

La transmission verticale du virus de l'hépatite C : Les connaissances et les enjeux courants



Société
canadienne
de pédiatrie

English on page 529

Le virus de l'hépatite C (VHC) est une cause importante de maladie hépatique chronique, responsable d'un pourcentage estimatif de 40 % des cas dans les pays industrialisés (1). Malgré l'adoption d'une politique efficace de dépistage de tous les dons de sang, la transmission se poursuit d'autres manières.

Peu après la découverte du VHC en 1989, on a mis au point à la fois des tests sérologiques pour la détection des anticorps et une méthode d'amplification génomique (une transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase) en vue de déceler l'ARN-VHC. À l'aide de ces outils, les chercheurs se sont mis à étudier l'épidémiologie, la pathogenèse et l'évolution naturelle de l'infection par le VHC. Ils ont vite observé que l'infection par le VHC partageait des caractéristiques similaires à celles d'autres infections à diffusion hématogène et ont rapidement évoqué la possibilité de transmission verticale du VHC, une caractéristique bien établie du virus de l'hépatite B tout autant que du VIH. Depuis, les études ont révélé que le VHC est transmissible de la mère infectée à sa progéniture, ce qui soulève un certain nombre de questions qui seront abordées dans le présent document de principes, lequel remplace celui publié en 1997 (2).

L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VHC

On pense que le VHC infecte de 1 % à 3 % de la population canadienne adulte, mais il est difficile d'en établir la véritable incidence, parce que la majorité des personnes infectées sont asymptomatiques et qu'aucune étude de séroprévalence n'a été effectuée au sein de la population. La séroprévalence du VHC était de 0,48 % dans les tissus et les organes de donneurs du nord de l'Alberta entre 1998 et 2004 (3), et de 2,8 % chez des patients ayant un grave traumatisme à London, en Ontario, en 2003 (4). Les populations inuites et des Premières nations semblent présenter un taux de séroprévalence plus élevé que celui des autres Canadiens, mais leur risque d'évolution vers une infection chronique par le VHC serait plus faible (5). L'infection par le VHC était plus prévalente chez les personnes qui recevaient des transfusions avant l'adoption du dépistage de tous les dons de sang, en 1990. Depuis, le risque d'infection post-transfusionnelle par le VHC a chuté abruptement, et on estime désormais qu'un maximum d'une personne sur 2,3 millions de dons de sang sera contaminé par le VHC au Canada (6). L'infection

par le VHC est très prévalente chez les hémophiles qui ont reçu des concentrés de facteur VIII non traités et chez les utilisateurs de drogues injectables (UDI). Selon des études antérieures, plus de 50 % des UDI étaient séropositifs (7-9), et dans deux études de surveillance par sentinelle (10,11) de l'infection aiguë par le VHC, la consommation de drogues injectables en représentait le principal facteur de risque. À notre déception, selon les études plus récentes sur les UDI, le taux de séropositivité n'a pas diminué (12), malgré les mesures visant à informer le grand public des risques reliés au partage des aiguilles. Dans de nombreux cas d'infection chronique par le VHC, on découvre des antécédents de prise de drogues injectables quelques fois seulement dans un passé éloigné. On constate quelques cas chez les hémodialysés et les travailleurs de la santé exposés à du sang et à des liquides organiques contaminés. La transmission par contact familial n'a pas encore été démontrée, mais il existe des cas de contacts familiaux atteints d'une infection inexpliquée par le VHC. D'après le consensus général, le contact sexuel est un mode de transmission mineur au Canada, responsable seulement d'une petite proportion des cas (10).

Chez les femmes enceintes, les taux déclarés de séroprévalence du VHC varient selon les pays, mais il n'existe encore aucune grande étude sur le sujet au Canada. Aux États-Unis, le taux estimatif est de 1 % (13), et celui du Canada est probablement comparable. Les principaux facteurs de risque de séropositivité chez les femmes enceintes sont une consommation passée ou courante de drogues injectables, le partenariat sexuel avec un UDI et une transfusion sanguine avant 1990. Avant l'adolescence, l'infection est désormais transmise presque exclusivement par exposition périnatale.

L'ÉVOLUTION NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VHC CHEZ LES ENFANTS

Le tableau 1 présente les divers types d'infection par le VHC. En général, l'infection aiguë par le VHC est sous-clinique, et chez les personnes symptomatiques, son tableau clinique est bénin. Environ 75 % des cas aigus deviennent chroniques, ce qui se définit par une répllication virale active qui persiste plus de six mois et qui est démontrée par la présence d'ARN-VHC dans le sang de la plupart ou de l'ensemble des échantillons sanguins (14). Les autres 25 % des cas semblent libérés de l'infection par le VHC, mais sont

TABLEAU 1
Interprétation des résultats des tests virologiques du virus de l'hépatite C (VHC)

Âge du patient	Né d'une mère infectée par le VHC	Anticorps du VHC	ARN-VHC par PCR	ARN-VHC dans le foie ou les PBMC*	Interprétation	Signification chez les enfants
2 mois ou moins	Oui	Présent	Non décelé		Trop tôt pour interpréter les résultats parce que le patient n'est peut-être pas encore vémique si la transmission s'est produite à l'accouchement.	
2 à 17 mois	Oui	Présent	Non décelé		La transmission verticale du VHC n'a pas eu lieu ou l'enfant présente une clairance du VHC.	Puisque la sensibilité à l'ARN-VHC par PCR peut être inférieure 100 %, il faut vérifier les anticorps à compter de 18 mois. Si on les constate encore, il faut reprendre l'ARN-VHC par PCR pour s'assurer de la clairance du VHC. Selon toute probabilité, les enfants qui présentent une clairance du VHC n'ont pas ou ont très peu de séquelles
6 mois ou plus	Oui ou non	Présent	Décelable à plus de 6 mois		VHC chronique	En général, persiste indéfiniment en l'absence d'antivirothérapie, mais selon toute probabilité, la clairance spontanée serait plus courante chez les enfants que chez les adultes.
18 mois ou plus	Oui ou non	Présent	Non décelé	De petites études (15,16) chez des adultes révèlent que le virus est presque toujours décelable dans les PBMC et le foie.	Clairance du VHC [†]	Clairance spontanée dans environ 25 % des cas de VHC aigu et dans un petit pourcentage indéterminé de VHC chronique ou par suite d'une antivirothérapie réussie.
Tout âge	Oui	Absent	Test inutile		La transmission verticale du VHC n'a pas eu lieu ou l'enfant présente une clairance du VHC.	Selon toute probabilité, les enfants qui présentent une clairance du VHC n'ont pas ou ont très peu de séquelles.
Tout âge	Oui ou non	Présent	Décelable chez un enfant de moins de 6 mois ou décelable à moins de 6 mois après un test d'anticorps ou de PCR négatif.		VHC aigu	On estime que 75 % développeront un VHC chronique et 25 % présenteront une clairance du VHC.
Tout âge	Oui ou non	Absent	Présent		VHC séronégatif (immunosilencieux), ou VHC aigu très précoce (en général, infection contractée de 20 à 60 jours auparavant).	VHC séronégatif surtout décrit chez des adultes co-infectés par le VIH et d'autres patients, immunosupprimés, mais on n'en connaît pas l'incidence chez les enfants.
Tout âge	Oui ou non	Absent	Absent	Présent	VHC occulte.	Décrit chez des adultes présentant un taux élevé inexpliqué de transaminase (18), mais aucune étude sur le sujet en pédiatrie.

*Pour cette interprétation, on postule que le résultat d'ARN-VHC n'est pas un faux-positif, observé dans de rares cas. *Seulement disponible comme outil de recherche; †Certains experts parlent de « VHC occulte » lorsque le virus est décelable dans les cellules mononucléées de sang périphérique (PBMS) ou dans le foie et que les taux de transaminase sont normaux; la plupart réservent le terme « VHC occulte » aux patients séronégatifs; PCR réaction en chaîne de la polymérase*

généralement dotés d'anticorps persistants du VHC. Même si ces patients ne présentent pas de virémie décelable, les études chez les adultes révèlent que de petites quantités du virus peuvent encore être décelables dans les cellules mononucléées de sang périphérique et dans le foie, au moyen de techniques spéciales exécutées dans des laboratoires de recherche (15,16). On pense que l'infectiosité et l'incidence des séquelles de l'infection par le VHC chez les patients présentant une clairance de la virémie (décelée au moyen de titrages commerciaux) sont très faibles, mais il faudra assurer un suivi pendant des décennies pour en établir le pronostic définitif. La clairance spontanée de l'infection chronique par le VHC au bout de plus de six mois de virémie est très inhabituelle chez les adultes, mais on l'a décrite chez 12 % d'un groupe de 50 enfants ayant des taux d'aminotransférase sérique élevés après une observation de deux à cinq ans (17). On a déclaré un taux de clairance totale de 25 % à 30 % dans une série plus vaste de 157 enfants canadiens (18), presque tous les cas de clairance de la transmission verticale de l'infection par le VHC s'étant produits avant l'âge de sept ans. On a récemment déterminé que les adultes présentant une élévation inexplicite de leur taux d'aminotransférase sérique seraient atteints d'une « infection occulte par le VHC », de petites quantités du virus étant décelables dans le foie et les cellules mononucléées de sang périphérique, en l'absence d'anticorps du VHC ou de virémie selon les titrages commerciaux (19), mais on n'en connaît pas l'incidence chez les enfants.

On ne fait que commencer à établir le spectre complet des manifestations de l'infection chronique par le VHC pendant l'enfance. Selon des études (17,20,21) qui incluaient des biopsies hépatiques des enfants infectés par le VHC, la plupart des enfants avaient une histologie légèrement anormale. Seulement un faible pourcentage d'enfants ont subi une progression histologique graduelle de la maladie en cirrhose pendant l'enfance. La majorité des enfants infectés présentent des taux d'aminotransférase élevés de manière intermittente ou chronique (14,20,21), l'hépatomégalie demeurant la seule observation physique commune (14). La corrélation entre les taux d'aminotransférase et le degré d'hépatite est loin d'être parfait, et les indications de biopsie hépatique demeurent incertaines. Dans la plupart des études (14,17,21), l'état clinique de tous les enfants demeurerait positif avec ou sans traitement, mais une étude (20) des États-Unis a décrit une cirrhose chez trois des 60 enfants ou jeunes adultes (dont deux ont dû subir une greffe du foie et un a souffert d'un carcinome hépatocellulaire). Une étude (22) menée en Égypte a décrit un décès imputable à la maladie hépatique avant l'âge de 18 mois de six nourrissons sur 20 infectés, mais aucune autre étude n'a décrit cette issue terrible.

COMMENT CONSEILLER LES FEMMES POSITIVES AU VHC QUANT AUX RISQUES DE TRANSMISSION PÉRINATALE?

Il est difficile de déterminer le taux de transmission verticale du VHC en raison des critères contradictoires pour

définir l'infection chez les jeunes enfants. Il est clair que les enfants séropositifs à 18 mois ou plus sont infectés par le VHC et qu'on peut utiliser la présence de l'ARN-VHC chez les enfants de 18 mois ou plus pour distinguer les enfants atteints d'une infection chronique par le VHC de ceux profitant d'une clairance du VHC. Cependant, la classification demeure controversée pour les nourrissons dont l'ARN-VHC n'est décelé que dans l'un des échantillons sériels multiples et qui fait l'objet d'une séroréversion. En effet, il peut s'agir d'un résultat faux-positif de l'ARN-VHC ou d'une clairance rapide du virus sans réponse des anticorps. Chez d'autres enfants, on décèle l'ARN-VHC à plus d'une reprise, mais ces enfants ne sont finalement pas virémiques et font l'objet d'une séroréversion. Dans des études où l'on n'a pas vérifié l'ARN-VHC en début de vie, ces enfants profitant d'une clairance du VHC sont peut-être classés à tort comme s'ils n'avaient pas contracté le VHC. Un autre problème provient du fait que les études sur la transmission verticale n'incluent pas toutes les femmes dont l'ARN-VHC était négatif, parce qu'on a déjà cru à tort que ces femmes ne transmettaient jamais le VHC à leur nourrisson.

Tenant compte des diverses définitions utilisées pour établir une infection par le VHC, une analyse de multiples études révèle un taux de transmission verticale d'environ 5 %, ce taux étant plus faible lorsque l'ARN-VHC de la mère est négatif (23,24). La transmission verticale est liée à un titrage viral plus élevé chez la mère (13,23), à un taux d'aminotransférase alanine élevé dans l'année précédant la grossesse (25) et à la présence de cirrhose chez la mère (26), mais les résultats sont contradictoires quant au rôle de l'utilisation de drogues injectables sur l'augmentation de la transmission (23,24). La co-infection par le VIH est un facteur de risque évident de transmission verticale du VHC, des taux d'environ 25 % ayant été décrits dans des études antérieures. Il semble que le traitement du VIH par antirétroviraux puisse éliminer ce risque supplémentaire (13,24). Par conséquent, toutes les femmes co-infectées devraient prendre des antirétroviraux après le premier trimestre afin de réduire le risque de transmission tant du VIH que du VHC. Par ailleurs, le génotype du VHC n'influerait pas sur le risque de transmission (23).

Toutes les femmes infectées par le VHC devraient également subir un test de dépistage du VIH et de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B.

QUEL EST LE RÔLE DU MODE D'ACCOUCHEMENT ET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL DANS LA TRANSMISSION DU VHC?

Tout comme dans le cas du VIH, les données probantes étayaient la transmission intra-utérine et intrapartum du VHC. Parfois, la virémie est démontrée dans le sérum du nouveau-né (27), mais dans la plupart des cas déclarés, l'ARN-VHC n'est décelable que quelques semaines après la naissance (28,29). On a décrit à la fois un statut de VHC concordant (30) et discordant (24,31) chez les jumeaux. Même si, selon les données probantes disponibles, la transmission aurait

surtout lieu pendant la période intrapartum, l'importance relative de la transmission intra-utérine par rapport à la transmission intrapartum n'a pas encore été établie au moyen d'études bien planifiées à l'aide de nouveaux échantillons prélevés au début de la période néonatale.

Le mode d'accouchement ne semblait pas influencer sur le taux de transmission du VIH, jusqu'à ce qu'une étude aléatoire (32) ait démontré les bienfaits d'une césarienne planifiée au moyen d'une définition plus rigoureuse du terme « planifiée » (absence de travail et de rupture des membranes). Une vaste étude d'observation européenne (24) sur la transmission du VHC, faisant appel à la même définition rigoureuse, n'a démontré aucun bienfait de la césarienne planifiée, mais a établi contre toute attente que le sexe féminin du nourrisson pouvait constituer un facteur de risque. Les études ne concordent pas pour établir si la rupture prolongée des membranes constitue un facteur de risque de transmission du VHC (13,24,33). En attendant la tenue d'essais aléatoires, il ne faut pas sélectionner le mode d'accouchement selon le statut de VHC de la mère. Cependant, il faut éviter les interventions qui entraînent le contact du sang fœtal avec celui de la mère, telles que les électrodes sur le cuir chevelu ou l'amniocentèse, car certaines données probantes en établissent le risque (33). Il est peu probable qu'on procède à des essais aléatoires sur ces interventions.

Même si on a décelé l'ARN-VHC dans le lait maternel (33), de multiples études d'observation (23,24) indiquent que l'allaitement ne joue pas un rôle important dans la transmission du VHC de la mère au nourrisson. Selon une théorie, l'absence ou la rareté de la transmission par le lait maternel s'expliquerait par le fait que l'acide gastrique inactive rapidement le VHC (13). Il faut informer les femmes infectées par le VHC qu'à moins d'autres contre-indications, elles devraient envisager d'allaiter leur nourrisson, même s'il est impossible d'écartier entièrement la possibilité de transmission du VHC par cette voie. Les bienfaits de l'allaitement sont supérieurs au risque théorique mais non démontré de transmission du VHC au nourrisson. Toutefois, les femmes qui souffrent d'une exacerbation de leur infection chronique par le VHC par une jaunisse post-partum ou qui ont des crevasses ou des saignements aux mamelons devraient arrêter d'allaiter.

TOUTES LES FEMMES ENCEINTES DEVRAIENT-ELLES FAIRE L'OBJET DU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE L'INFECTION PAR LE VHC?

Malheureusement, il n'existe pas de méthode connue de prévenir la transmission verticale du VHC. On ne connaît pas les avantages reliés à la détection précoce des nourrissons infectés. Par conséquent, on ne conseille pas la détection prénatale systématique de l'infection par le VHC. Cependant, il est important de procéder au dépistage des femmes à haut risque, car on peut envisager de leur administrer une antivirothérapie pendant la période post-partum, ce qui peut limiter leur risque de maladie hépatique en phase terminale et de carcinome hépatocellulaire. Les femmes suivantes sont considérées comme à haut risque (10) :

- UDI passées ou courantes;
- Receveuses de produits sanguins avant 1990 dans un pays industrialisé ou en tout temps dans un pays en voie de développement;
- Présence d'un taux élevé inexplicable d'aminotransférase;
- Receveuse d'une greffe d'organe ou de tissus d'un donneur n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage.

QUEL EST LE RÔLE DE L'ANTIVIROTHÉRAPIE POUR LES FEMMES INFECTÉES PAR LE VHC QUI SONT ENCEINTES OU ENVISAGENT UNE GROSSESSE?

Le traitement de l'infection chronique par le VHC avant la grossesse réduit le risque de transmission s'il est efficace, mais en général, on ne le conseille pas en l'absence d'autres indications de traitement du VHC. De plus, la réinfection est courante lorsque l'utilisation de drogues injectables constitue le facteur de risque d'acquisition du VHC. Cependant, on peut envisager un traitement avant la grossesse chez les femmes qui ne sont plus des UDI et qui acceptent d'utiliser un contraceptif efficace jusqu'à la fin de leur antivirothérapie. On n'a pas étudié l'efficacité des antiviraux administrés pendant la grossesse ou au nourrisson en vue de prévenir la transmission verticale. La ribavirine est tératogène chez les animaux, et on n'en a pas évalué l'innocuité chez les nouveau-nés.

QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE CONVENABLE DE L'ENFANT NÉ D'UNE MÈRE INFECTÉE?

Le sang est la principale source de transmission du VHC. Il n'est donc pas nécessaire de prendre des précautions particulières dans les soins du nouveau-né en pouponnière, car il n'existe aucun risque connu de transmission par la salive, l'urine ou les selles. Il est important de finir par établir si le VHC a été transmis à l'enfant afin d'assurer un suivi médical auprès des enfants infectés et de rassurer les 95 % de femmes qui n'ont pas transmis le VHC à leur nourrisson. Malheureusement, la sérologie du VHC n'est pas fiable pendant la première enfance parce que, jusqu'à 18 mois, le nourrisson peut posséder des anticorps transmis passivement par la mère (12). Par contre, une étude a permis d'estimer que plus de la moitié des nourrissons non infectés seront séronégatifs à six mois et 95 % à 12 mois (34). Par conséquent, une sérologie effectuée entre 12 et 18 mois représente le test diagnostique primaire (il faut répéter le test à 18 mois s'il est positif auparavant). Un diagnostic plus rapide de l'infection par le VHC est très peu susceptible de modifier la prise en charge du nourrisson, mais la possibilité d'infection peut provoquer une importante angoisse chez les parents, et le travailleur de la santé peut craindre de perdre le nourrisson au suivi. Dans ces situations seulement, il est recommandé d'effectuer un seul test d'ARN-VHC à compter de deux mois, car il s'agit d'un test très sensible et

très spécifique (34), tout en tenant compte du fait qu'environ 25 % des nourrissons virémiques présenteront une clairance du virus. Si le test initial d'ARN-VHC est positif, le nourrisson devra subir un test d'ARN-VHC et faire vérifier son taux d'aminotransférase tous les six mois pour établir s'il sera atteint d'une infection chronique ou s'il présentera une clairance spontanée du virus. Si le test initial d'ARN-VHC est négatif, il faut procéder à une sérologie entre 12 et 18 mois afin de confirmer la séroréversion. On ne pense pas que les enfants présentant une clairance du VHC aient besoin d'un suivi, mais il faut soigner ceux qui sont atteints d'une infection chronique par le VHC (tableau 1), en consultation avec un hépatologue ou un gastro-entérologue pédiatre ou avec un infectiologue, car une antivirothérapie peut être indiquée.

On peut envisager d'administrer le vaccin contre l'hépatite B au nourrisson né d'une mère infectée par le VHC dès le premier mois de vie, car ces enfants peuvent être plus vulnérables à l'infection et que les patients atteints d'une infection établie par le VHC peuvent souffrir d'une forme plus grave d'hépatite B. Pour la même raison, on peut administrer le vaccin contre l'hépatite A dès l'âge d'un an aux enfants infectés par le VHC, même si une petite étude récente laisse supposer que l'infection par l'hépatite A inhiberait au moins temporairement la réplication du VHC chez les adultes atteints d'une infection chronique par le VHC (35).

Les enfants atteints d'une infection chronique par le VHC ne sont pas contagieux et ne peuvent pas transmettre leur maladie en vaquant aux activités normales de la vie quotidienne. Il ne faut donc pas les empêcher de participer aux activités habituelles des enfants, comme la fréquentation d'un milieu de garde ou la participation à la plupart des activités sportives. Les parents et le médecin n'ont aucune obligation juridique ou éthique d'aviser les autorités scolaires ou les superviseurs du fait que l'enfant est atteint d'une

infection chronique par le VHC. Il existe un risque théorique de transmission par contact avec du sang contaminé par le VHC lors de sports de contact, et certaines lignes directrices recommandent de conseiller d'éviter que les enfants infectés par le VHC fassent de la boxe ou de la lutte (36), mais ces recommandations demeurent controversées.

RÉSUMÉ

- Environ 5 % des femmes enceintes atteintes d'une infection chronique par le VHC transmettent le virus à leur nourrisson.
- Il n'existe pas d'intervention précise pour réduire la transmission périnatale.
- Le test diagnostique primaire pour les nourrissons exposés consiste à procéder à une sérologie du VHC entre 12 et 18 mois. L'ARN-VHC effectué après l'âge de deux mois est à la fois sensible et spécifique, mais il coûte cher. On peut en envisager l'utilisation en cas d'angoisse importante des parents ou de crainte de perdre l'enfant au suivi.
- Environ 25 % des nourrissons infectés présentent une clairance spontanée du virus. En général, les autres 75 % n'ont qu'une hépatite bénigne pendant l'enfance, mais ils ont besoin d'un suivi parce qu'un faible pourcentage développe une maladie hépatique évolutive et sont vulnérables à un carcinome hépatocellulaire.

REMERCIEMENTS : Le comité d'étude du fœtus et du nouveau-né et le comité de nutrition et de gastroentérologie de la Société canadienne de pédiatrie ont révisé le présent document de principes. Les docteurs Eve Roberts et Latifa Yeung, de *The Hospital for Sick Children* (Toronto, Ontario), ont fourni une aide importante à la rédaction du présent document de principes.

RÉFÉRENCES

1. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47:1-39.
2. Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation [auteur principal : G Delage]. La transmission verticale du virus de l'hépatite C : Les connaissances et les enjeux actuels. *Paediatr Child Health* 1997;2:233-7.
3. Zahariadis G, Plitt SS, O'Brien S, Yi QL, Fan W, Preiksaitis JK. Prevalence and estimated incidence of blood-borne viral pathogen infection in organ and tissue donors from northern Alberta. *Am J Transplant* 2007;7:226-34.
4. Xeroulis G, Inaba K, Stewart TC et coll. Human immunodeficiency virus, hepatitis B, and hepatitis C seroprevalence in a Canadian trauma population. *J Trauma* 2005;59:105-8.
5. Minuk GY, Uhanova J. Viral hepatitis in the Canadian Inuit and First Nations populations. *Can J Gastroenterol* 2003;17:707-12.
6. O'Brien SF, Yi QL, Fan W, Scalia V, Kleinman SH, Vamvakas EC. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services. *Transfusion* 2007;47:316-25.
7. Blanchette V, Walker I, Gill P, Adams M, Roberts R, Inwood M. Hepatitis C infection in patients with hemophilia: Results of a national survey. Canadian Hemophilia Clinic Directors Group. *Transfus Med Rev* 1994;8:210-7.
8. Fingerhood MI, Jasinski DR, Sullivan JT. Prevalence of hepatitis C in a chemically dependent population. *Arch Intern Med* 1993;153:2025-30.
9. Chaudhary RK, Mo T. Antibody to hepatitis C virus in risk groups in Canada. *Can Dis Wkly Rep* 1990;16:23-5.
10. Prevention and control of hepatitis C. Guidelines and recommendations. *Can Commun Dis Rep* 1995;21(Suppl 2):1-18.
11. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN et coll. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-5.
12. Roy E, Alary M, Morissette C et coll; SurvUDI Working Group. High hepatitis C virus prevalence and incidence among Canadian intravenous drug users. *Int J STD AIDS* 2007;18:23-7.
13. Airoidi J, Berghella V. Hepatitis C and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:666-72.
14. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2005;41:45-51.
15. Radkowi M, Horban A, Gallegos-Orozco JF et coll. Evidence for viral persistence in patients who test positive for anti-hepatitis C virus antibodies and have normal alanine aminotransferase levels. *J Infect Dis* 2005;191:1730-3.
16. Carreño V. Occult hepatitis C virus infection: A new form of hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2006;12:6922-5.

17. Iorio R, Giannattasio A, Sepe A, Terracciano LM, Vecchione R, Vegnente A. Chronic hepatitis C in childhood: An 18-year experience. *Clin Infect Dis* 2005;41:1431-7.
18. Yeung LT, To T, King SM, Roberts EA. Spontaneous clearance of childhood hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat* 2007;14:797-805.
19. Castillo I, Pardo M, Bartolomé J et coll. Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown. *J Infect Dis* 2004;189:7-14.
20. Mohan P, Colvin C, Glymph C et coll. Clinical spectrum and histopathologic features of chronic hepatitis C infection in children. *J Pediatr* 2007;150:168-74,174.e1.
21. Badizadegan K, Jonas MM, Ott MJ, Nelson SP, Perez-Atayde AR. Histopathology of the liver in children with chronic hepatitis C viral infection. *Hepatology* 1998;28:1416-23.
22. Kumar RM, Frossad PM, Hughes PF. Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75:177-82.
23. Yeung LT, King SM, Roberts EA. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology* 2001;34:223-9.
24. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex – but not elective cesarean section – effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2005;192:1872-9.
25. Indolfi G, Azzari C, Moriondo M, Lippi F, de Martino M, Resti M. Alanine transaminase levels in the year before pregnancy predict the risk of hepatitis C virus vertical transmission. *J Med Virol* 2006;78:911-4.
26. Kuroki T, Nishiguchi S, Fukuda K et coll. Transmission of hepatitis C virus from mothers with chronic hepatitis C without human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1992;166:1192-3.
27. Novati R, Thiers V, Monforte AD et coll. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992;165:720-3.
28. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N et coll. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:744-50.
29. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S et coll. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. *Lancet* 1995;345:289-91.
30. Weiner AJ, Thaler MM, Crawford K et coll. HCV-positive, HIV-negative mothers transmit HCV. In: Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Tokyo: Springer-Verlag, 1994:474-7.
31. Barlow KM, Mok JY. Dizygotic twins discordant for HIV and hepatitis C virus. *Arch Dis Child* 1993;68:507.
32. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 – a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.
33. Mast EE, Hwang LY, Seto DS et coll. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis* 2005;192:1880-9.
34. England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML; European Paediatric HCV Network. Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. *Acta Paediatr* 2005; 94:444-50. (Erratum in 2005;94:814).
35. Sagnelli E, Coppola N, Pisaturo M et coll. Clinical and virological improvement of hepatitis B virus-related or hepatitis C virus-related chronic hepatitis with concomitant hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis* 2006;42:1536-43. (Erratum in 2006;43:121).
36. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Human immunodeficiency virus and other blood-borne viral pathogens in the athletic setting. *Pediatrics* 1999;104:1400-3.

COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES ET D'IMMUNISATION

Membres : Docteurs Robert Bortolussi (président), IWK Health Centre, Halifax, Nouvelle-Écosse; Jane Finlay, Richmond, Colombie-Britannique; Dorothy L Moore, L'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal, Québec; Joan Louise Robinson, Edmonton, Alberta; Élisabeth Rousseau-Harsany, CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec (représentante du conseil); Lindy Michelle Samson, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa, Ontario

Conseillère : Docteure Nomi E MacDonald, IWK Health Centre, Halifax, Nouvelle-Écosse

Représentants : Docteurs Upton Dilworth Allen, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario (Canadian Pediatric AIDS Research Group); Charles PS Hui, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa, Ontario (Santé Canada, Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages); Nicole Le Saux, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa, Ontario (Programme canadien de surveillance active de l'immunisation); Larry Pickering, Elk Grove, Illinois, USA (American Academy of Pediatrics, rédacteur en chef du Red Book et membre d'office du comité des maladies infectieuses); Marina Ines Salvadori, Children's Hospital of Western Ontario, Ottawa, Ontario (Santé Canada, Comité consultatif national de l'immunisation)

Auteure principale : Docteure Joan L Robinson, université de l'Alberta, Edmonton (Alberta)

Les recommandations du présent document ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes. Les adresses Internet sont à jour au moment de la publication.