableau 1 (partie 2 de 2) : Lignes directrices nationales et internationales sur le dépistage du virus de l'hépatite C\***

Organisation	Recommandation
National Institute for Health and Care Excellence (2013) <sup>88</sup>	Le National Institute for Health and Care Excellence recommande un dépistage ponctuel des individus à risque élevé, notamment: utilisateurs de drogue par injection, personnes exposées à un risque de transmission iatrogène, migrants provenant de pays où la prévalence est $\geq 2\%$ , personnes incarcérées, itinérants, enfants ou jeunes de foyers d'accueil, hommes porteurs du virus de l'hépatite C ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, etc. Il s'agit d'une recommandation non classée fondée sur le risque et des données probantes de qualité moyenne selon lesquelles les utilisateurs de drogues par injection ont des pratiques sécuritaires et responsables pour éviter la transmission du VHC et sur des données probantes dérivées d'inférences (opinion d'experts) découlant d'études sur l'hépatite B.
US Preventive Services Task Force (2013) <sup>94</sup>	Le US Preventive Services Task Force recommande un dépistage ponctuel chez les adultes nés entre 1945 et 1965 et les individus à risque élevé d'infection par suite d'une exposition potentielle avant le dépistage universel du sang. Il recommande aussi le dépistage périodique chez les individus ayant des antécédents d'exposition à un risque, comme les utilisateurs de drogue par injection. Il s'agit d'une recommandation de catégorie B fondée sur une cohorte et sur les risques, appuyée sur des données adéquates selon lesquelles les préjudices sont mineurs, sur un bénéfice modéré mis en évidence par des études sur la précision des tests de dépistage et sur une certitude modérée que la RVS constitue un résultat intermédiaire en lien avec une réduction des carcinomes hépatocellulaires et de la mortalité. La revue n'a trouvé aucune donnée probante sur l'effet des traitements actuels et les issues cliniques à long-terme ni sur les bienfaits du dépistage sur le plan de la morbidité ou la mortalité chez les adultes asymptomatiques. La cohorte a été choisie selon des estimations de prévalence.
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2013) <sup>89</sup>	Le Scottish Intercollegiate Guidelines Network recommande un dépistage ponctuel chez les individus qui gagneraient à connaître leur statut et ceux qui sont exposés à un risque accru, définis comme suit: utilisateurs de drogue par injection, risque de transmission iatrogène ou professionnelle, VIH, tatouages et perçages corporels dans des conditions de contrôle anti-infectieux douteux, ALT élevée, migrants provenant de pays où la prévalence est moyenne ou élevée, etc.; il faudrait offrir un dépistage annuel aux individus qui demeurent à haut risque. Il s'agit d'une recommandation de catégorie D fondée sur l'opinion d'experts, considérant les risques, la prévalence, d'autres lignes directrices et quelques études sur l'utilisation des drogues par injection.
Organisation mondiale de la Santé (2014) <sup>87</sup>	Dans les pays à revenu faible et moyen, l'Organisation mondiale de la Santé recommande un dépistage ponctuel chez les individus exposés à un risque élevé, globalement définis comme suit: risque de transmission iatrogène ou professionnelle, VIH, utilisation de drogues par injection, etc. Il s'agit d'une recommandation forte, fondée sur le risque, et sur des données probantes de qualité moyenne quant à l'influence des médias et des praticiens sur l'adoption accrue du dépistage. Les études n'ont pas tenu compte des préjudices et n'ont pas relevé de données probantes directes selon lesquelles un dépistage ciblé faisait augmenter la RVS ou diminuer la mortalité.
Gastroenterological Society of Australia (2016) <sup>92</sup>	La Gastroenterological Society of Australia recommande un dépistage annuel chez les personnes non testées positives au virus de l'hépatite C ayant les facteurs de risque de VHC suivants: utilisateurs de drogues par injection, travailleurs et travailleuses du sexe, tatouages et perçages corporels, personnes en foyer d'accueil, VIH ou hépatite B, personnes ayant des signes de maladie hépatique, migrants en provenance de régions où la prévalence est élevée, etc. Il s'agit d'une recommandation de catégorie A1 fondée sur le risque et sur l'opinion d'experts considérant la prévalence et une modélisation de la réduction des décès hépatiques par suite de l'obtention d'une RVS.
Organisation mondiale de la Santé (2016) <sup>86</sup>	Cette recommandation est identique à celle de 2014. Dans les pays à revenu faible et moyen, l'Organisation mondiale de la Santé recommande un dépistage ponctuel chez les individus exposés à un risque élevé, globalement définis comme suit: risque de transmission iatrogène ou professionnelle, VIH, utilisation de drogues par injection, etc. Il s'agit d'une recommandation forte, fondée sur le risque, et sur des données probantes de qualité moyenne quant à l'influence des médias et des praticiens sur l'adoption accrue du dépistage. Les études n'ont pas tenu compte des préjudices et n'ont observé aucune donnée probante directe attestant qu'un dépistage ciblé faisait augmenter la RVS ou diminuer la mortalité.

Note: ALT = alanine aminotransférase, RVS = réponse virologique soutenue, VHC = virus de l'hépatite C, VIH = virus de l'immunodéficience humaine  
 \*Ce tableau ne concerne que le dépistage du VHC ou les éléments des lignes directrices portant sur ce dépistage.

dans la population au Canada. On dispose de petites études, principalement sur des groupes moins à risque et plus à risque à partir de données modélisées, mais la fiabilité de ces estimations est faible. Même s'il existe certaines données probantes sur l'histoire naturelle de l'hépatite C<sup>5</sup>, on ignore quels facteurs influent sur la progression de la maladie hépatique et comment ils affectent la proportion de personnes susceptibles de développer une insuffisance hépatique terminale, dans certains cas, malgré l'atteinte d'une réponse virologique soutenue. Même s'il existe des données d'observation sur le lien entre la réponse virologique soutenue et des issues cliniques à long-terme importantes pour les patients<sup>99,100</sup>, il faudra d'autres études pour confirmer si la réponse virologique soutenue associée aux agents plus récents (AAD) donne lieu à des résultats similaires.

## Conclusion

La prévalence du VHC chez la plupart des adultes de la population canadienne générale est faible<sup>1</sup> et on ne dispose pas de données probantes directes sur les bénéfices et les préjudices du dépistage du VHC. C'est pourquoi le Groupe d'étude ne recommande pas le dépistage des adultes non exposés à un risque élevé de VHC. Le fait de ne pas procéder au dépistage universel du VHC permettra une utilisation plus judicieuse des ressources dont dispose le système de santé pour le dépistage (et le traitement) des individus très à risque et pour offrir d'autres interventions médicales au bénéfice démontré.

## Références

- Trubnikov M, Yan P, Archibald C. Estimated prevalence of hepatitis C virus infection in Canada, 2011. *Can Commun Dis Rep* 2014;40. Disponible: [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-19/surveillance-b-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-19/surveillance-b-eng.php) (consulté le 6 avril 2017).
- Rotermann M, Langlois K, Andonov A, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections: results from the 2007 to 2009 and 2009 to 2011 Canadian Health Measures Survey. *Cat no 82-003-X, Health Rep Vol 24, No 11;3-13*. Ottawa: Statistics Canada; 2013. Disponible: [www.statcan.gc.ca/pub/82-003-x/2013011/article/11876-eng.pdf](http://www.statcan.gc.ca/pub/82-003-x/2013011/article/11876-eng.pdf) (consulté le 1 novembre 2016).
- Healthy Canadians: risks of hepatitis C*. Ottawa: Government of Canada; 2016. Disponible: [www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/hepatitis-c/risks-hepatitis-c.html](http://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/hepatitis-c/risks-hepatitis-c.html) (consulté le 1 novembre 2016).
- Seeff LB. The history of the "natural history" of hepatitis C (1968-2009). *Liver Int* 2009;29(Suppl 1):89-99.
- Thein HH, Yi Q, Dore GJ, et al. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology* 2008;48:418-31.
- Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol* 2014; 61(Suppl):S58-68.
- Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 2006;3:47-52.
- Innes HA, McDonald SA, Dillon JF, et al. Toward a more complete understanding of the association between a hepatitis C sustained viral response and cause-specific outcomes. *Hepatology* 2015;62:355-64.
- Recommendations: diagnosis of acute and chronic hepatitis C*. Geneva: European Association for the Study of the Liver (EASL); 2015. Disponible: [www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2015/report/4](http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2015/report/4) (consulté le 18 octobre 2016).
- Wells G, Kelly S, Farah B, et al. *Drugs for chronic hepatitis C infection: clinical review*. CADTH Therapeutic Review, Vol 3. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016. Disponible: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0008\\_Clinical\\_Report-en.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0008_Clinical_Report-en.pdf) (consulté le 18 octobre 2016).
- Summary basis of decision for INCIVEK. Ottawa: Health Canada; 2012. Disponible: <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-basis-decision-detailOne.php?lang=en&linkID=SBD00070> (consulté le 6 avril 2017).
- Regulatory decision summary for EPCLUSA. Ottawa: Health Canada; 2016. Disponible: <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/regulatory-decision-summary-detail.php?lang=en&linkID=RDS00181> (consulté le 6 avril 2017).
- Shah HA, Heathcote J, Feld JJ. A Canadian screening program for hepatitis C: Is now the time? *CMAJ* 2013;185:1325-8.
- Pinette G, Cox J, Heathcote J, et al. Primary care management of chronic hepatitis C: professional desk reference 2009. The College of Family Physicians of Canada (CFPC) and the Public Health Agency of Canada (PHAC); 2009. Disponible: [www.cfpc.ca/ProjectAssets/Templates/Resource.aspx?id=1147](http://www.cfpc.ca/ProjectAssets/Templates/Resource.aspx?id=1147) (consulté le 3 novembre 2016).
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. Canadian Task Force on Preventive Care procedure manual. Calgary; 2014. Disponible: <http://canadiantaskforce.ca/methods/> (consulté le 6 avril 2017).
- Screening for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016. Disponible: [www.cadth.ca/screening-hepatitis-c-systematic-review-and-meta-analysis](http://www.cadth.ca/screening-hepatitis-c-systematic-review-and-meta-analysis) (consulté le 27 février 2017).
- Reyes Domingo F, Holmes NM, Jaramillo Garcia A, et al. Treatment for hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis. Mise à jour le 7 avril 2017. 2017. Disponible: <http://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/hepatitis-c/>.
- Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al., editors. *GRADE handbook*. The GRADE Working Group; 2013. Disponible: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html> (consulté le 6 avril 2017).
- St. Michael's Hospital, Knowledge Translation Program, Li Ka Shing Knowledge Institute. CTFPHC patient preferences protocol, mise à jour le 26 janv. 2015. Disponible: <http://canadiantaskforce.ca/methods/> (consulté le 5 avril 2017).
- Buckland D, Sayal R, Bashir N, et al. Patient preferences in considering hepatitis C screening and treatment outcomes: phase two. Toronto: Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital; 2016. Disponible: <http://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/hepatitis-c/>.
- Wong W, Erman A, Krahn M. Model-based Projection of Health and Economic Effect of Screening Hepatitis C in Canada 2016 update — Final Report. Le 22 novembre 2016. Disponible: <http://canadiantaskforce.ca/guidelines/publishedguidelines/hepatitis-c/>.
- Pottie K, Siu W, Duclos P, and the members of the World Health Organization Technical Consultation on Pain Migration (2016). New recommendations to prevent pain during immunizations. WHO Position Paper. 2015. doi:10.1016/j.vaccine.2015.11.064.
- Connor Gorber S, Singh H, Pottie K, et al. Process for guideline development by the reconstituted Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2012;184:1575-81.
- SOGC Clinical Practice Guidelines. The reproductive care of women living with hepatitis C infection. Ottawa: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; 2000. Disponible: <https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui96ECPG0010wDisclaimer.pdf> (consulté le 15 décembre 2016).
- Groom H, Dieperink E, Nelson DB, et al. Outcomes of a hepatitis C screening program at a large urban VA medical center. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:97-106.
- Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(Suppl 1): S35-46.
- Wong WW, Tu HA, Feld JJ, et al. Cost-effectiveness of screening for hepatitis C in Canada. *CMAJ* 2015;187:E110-21.
- Koretz RL, Lin KW, Ioannidis JPA, et al. Is widespread screening for hepatitis C justified? *BMJ* 2015;350:g7809.
- Lyons MS, Kunnathur VA, Rouster SD, et al. Prevalence of diagnosed and undiagnosed hepatitis C in a midwestern urban emergency department. *Clin Infect Dis* 2016;62:1066-71.
- Blaxhult A, Samuelson A, Ask R, et al. Limited spread of hepatitis C among HIV negative men who have sex with men in Stockholm, Sweden. *Int J STD AIDS* 2014;25:493-5.
- Sommese L, Sabia C, Paolillo R, et al. Screening tests for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus in blood donors: evaluation of two chemiluminescent immunoassay systems. *Scand J Infect Dis* 2014;46: 660-4.
- Sommese L, Iannone C, Cacciatore F, et al. Comparison between screening and confirmatory serological assays in blood donors in a region of South Italy. *J Clin Lab Anal* 2014;28:198-203.
- Valois RC, Maradei-Pereira LM, Crescente JA, et al. HCV infection through perforating and cutting material among candidates for blood donation in Belém, Brazilian Amazon. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2014;56:511-5.
- Baha W, Foulou A, Dersi N, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco. *BMC Public Health* 2013;13:50.
- Zeba MT, Sanou M, Bisseye C, et al. Characterization of hepatitis C virus genotype among blood donors at the regional blood transfusion centre of Ouagadougou, Burkina Faso. *Blood Transfus* 2014;12(Suppl 1):s54-7.
- Li D, Long Y, Wang T, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in highly endemic HBV areas in China. *PLoS One* 2013;8:e54815.

37. Martins T, Machado DF, Schuelter-Trevisol F, et al. Prevalence and factors associated with HCV infection among elderly individuals in a southern Brazilian city. *Rev Soc Bras Med Trop* 2013;46:281-7.
38. Woo GA, Hill MA, de Medina MD, et al. Screening for hepatitis B virus and hepatitis C virus at a community fair: a single-center experience. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2013;9:293-9.
39. Kesli R, Polat H, Terzi Y, et al. Comparison of a newly developed automated and quantitative hepatitis C virus (HCV) core antigen test with the HCV RNA assay for clinical usefulness in confirming anti-HCV results. *J Clin Microbiol* 2011;49:4089-93.
40. Kesli R, Ozdemir M, Kurtoglu MG, et al. Evaluation and comparison of three different anti-hepatitis C virus antibody tests based on chemiluminescence and enzyme-linked immunosorbent assay methods used in the diagnosis of hepatitis C infections in Turkey. *J Int Med Res* 2009;37:1420-9.
41. Rashdan A, Hijawi S, Jadallah K, et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies among blood donors in Northern Jordan. *Al-Magallat al-Tibbiyyat al-Urdunniyyat* 2008;42:179-83.
42. Reis NRS, Motta-Castro ARC, Silva ÁMC, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in quilombo remnant communities in Central Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2008;50:359-60.
43. Slavenburg S, Verduyn-Lunel FM, Hermsen JT, et al. Prevalence of hepatitis C in the general population in the Netherlands. *Neth J Med* 2008;66:13-7.
44. Letowska M, Brojer E, Mikulska M, et al. Hepatitis C core antigen in Polish blood donors. *Transfusion* 2004;44:1067-71.
45. Dalgard O, Jeansson S, Skaug K, et al. Hepatitis C in the general adult population of Oslo: prevalence and clinical spectrum. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:864-70.
46. Zervou EK, Boumba DS, Liaskos C, et al. Low prevalence of HCV, HIV, and HTLV-I/II infection markers in northwestern Greece: results of a 3-year prospective donor study (1995–1997). *Eur J Intern Med* 2003;14:39-44.
47. Alberti A, Noventa F, Benvegù L, et al. Prevalence of liver disease in a population of asymptomatic persons with hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med* 2002;137:961-4.
48. Kondili LA, Chionne P, Costantino A, et al. Infection rate and spontaneous seroreversion of anti-hepatitis C virus during the natural course of hepatitis C virus infection in the general population. *Gut* 2002;50:693-6.
49. Muerhoff AS, Jiang L, Shah DO, et al. Detection of HCV core antigen in human serum and plasma with an automated chemiluminescent immunoassay. *Transfusion* 2002;42:349-56.
50. Icardi G, Ansaldo F, Bruzzone BM, et al. Novel approach to reduce the hepatitis C virus (HCV) window period: Clinical evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay for HCV core antigen. *J Clin Microbiol* 2001;39:3110-4.
51. Maio G, d'Argenio P, Stroffolini T, et al. Hepatitis C virus infection and alanine transaminase levels in the general population: a survey in a southern Italian town. *J Hepatol* 2000;33:116-20.
52. Lucas RE, Faoagali JL. The serological status of Solomon Island blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999;30:542-5.
53. Guadagnino V, Stroffolini T, Rapicetta M, et al. Prevalence, risk factors, and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population: a community-based survey in southern Italy. *Hepatology* 1997;26:1006-11.
54. Vrieliink H, Reesink HW, van den Burg PJ, et al. Performance of three generations of anti-hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assays in donors and patients. *Transfusion* 1997;37:845-9.
55. Fried MW, Buti M, Dore GJ, et al. Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: the randomized PILLAR study. *Hepatology* 2013;58:1918-29.
56. Hayashi N, Izumi N, Kumada H, et al. Simeprevir with peginterferon/ribavirin for treatment-naïve hepatitis C genotype 1 patients in Japan: CONCERTO-1, a phase III trial. *J Hepatol* 2014;61:219-27.
57. Jacobson IM, Dore GJ, Foster GR, et al. Simeprevir with pegylated interferon alpha 2a plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-1): a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;384:403-13.
58. Manns M, Marcellin P, Poordad F, et al. Simeprevir with pegylated interferon alpha 2a or 2b plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-2): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2014;384:414-26.
59. An efficacy, pharmacokinetics, safety and tolerability study of TMC435 as part of a treatment regimen for hepatitis C-infected patients. no. NCT01725529. 2015. Disponible: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01725529> (consulté le 10 novembre 2016).
60. Lawitz E, Lalezari JP, Hassanein T, et al. Sofosbuvir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin for non-cirrhotic, treatment-naïve patients with genotypes 1, 2, and 3 hepatitis C infection: a randomized, double-blind, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2013;13:401-8.
61. Lawitz E, Mangia A, Wyles D, et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2013;368:1878-87.
62. Wei L, Han T, Yang D, et al. Simeprevir plus peginterferon/ribavirin for HCV genotype 1-infected treatment-naïve patients in China and South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:912-20.
63. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, et al. Minimal impact of sofosbuvir and ribavirin on health-related quality of life in chronic hepatitis C (CH-C). *J Hepatol* 2014;60:741-7.
64. Scott J, Rosa K, Fu M, et al. Fatigue during treatment for hepatitis C virus: Results of self-reported fatigue severity in two phases IIb studies of simeprevir treatment in patients with hepatitis C virus genotype 1 infection. *BMC Infect Dis* 2014;14:465.
65. Manns MP, Fried MW, Zeuzem S, et al. Simeprevir with peginterferon/ribavirin for treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection: pooled safety analysis from phase IIb and III studies. *J Viral Hepat* 2015;22:366-75.
66. Yu M-L, Huang C-F. The unexpected high risk of occurrence or recurrence of hepatocellular carcinoma after successful antiviral therapy with interferon-free direct-acting antivirals. *Transl Cancer Res* 2016;5(Suppl 6):S1111-5.
67. Coffin PO, Stevens AM, Scott JD, et al. Patient acceptance of universal screening for hepatitis C virus infection. *BMC Infect Dis* 2011;11:160.
68. Myers RP, Crotty P, Town S, et al. Acceptability and yield of birth-cohort screening for hepatitis C virus in a Canadian population being screened for colorectal cancer: a cross-sectional study. *CMAJ Open* 2015;3:E62-7.
69. White DA, Anderson ES, Pfeil SK, et al. Differences between emergency nurse perception and patient reported experience with an ED HIV and hepatitis C virus screening program. *J Emerg Nurs* 2016;42:139-45.
70. Barocas JA, Brennan MB, Hull SJ, et al. Barriers and facilitators of hepatitis C screening among people who inject drugs: a multi-city, mixed-method study. *Harm Reduct J* 2014;11:1.
71. Norton BL, Voils CI, Timberlake SH, et al. Community-based HCV screening: knowledge and attitudes in a high-risk urban population. *BMC Infect Dis* 2014;14:74.
72. Zuure FR, Heijman T, Urbanus AT, et al. Reasons for compliance or noncompliance with advice to test for hepatitis C via an internet-mediated blood screening service: a qualitative study. *BMC Public Health* 2011;11:293.
73. Day CA, White B, Thein HH, et al. Experience of hepatitis C testing among injecting drug users in Sydney, Australia. *AIDS Care* 2008;20:116-23.
74. Vallabhaneni S, Macalino GE, Reinert SE, et al. Prisoners favour hepatitis C testing and treatment. *Epidemiol Infect* 2006;134:243-8.
75. Hepatitis C screening in Alberta: a health technology assessment. Calgary: The Health Technology Assessment Unit, University of Calgary; 2016. Disponible: [www.health.alberta.ca/documents/AHTDP-HepatitisC-Screening-HTA-Report-2016.pdf](http://www.health.alberta.ca/documents/AHTDP-HepatitisC-Screening-HTA-Report-2016.pdf) (consulté le 1 novembre 2016).
76. A statement from the pan-Canadian Pharmaceutical Alliance. Toronto: Canada News Wire (CNW) Group Ltd.; 2017. Disponible: [www.newswire.ca/news-releases/a-statement-from-the-pan-canadian-pharmaceutical-alliance-614373463.html](http://www.newswire.ca/news-releases/a-statement-from-the-pan-canadian-pharmaceutical-alliance-614373463.html) (consulté le 3 mars 2017).
77. Ontario Drug Benefit Formulary/Comparative Drug Index, edition 42. Toronto: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; 2017. Disponible: [www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary42/summary\\_edition42\\_20170228.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary42/summary_edition42_20170228.pdf) (consulté le 3 mars 2017).
78. Andrieux-Meyer I, Cohn J, de Araújo ES, et al. Disparity in market prices for hepatitis C virus direct-acting drugs. *Lancet Glob Health* 2015;3:e676-7.
79. Payne E, Totten S, Archibald C. Hepatitis C surveillance in Canada. *Can Commun Dis Rep* 2014;40:421. Disponible: [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-19/assets/pdf/14vol40\\_19-eng.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-19/assets/pdf/14vol40_19-eng.pdf) (consulté le 10 novembre 2016).
80. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* 2013;66:726-35.
81. A study to characterize the epidemiology of hepatitis C infection in Canada, 2002: final report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2004.
82. Wong T, Lee S. Hepatitis C: a review for primary care physicians. *CMAJ* 2006;174:649-59.
83. Pépin J, Abou Chakra CN, Pépin E, et al. Evolution of the global burden of viral infections from unsafe medical injections, 2000–2010. *PLoS One* 2014;9:e99677.
84. Trubnikov M, Yan P, Njihia J, et al. 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 analysis. *CMAJ Open* 2014;2:E281-7.
85. Remis RS. Modelling the incidence and prevalence of hepatitis C infection and its sequelae in Canada, 2007: final report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2007. Disponible: [www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-srv-epi/model/pdf/model07-eng.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-srv-epi/model/pdf/model07-eng.pdf) (consulté le 28 octobre 2016).
86. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection: updated version April 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible: [www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016](http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016) (consulté le 16 septembre 2016).

87. *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection*. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponible: [www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en](http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en) (consulté le 16 septembre 2016).
88. Hepatitis B and C testing: people at risk of infection. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence; 2013. Disponible: [www.nice.org.uk/guidance/ph43](http://www.nice.org.uk/guidance/ph43) (consulté le 10 novembre 2016).
89. Management of hepatitis C. Edinburgh (UK): Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2013. Disponible: [www.sign.ac.uk/sign-133-management-of-hepatitis-c.html](http://www.sign.ac.uk/sign-133-management-of-hepatitis-c.html) (consulté le 16 septembre 2016).
90. Operations directorate, health branch immigration medical examination instructions: hepatitis/liver disease. Ottawa: Citizenship and Immigration Canada; 2013. Disponible: [www.cic.gc.ca/english/department/partner/pp/pdf/IMEI\\_Hepatitis.pdf](http://www.cic.gc.ca/english/department/partner/pp/pdf/IMEI_Hepatitis.pdf) (consulté le 7 octobre 2016).
91. Screening for hepatitis B and hepatitis C among ethnic minorities born outside the UK. London (UK): UK National Screening Committee; 2011. Disponible: <https://legacy.screening.phe.org.uk/hepatitis-ethnic> (consulté le 14 décembre 2016).
92. Consensus recommendations for screening and diagnosis. Mulgrave (Australia): Gastroenterological Society of Australia; 2016. Disponible: [www.hepcguidelines.org.au/consensus-recommendations/screening-and-diagnosis](http://www.hepcguidelines.org.au/consensus-recommendations/screening-and-diagnosis) (consulté le 16 septembre 2016).
93. Pottie K, Greenaway C, Feightner J, et al.; coauthors of the Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *CMAJ* 2011;183:E824-925.
94. *Final recommendation statement — hepatitis C: screening*. Rockville (MD): US Preventive Services Task Force; 2013. Disponible: [www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/hepatitis-c-screening](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/hepatitis-c-screening) (consulté le 16 septembre 2016).
95. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep* 1998;47:1-39.
96. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, et al. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945–1965. *MMWR Recomm Rep* 2012;61:1-32.
97. Chou R, Cottrell EB, Wasson N, et al. *Screening for hepatitis C virus infection in adults*. Report No 12(13)-EHC090-EF. Rockville (MD): US Agency for Healthcare Research and Quality; 2012.
98. Moyer VA. Screening for hepatitis C virus infection in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;159:349-57.
99. Morgan RL, Baack B, Smith BD, et al. Eradication of hepatitis C virus infection and the development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med* 2013;158:329-37.
100. Kimer N, Dahl EK, Gluud LL, et al. Antiviral therapy for prevention of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Open* 2012;2:e001313.

Cet article a été révisé par des pairs.

**Auteurs :** Roland Grad MDCM MSc, Brett D. Thombs PhD, Marcello Tonelli MD SM, Maria Bacchus MD MSc, Richard Birtwhistle MD MSc, Scott Klarenbach MD MSc, Harminder Singh MD MPH, Veronique Dorais MSc, Nathalie M. Holmes BA, Wendy K. Martin PhD, Rachel Rodin MD MPH, Alejandra Jaramillo Garcia MSc

**Intérêts concurrents :** Aucun déclaré.

**Affiliations :** Départements de médecine familiale (Grad) et de psychiatrie (Thombs), Université McGill, Montréal, Québec; Département de médecine (Tonelli, Bacchus), Université de Calgary, Calgary, Alberta; Départements de médecine familiale et de santé publique (Birtwhistle), Université Queen's, Kingston, Ontario; Département de médecine (Klarenbach), Université de l'Alberta, Edmonton, Alberta; Départements de médecine interne et de santé communautaire (Singh), Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba; Agence de la santé publique du Canada (Dorais, Holmes, Martin, Rodin, Jaramillo Garcia), Ottawa, Ontario.

**Collaborateurs :** Roland Grad, Brett Thombs, Marcello Tonelli, Maria Bacchus, Richard Birtwhistle, Scott Klarenbach, Harminder Singh, Véronique Dorais, Nathalie Holmes, Wendy Martin, Rachel Rodin, Alejandra Jaramillo Garcia et les membres du Groupe de travail ne faisant pas partie de l'équipe de rédaction de la ligne directrice ont substantiellement contribué à la conception et à la planification de l'étude, à l'interprétation des données probantes et à la révision de l'ébauche. Roland Grad, Véronique Dorais et Alejandra Jaramillo Garcia ont procédé à l'analyse et rédigé l'ébauche du manuscrit. Tous les auteurs ont approuvé la version finale pour publication et se portent garants du travail.

**Financement :** Le financement du Groupe d'étude sur les soins de santé préventifs est fourni par l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions de l'organisme subventionnaire n'ont aucunement influé sur le contenu de la ligne directrice; les intérêts concurrents ont été notés et pris en compte. Les opinions exprimées aux présentes n'engagent que le Groupe d'étude et ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

**Remerciements :** Nous remercions Prinon Rahman et Olga Milliken de la division de la santé mondiale et des Lignes directrices de l'Agence de

la santé publique du Canada, qui ont appuyé l'élaboration de la ligne directrice, et le programme de transfert des connaissances de l'Hôpital St. Michael pour sa fructueuse contribution au travail de mobilisation des patients et de transfert des connaissances en lien avec cette ligne directrice. Les auteurs tiennent à remercier l'ACMTS pour sa revue systématique sur le dépistage du VHC, qui appuyait cette ligne directrice, de même que les auteurs de la revue systématique sur le traitement du VHC (Francesca Reyes Domingo, Nathalie M. Holmes, Rana Rahal, Mitulika Chawla, Kristin Klein et Alejandra Jaramillo Garcia). Les auteurs remercient également le Dr William W.L. Wong (École de pharmacie, Université de Waterloo) et le Dr Naveed Zafar Janjua (Laboratoire de lutte contre la maladie de la Colombie-Britannique, École de santé publique, Université de la Colombie-Britannique) pour leurs contributions à titre d'experts cliniques et de pairs réviseurs. Les réviseurs organisationnels et les pairs réviseurs suivants ont formulé des commentaires éclairés qui ont aidé à améliorer la qualité du manuscrit : Songul Bozat-Emre Ph.D., Conseil des médecins-hygiénistes en chef (CMHC), Division Vie active, population et santé publique, Santé Manitoba, Aînés et vie active, professeur adjoint, Collège de médecine Max-Rady, Université du Manitoba; Aysegul Erman, Faculté Leslie-Dan de pharmacie, Université de Toronto; Jennifer Fournier IP-médecine générale MSCS, Association des infirmières et infirmiers praticiens du Canada; Dr Jack Janvier M.D., FRCPC, Division d'infectiologie, Université de Calgary, Centre Peter-Lougheed; Dr Claude Laberge, médecin-conseil, Direction générale de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec; Rebecca L. Morgan, Université McMaster; Dre Giulia-Anna Perri M.D., CCFP(PC)(COE), Collège des médecins de famille du Canada, Baycrest Health Sciences, Division des soins palliatifs, Département de médecine familiale et communautaire, Université de Toronto; Dr Daniel C. Sadowski M.D., FRCP(c), Division de gastroentérologie, Université de l'Alberta, Association canadienne de gastroentérologie; Dena Schanzer, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada; Denise H. Werker M.D., M.Sc., S FRCPC, gouvernement de la Saskatchewan, adjointe au médecin-hygiéniste en chef, ministère de la Santé; et David KH Wong, M.D., FRCPC, Toronto Centre for Liver Disease, Université de Toronto.

**Correspondance :** Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, [info@canadiantaskforce.ca](mailto:info@canadiantaskforce.ca)