

---

DÉFINITION D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LE  
DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DE  
L'HÉPATITE C AU CANADA

---

---

**RAPPORT PRÉSENTÉ AU  
MINISTRE DE LA SANTÉ**

**L'HONORABLE ALLAN ROCK**

---

Juin 1999

**CRMRC**

Conseil de recherches médicales du Canada / Medical Research Council of Canada



# TABLE DES MATIÈRES

---

• <b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>1- 6</b>
• <b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
• <b>LE FARDEAU DU VHC</b> .....	<b>9</b>
- FARDEAU DE L'INFECTION .....	9
- FARDEAU DE L'HÉPATITE C.....	9
- PRESSION DU VHC SUR LE SYSTÈME DE SANTÉ .....	10
- SOLUTIONS POUR ALLÉGER LE FARDEAU DU VHC .....	10
• <b>DÉFINITION D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE</b> .....	<b>11</b>
- BIOLOGIE DU VIRUS ET PATHOGENÈSE DE L'HÉPATITE C.....	11
- RECHERCHE CLINIQUE ET TRAITEMENT.....	13
- ÉPREUVES DE LABORATOIRE.....	14
• PROBLÈMES ACTUELS.....	14
• DÉMARCHE INTÉGRÉE.....	16
• <b>ÉPIDÉMIOLOGIE</b> .....	<b>16</b>
- PROBLÈMES IMMÉDIATS.....	16
- CRÉATION D'UN RÉSEAU D'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VHC.....	17
- ACCROISSEMENT DES RESSOURCES EN ÉPIDÉMIOLOGIE .....	18
• <b>PRÉVENTION</b> .....	<b>18</b>
- PRÉVENTION PRIMAIRE .....	18
- PRÉVENTION SECONDAIRE.....	19
• <b>QUALITÉ DE VIE</b> .....	<b>21</b>
- QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ (QDVS) .....	21
- RECHERCHE SUR LA QDVS.....	21
- QUALITÉ DE VIE ET RECHERCHE CLINIQUE .....	22
- ÉVALUATION DES BESOINS DES PATIENTS.....	22
• <b>INVENTAIRE DES PROJETS DE RECHERCHE ET SOURCES DE FINANCEMENT</b> .....	<b>22</b>
- INVENTAIRE DES PROJETS.....	22
- NATURE DE LA RECHERCHE EN COURS SUR LE VHC AU CANADA.....	23
- FINANCEMENT : SOURCES ACTUELLES ET POTENTIELLES.....	24

- **ASPECTS STRUCTURELS D'UN RÉSEAU DE RECHERCHE ET DE SOIN COORDONNÉ ET INTÉGRÉ .....26**
  - NOUVEAU PARADIGME DE RECHERCHE .....26
  - PLAN STRATÉGIQUE.....26
    - DÉMARCHE PAR PROGRAMMES.....27
    - ACCROISSEMENT DE LA MAIN-D'OEUVRE POUR LA RECHERCHE ET LES SOINS .....27
  - RÉSEAU DE CENTRES D'EXCELLENCE.....28
  
- **CONCLUSIONS .....28**
  
- **ANNEXE**

---

# RÉSUMÉ

---

L'hépatite C (VHC) est un problème de santé planétaire. On estime à 170 millions le nombre de personnes qui en sont atteintes de par le monde. Du point de vue quantitatif, il s'agit de la principale pandémie virale touchant les pays industrialisés. On ne dispose d'aucune mesure directe et représentative de la prévalence de cette infection au Canada, mais on estime qu'il y a 240 000 personnes infectées (0,8 %). Dans un récent numéro de *The Lancet*, l'éditorialiste affirmait qu'on peut considérer l'infection à VHC comme une maladie pratiquement indétectable :

- 1) Il est presque impossible de suivre son incidence.
- 2) Chez près de 80 % des personnes nouvellement infectées, les symptômes sont absents ou non spécifiques.
- 3) On estime que seulement 30 % des Canadiens infectés savent qu'ils sont infectés par ce virus.
- 4) Il n'existe encore aucun marqueur clinique ou biochimique fiable de l'infection aiguë par le VHC.
- 5) Les complications graves liées au VHC, comme la cirrhose, les atteintes hépatiques terminales et le carcinome hépatocellulaire, évoluent insidieusement et prennent une à trois décennies avant de devenir manifestes.

## LA FARDEAU DU VHC

Le VHC est responsable d'un nombre important de cas d'invalidité, de dysfonctionnement, de morbidité et de mortalité. Le fardeau du VHC sur le système des soins de santé est lui aussi considérable et augmentera notablement dans les dix prochaines années (1999-2008). Selon le modèle du LLCM, l'incidence de la cirrhose et des maladies hépatiques terminales aura doublé d'ici 2008, tandis que le nombre de décès par suite de maladies du foie et le nombre de cas de cancer du foie auront augmenté de 140 % et de 70 % respectivement. Étant donné la pénurie actuelle d'organes pour transplantation, il est difficile de prévoir comment il sera possible de faire passer le nombre annuel de transplantations de foie de 217 à 610 pendant cette même période.

L'épidémie du VHC est beaucoup plus étendue que celle de l'infection au VIH, et ses complications sont multiples. Alors que le nombre de décès dus au VIH a grandement diminué, étant passé de 1 406 en 1994 à 288 en 1997, on prévoit que le nombre de décès par suite d'atteinte hépatique atteindra 629 en 1999, puis 904 en 2003.

Il est clair que le fardeau sans cesse croissant de l'infection par le VHC sur les personnes atteintes et sur notre système de santé exigera une meilleure compréhension de l'infection par ce virus. Cette compréhension sera rendue possible par la recherche fondamentale, la recherche axée sur le patient et sur la population ainsi que la recherche évaluative, elle permettra de dispenser des soins rentables de haute qualité, d'obtenir de meilleurs résultats chez les patients et de réduire la probabilité de transmission de l'infection.

## DÉFINITION D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE

Le programme de recherche a été défini au cours de l'atelier, d'après les lacunes observées dans les connaissances, l'inventaire des travaux de recherche terminés ou en cours au Canada, les sources de financement actuelles et potentielles, ainsi que les compétences en recherche qui peuvent être mobilisées, et éventuellement être développées.

**Biologie du virus et pathogenèse du VHC.** La recherche fondamentale est la première étape du processus d'innovation. Elle exercera un impact plus important si elle est intégrée à une vaste gamme d'autres projets sur le VHC.

La mise au point de modèles *in vitro* (cellules) et *in vivo* (petits animaux) d'infection par le VHC est la clé du progrès vers l'obtention de meilleures stratégies de traitement et d'un vaccin. Il faut aussi répondre aux autres questions de la recherche fondamentale notamment :

- virologie et fondement immunologique de la persistance de l'infection;
- pathogenèse des lésions aiguës et chroniques des cellules du foie;
- facteurs responsables de l'évolution vers la cirrhose et le cancer;
- mode d'action des agents thérapeutiques actuels;
- mécanismes permettant au VHC de déjouer le système immunitaire;
- antigènes viraux et antigènes induits par le virus qui stimulent l'immunité protectrice.

**Recherche clinique et traitement.** La recherche axée sur le patient doit dépasser le stade des essais cliniques de phase III. Il faut dès maintenant orienter la recherche clinique en fonction des objectifs suivants :

- déterminer la cause des multiples manifestations cliniques, des manifestations extra-hépatiques et de la fatigue comme symptôme initial;
- préciser l'histoire naturelle de la maladie en fonction de l'âge, du sexe et du mode de transmission, ainsi que du génotype, de la diversité des quasi-espèces et de la charge virale;
- combler l'écart entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée par la participation aux études de phases I et II et par la poursuite des essais cliniques de phase III.

**Épreuves de laboratoire.** Bon nombre de questions ne sont pas encore résolues au sujet de la commodité, de la rentabilité et de la fiabilité des méthodes actuelles. En outre, il faudrait étudier la possibilité de réaliser le dépistage sur du sang séché ou de la salive.

Des méthodes de dépistage fiables, efficaces et facilement accessibles demeurent essentielles à l'établissement d'un vaste réseau de recherche visant à réduire le fardeau du VHC. L'existence d'une grande variété de projets en recherche fondamentale, clinique, épidémiologique et évaluative repose sur la création d'une base de données nationale sur les patients qui soit intégrée et accessible, ainsi que d'une banque d'échantillons de sérum.

Dans ce contexte, il faudra tenir compte des questions d'éthique liées aux registres de patients et aux banques de sérum.

**Épidémiologie.** Le fardeau du VHC ne pourra être diminué que par l'implication de diverses disciplines. Les questions soulevées sont complexes et interreliées. Les centres et les équipes de recherche qui contribuent davantage seront ceux dans lesquels on trouvera un éventail complet de disciplines diverses.

Le Canada possède des atouts importants en épidémiologie, mais ne dispose pas de toutes les ressources humaines et physiques pour les exploiter au mieux. Il faut remédier à ces problèmes pour que les aspects épidémiologiques du VHC puissent suivre les progrès biomédicaux. Voici les problèmes immédiats dans ce domaine :

- Les études épidémiologiques réalisées à ce jour sont régionales et transversales; elles devraient être nationales et prospectives.
- Les études doivent cibler non seulement les populations à risque élevé, mais aussi les autres.
- Chez 10 à 40 % des personnes infectées, le mode de transmission de la maladie est impossible à déterminer ou inconnu.
- La prévalence associée aux comportements sexuels à risque, aux contacts familiaux, aux contacts sanguins sporadiques et à la transmission verticale est également inconnue.
- Tous les cas ne sont pas déclarés et la surveillance n'est pas adéquate.

**Prévention primaire et secondaire.** Il nous faut des stratégies efficaces de prévention primaire visant à réduire le risque de contracter le VHC et de prévention secondaire pour réduire le risque d'atteintes hépatiques et de leurs complications chez les personnes infectées. L'obtention de nouvelles données cliniques et épidémiologiques est essentielle à l'élaboration de ces stratégies.

La recherche sur la prévention primaire s'intéresse entre autres à la découverte de nouveaux modes de transmission, à l'utilisation des drogues injectables et notamment aux facteurs qui y concourent ainsi qu'à l'efficacité des stratégies actuelles de prévention du VHC, l'accent étant mis sur les différences entre le VHC et le VIH.

Les activités de prévention secondaire exigent au préalable des données que seule la recherche préliminaire permet d'obtenir, notamment : 1) la relation entre un facteur de risque et le fait de contracter le VHC; 2) la prévalence du VHC en présence d'un comportement à risque; 3) l'élaboration d'un programme efficace d'enquêtes sur les dons antérieurs, les produits sanguins transfusés et les organes transplantés avant 1992; 4) sur les personnes qui consomment ou ont consommé des drogues injectables ainsi que sur les personnes qui ont été exposées au VHC (p. ex. nouveau-nés de mères infectées, contacts familiaux, partenaires sexuels de personnes infectées, personnel de la santé).

Enfin, après avoir recueilli des données, il faudra élaborer des messages de prévention, d'éducation et d'information sur le VHC pour : 1) informer les personnes infectées par le VHC afin qu'elles ne soumettent pas leur foie à d'autres agents délétères comme l'alcool, l'hépatite A ou B, et que le risque de transmission du VHC soit réduit; et 2) préconiser l'importance de l'évaluation médicale et du traitement approprié.

**Qualité de vie.** Le VHC est devenu un enjeu important en santé publique. Malheureusement, l'élaboration et la mise en oeuvre des politiques ont largement reposé sur des modèles médico-scientifiques de la maladie qui ne tenaient pas compte adéquatement des questions d'ordre psychosocial et de qualité de vie.

Il existe donc un besoin urgent d'études sur la qualité de vie, en particulier sur les sujets suivants :

- Techniques d'évaluation de la qualité de vie mieux adaptées aux personnes infectées par le VHC.
- Effet du mode de transmission sur la qualité de vie.
- Prévalence et conséquences des complications comme l'anxiété et la dépression.
- Lien entre la fatigue et la dépression, l'anxiété et la maladie elle-même.
- Répercussions de la maladie sur l'éducation, l'emploi, l'assurabilité, les relations personnelles et la procréation.

- Coûts directs et indirects de la maladie (p. ex. médicaments, absentéisme, invalidité).
- Rendement des programmes d'éducation dynamiques à l'intention des personnes infectées par le VHC sur leur qualité de vie à long terme.
- Résultats des programmes d'éducation sur la perception du public à l'égard de la maladie.
- Conséquences iatrogènes du dépistage et conséquences pour le patient d'un diagnostic d'infection par le VHC.

Il faut continuer d'évaluer les besoins des groupes concernés. Il faut redoubler d'efforts pour obtenir cette information, qui servira à l'élaboration de politiques et à l'affectation des ressources. La qualité de vie et les enjeux socio-économiques devraient faire partie de toute recherche, qu'elle soit axée sur le patient ou sur la population. Sinon, les programmes risquent d'être trop restreints et mal adaptés aux personnes qui en ont besoin.

## **LA RECHERCHE SUR LE VHC AU CANADA : INVENTAIRE DES TRAVAUX ET SOURCES DE FINANCEMENT**

Selon une analyse bibliométrique de la contribution du Canada à la littérature mondiale en sciences de la santé et en sciences biomédicales, le Canada vient en tête de plusieurs pays industrialisés, avec la publication de 4,9 % des articles parus dans le monde en 1997. En ce qui concerne la recherche sur le VHC, la productivité canadienne est toutefois décevante, le pays ayant contribué moins de 0,6 % des publications au cours des dernières années.

Il y a des lacunes importantes non seulement dans le nombre d'études, mais aussi dans les thèmes abordés. Vu l'ampleur de la pandémie, le nombre croissant de complications graves, le problème de plus en plus aigu en santé publique et le fardeau énorme que représente le VHC, il faut rapidement intensifier les efforts et accroître la capacité de recherche.

À l'heure actuelle, le financement de la recherche sur le VHC par le secteur public est très modeste. Le CRM ne subventionne actuellement que trois chercheurs pour des travaux portant sur le VHC. Depuis 1996, aucun projet de recherche sur le VHC n'a été subventionné par le PNRDS et la Fondation canadienne des maladies du foie.

De toute évidence, un accroissement important du nombre de travaux de recherche financés par des fonds publics s'impose. Les progrès accomplis en matière d'éducation, de soutien aux patients et de programmes de soins reposent sur l'acquisition de nouvelles connaissances et de leur application. Deux nouvelles sources de financement existeront bientôt :

- 1) **Le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C de Santé Canada.** En septembre 1998, le ministre a prévu 10 M\$ par année pour ce programme : une bonne proportion de cette somme pourrait être affectée à l'ensemble de la recherche sur le VHC. Les résultats spectaculaires obtenus dans la lutte contre l'épidémie de sida doivent beaucoup à la croissance et au caractère international de la recherche sur le VIH/sida effectuée au Canada. Notons que 30 % du budget annuel des programmes fédéraux sur le VIH/sida (42,2 M\$) sont destinés à la recherche.
- 2) **Les Instituts canadiens de recherche en santé (ICRS).** La création des ICRS en février 1999 représente un jalon important dans l'évolution de la recherche biomédicale et de la recherche en santé au Canada. Cette initiative permettra d'offrir davantage de fonds

publics pour la recherche, de regrouper diverses sources de financement, de coordonner les efforts de recherche auparavant isolés et de les relier plus étroitement aux soins de santé et au système de santé. Comme le CRM, qui sera bientôt intégré aux ICRS, a renouvelé son engagement à développer des partenariats, il faudrait entreprendre des négociations pour en créer un entre le Programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire sur l'hépatite C de Santé Canada et le CRM/ICRS. Les autres organismes gouvernementaux, les fondations sans but lucratif et le secteur privé pourraient également être mis à contribution.

## **ASPECTS STRUCTURELS D'UN RÉSEAU COORDONNÉ ET INTÉGRÉ POUR LA RECHERCHE ET LES SOINS**

**Nouveau paradigme de recherche.** Pour améliorer la situation des 240 000 Canadiens et Canadiennes infectés et pour réduire la probabilité de transmission de l'infection, l'argent et l'augmentation de la capacité de recherche ne suffisent pas. Il faut aussi mettre l'accent sur les connaissances en élaborant une stratégie à trois volets :

- obtention de données pour élargir la base de connaissances pertinentes;
- transfert de connaissances pour regrouper, présenter et transmettre les données nécessaires aux personnes appropriées; et
- application des connaissances pour adapter les pratiques établies.

L'intégration est la clé du succès de cette démarche. Elle dépend essentiellement d'une transformation profonde de la conjoncture actuelle de la recherche :

- regrouper les efforts isolés déployés aux quatre coins du pays;
- établir des liens entre les disciplines, les établissements et les secteurs, au lieu de les cloisonner;
- combler autant que possible l'écart entre les connaissances et leurs applications;
- coordonner, par l'entremise des ICRS, le financement qui provient de multiples sources.

**Plan stratégique.** Il faut tenir compte du temps et des ressources, car il y a des limites au financement de la recherche, de la prévention et du soutien communautaire par le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C. Les étapes suivantes sont donc critiques :

- 1) définir la priorité de certains thèmes de recherche et miser sur les forces vives;
- 2) accroître la capacité de recherche et de soins au Canada;
- 3) accorder une attention soutenue à la création de centres nationaux d'excellence pour l'éducation, la prévention, les soins et la recherche;
- 4) regrouper les diverses sources de financement au sein des ICRS pour lutter contre le VHC sur plusieurs fronts.

La démarche par programmes doit encourager les projets entrepris par le chercheur, à condition que les thèmes soit bien définis et qu'ils se situent dans le cadre de programmes pluridisciplinaires qui favorisent la collaboration interdisciplinaire et intersectorielle (milieu académique, santé publique et secteur privé). Nous avons vu que, du point de vue quantitatif, la recherche effectuée au Canada sur le VHC n'offre pas un rendement suffisant. Elle doit attirer des chercheurs productifs provenant de domaines connexes et doit aussi permettre de faire éclore de nouveaux talents. Pour accroître la capacité de recherche sur l'hépatite C, il faut améliorer les programmes de formation et d'aide salariale.

Vu le besoin urgent d'un effort bien orchestré visant à accroître la sensibilisation à la maladie, l'éducation du public, la formation des professionnels en santé, le soutien aux patients, la qualité des soins et la prévention, la création d'un réseau national de centres d'excellence fait l'unanimité. Au sein des centres universitaires des sciences de la santé, ces centres d'excellence seraient les pivots de centres satellites plus petits. L'accréditation de ces centres de traitement et d'éducation des personnes infectées par le VHC et l'accessibilité à des subventions incitatives pour les cliniques seraient un gage de qualité des programmes et faciliteraient une surveillance étroite de la situation et l'accès à de nouvelles approches thérapeutiques.

L'expansion de la capacité de recherche au Canada pour englober les multiples facettes de la recherche sur le VHC et l'établissement de liens productifs entre les disciplines et les secteurs devraient s'accompagner d'une demande auprès du RCE en vue de la création d'un centre national d'excellence consacré à la recherche sur le VHC.

# DÉFINITION D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DE L'HÉPATITE C AU CANADA

## RAPPORT PRÉSENTÉ AU MINISTRE DE LA SANTÉ

### INTRODUCTION

Un atelier sur l'hépatite C (VHC) a eu lieu à Ottawa, les 15 et 16 janvier 1999. Les participants avaient pour objectif d'élaborer un programme de recherche pour le Canada. Cette initiative du Conseil de recherches médicales du Canada (CRM) était également parrainée par Santé Canada et la Société canadienne du sang.

L'atelier était présidé par le D<sup>r</sup> Morris Sherman. Ce dernier, avec l'aide d'un comité directeur composé de membres de diverses disciplines qui s'étaient réunis le 4 octobre 1998 à Montréal, a défini pour l'atelier les objectifs suivants :

- 1) revoir d'un oeil critique l'ensemble des projets de recherche effectués au Canada sur le VHC, depuis les travaux de recherche fondamentale jusqu'à ceux qui touchent aux aspects psychosociaux et à la santé publique;
- 2) cerner les lacunes dans les connaissances sur la pathogenèse, l'épidémiologie, la transmission, les aspects cliniques et psychosociaux, les complications, la prévention et la prise en charge de l'hépatite C;
- 3) définir un programme de recherche pour le Canada qui tient compte du fardeau de la maladie, de la capacité de recherche du milieu scientifique et des ressources financières;
- 4) proposer des programmes de soutien, de recherche, de formation et d'aide salariale qui auront une incidence maximale sur l'acquisition de nouvelles connaissances et sur la prise en charge ainsi que la prévention de la maladie.

Cette réunion privée regroupait des représentants de la Société canadienne de l'hépatite C, de la Société canadienne de l'hémophilie, de la Fondation de la thalassémie, de la Société canadienne du sang, d'Héma-Québec, de la Fondation canadienne des maladies du foie et de l'Association canadienne de l'étude du foie, des directeurs de laboratoire et d'épidémiologistes des provinces, des représentants du Laboratoire de lutte contre la maladie, du Programme national de recherche et de développement en matière de santé (PNRDS) de la Direction générale de l'information, de l'analyse et de la connectivité, du CRM, de la Division de l'hépatite C de la Direction générale de la promotion et des programmes de santé, des Services correctionnels du Canada, de la Division des politiques en matière de santé de la Direction générale de la politique et de la consultation de Santé Canada, des représentants du milieu de la recherche sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et des industries biotechnologiques et pharmaceutiques engagées dans la recherche sur le VHC, ainsi que plusieurs chercheurs cliniques et scientifiques du milieu universitaire qui travaillent sur l'hépatite C ou qui dispensent des soins aux

personnes atteintes. L'atelier comportait des séances plénières, des délibérations en groupes, ainsi que des sessions de synthèse, afin de favoriser la discussion et l'élaboration de recommandations. L'annexe présente le programme détaillé de l'atelier et la liste des membres du comité directeur et des participants.

Le présent rapport, qui repose dans une grande mesure sur les délibérations tenues pendant l'atelier, est également le fruit des discussions avec les intervenants et de la lecture des publications pertinentes. Il a été rédigé par un comité éditorial composé de :

Claude Roy (auteur principal)

Jeremy Beaty

Jenny Heathcote

Mel Krajden

Morris Sherman

Mark Swain

Martin Tepper

Lorne Tyrell

Mark Wheeler

## LE FARDEAU DU VHC

### FARDEAU DE L'INFECTION

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un problème de santé planétaire, car on estime à 170 millions (3,1 %) le nombre de personnes qui en sont infectées de par le monde. Du point de vue quantitatif, il s'agit de la principale pandémie virale touchant les pays industrialisés. On ne dispose d'aucune mesure directe et représentative de la prévalence de cette infection au Canada, mais on estime qu'en 1998, il y avait 240 000 personnes infectées (0,8 %). Par ailleurs, aux États-Unis, la prévalence directe est de 3,9 millions de personnes (1,8 %). Bien que la prudence s'impose dans l'interprétation des résultats, la prévalence estimée de l'infection par le VHC au Canada varie selon les provinces, la plus élevée étant en Colombie-Britannique (1,4 %) et la plus faible, à Terre-Neuve (0,1 %). Près des deux tiers des Canadiens infectés sont âgés de 20 à 39 ans. Chez l'homme, la prévalence est près de deux fois plus élevée que chez la femme. On estime que seulement 30 % des Canadiens infectés connaissent leur état à l'égard du VHC.

### FARDEAU DE L'HÉPATITE C

Le fardeau de l'hépatite C est considérable car, dans la plupart des cas, c'est une maladie chronique qui peut entraîner des complications graves. La plupart (de 60 % à 80 %) des personnes infectées sont asymptomatiques après la primo-infection. Quatre-vingt-cinq pour cent des personnes demeurent infectées toute leur vie. Après une longue période de latence pouvant varier d'une dizaine à une trentaine d'années, la cirrhose, qui dégénère en atteinte hépatique terminale se déclare chez le tiers de ces personnes, et un carcinome hépatocellulaire se manifeste chez 1 à 5 % d'entre elles. Toutefois, comme l'infection par le VHC reste souvent asymptomatique pendant l'évolution de la maladie, bon nombre de personnes infectées ne sont pas conscientes de leur état. Nous nous attendons à ce que le fardeau de l'hépatite C augmente considérablement d'ici 2008 (voir le tableau ci-dessous).

**PRÉVISION DU FARDEAU DU VHC AU CANADA (1999-2008)**

		1999	2003	2008
HÉPATITE CHRONIQUE LÉGÈRE	P*	164 279	135 926	106 556
	I**	—	—	—
CIRRHOSE	P	20 223	29 130	39 312
	I	2 974	3 771	4 120
ATTEINTE HÉPATIQUE TERMINALE	P	2 366	3 575	5 555
	I	—	—	—
CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE	P	—	—	—
	I	313	393	534
TRANSPLANTATIONS DU FOIE	P	—	—	—
	I	217	316	610
DÉCÈS DES SUITES D'ATTEINTE HÉPATIQUE	P	—	—	—
	I	629	904	1 522

\*Prévalence annuelle \*\*Incidence annuelle

(D'après des travaux non publiés, en cours à la Division des pathogènes à diffusion hématogène, LLCM, avec l'assistance de Robert Remis)

D'ici 2008, le nombre de personnes infectées par le VHC atteintes de cirrhose et de maladie hépatique en phase terminale aura doublé, tandis que le nombre de décès dus à une atteinte hépatique et au carcinome hépatocellulaire devrait augmenter de 140 % et de 70 % respectivement. Aux États-Unis, une vaste étude épidémiologique a déjà permis d'observer une hausse de 70 % du nombre de cas de carcinome hépatocellulaire depuis une vingtaine d'années. Au Canada, le nombre de transplantations de foie devrait pratiquement tripler d'ici la fin de la décennie. Alors que le nombre de décès dus à l'infection par le VIH a considérablement baissé, passant de 1 406, en 1994, à 288, en 1997, on prévoit que le nombre de décès par suite d'une atteinte hépatique devrait se chiffrer à 629, en 1999, pour atteindre 904, en 2003.

### **PRESSION DU VHC SUR LE SYSTÈME DE SANTÉ**

Bien que le modèle du LLCM ait ses limites, il livre néanmoins un message clair : le VHC constitue déjà une importante cause d'invalidité, de dysfonctionnement et de morbidité, ainsi que de mortalité. Le fardeau du VHC sur le système de santé, déjà considérable, augmentera substantiellement d'ici dix ans. Alors qu'aux États-Unis, l'incidence de l'hépatite C aiguë a commencé à décroître dans les années 1990, rien de tel ne se dessine encore au Canada. Même si le modèle prévoit une réduction de 35 % d'ici 2008, on ne s'attend pas à ce que les complications de l'infection par le VHC s'atténuent avant 2018.

### **SOLUTIONS POUR ALLÉGER LE FARDEAU DU VHC**

Les conséquences directes de l'hépatite C sur le système de santé sont considérables et des mesures doivent être prises immédiatement pour remédier à cette situation inquiétante. Il faut estimer les ressources qui seront nécessaires pour répondre aux besoins des personnes atteintes de l'infection par le VHC et de notre système de santé. Sans tarder, le Canada doit élaborer des études, établir des politiques et engager les ressources nécessaires pour faire face à ce défi croissant en santé publique. Ce faisant, il est impératif que les personnes infectées par le VHC restent à l'avant scène et soient habilitées et autorisées à prendre des décisions éclairées sur des questions ayant trait à la sensibilisation du public, au dépistage, au diagnostic, aux options thérapeutiques, à l'accès aux soins, aux programmes de prévention et aux stratégies de recherche en vue d'alléger le fardeau du VHC.

**SENSIBILISATION AU VHC.** Malgré sa prévalence notablement plus élevée, l'hépatite C a longtemps été occultée par l'infection au VIH. Certes, les médias ont fait grand état du VHC (surtout sur la question des indemnités liées au sang contaminé), mais il faut lancer une très vaste campagne d'éducation publique pour décrire à la population les risques liés au VHC, les moyens de les éviter ou de les maintenir au minimum, les symptômes, les complications et le fardeau. De plus, l'information devrait cibler les populations présentant un risque particulier, p. ex. les personnes qui ont reçu des produits sanguins avant 1992, les utilisateurs de drogues injectables, les immigrants provenant de régions à forte prévalence et les personnes ayant des comportements sexuels à risque élevé. Les programmes scolaires pourraient être conçus de manière à ce que les jeunes acquièrent des connaissances à jour.

Il faut que les programmes d'éducation destinés au personnel soignant soient conçus pour favoriser une reconnaissance rapide de l'infection par le VHC et une prise en charge fondée sur les méthodes et les connaissances les plus récentes, et que les programmes de formation soient axés sur le recrutement et la formation de gastro-entérologues et d'hépatologues ayant un intérêt particulier pour le VHC.

**DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC.** Il faut disposer de techniques de pointe pour effectuer un dépistage auprès de tous les Canadiens vulnérables et de ceux qui pensent être infectés par le VHC. Toutes ces personnes doivent pouvoir consulter rapidement une équipe médicale spécialisée dans le domaine du VHC pour obtenir confirmation du diagnostic, être informées et recevoir le soutien nécessaire, dans un contexte où les décisions sont prises en commun.

**TRAITEMENT.** Tous les patients doivent avoir accès à un traitement efficace, dans un cadre où les avantages et les risques des différentes options sont présentés aux patients. Il faut déployer les efforts nécessaires pour offrir les soins optimaux partout au pays.

**PRÉVENTION.** Il reste encore beaucoup à apprendre sur la prévention primaire et secondaire. Il faut ici aussi déployer des efforts considérables pour mettre au point des stratégies innovatrices en collaboration avec les milieux oeuvrant dans le domaine du VIH, non seulement pour les risques évidents, mais aussi pour les questions de transmission sexuelle, périnatale ou familiale, dont l'importance n'est pas encore bien établie.

Les organismes communautaires sont souvent les intervenants de première ligne quant à l'identification des nouveaux problèmes. De plus, comme ils sont en contact direct avec les populations vulnérables, ils constituent des partenaires clés et leur travail contribue à améliorer la santé communautaire. L'application de toutes les connaissances scientifiques, technologiques et médicales au problème du VHC ne donnera de résultats probants que lorsqu'il sera reconnu que l'aspect scientifique doit faire partie intégrante des services de santé. De plus, la solution au problème du VHC sera le résultat du travail de plusieurs disciplines. Voilà pourquoi, outre les déterminants, les facteurs sociaux, économiques et environnementaux devront être étudiés.

## **DÉFINITION D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE**

Il est clair que le fardeau sans cesse croissant de l'hépatite C sur les personnes infectées et sur notre système de santé nous oblige à mieux connaître cette infection. Nous devons porter notre attention sur la biologie du virus et sur la pathogenèse de l'hépatite C, combler l'écart entre la théorie et la pratique par la recherche orientée vers le patient et la population, et consacrer des efforts à la recherche évaluative. Ainsi, nous pourrions mettre en place des politiques et des structures grâce auxquelles les soins seront rentables et de haute qualité, et les résultats seront meilleurs pour les patients.

Le programme de recherche et la démarche stratégique ont été établis à la lumière des lacunes actuelles dans les connaissances, de l'inventaire des travaux de recherche sur l'hépatite qui sont terminés ou en cours au Canada, des sources de financement actuelles et potentielles et de la capacité de recherche (ressources humaines) à notre disposition. Il faut également définir des thèmes de recherche en précisant quelles en seraient les répercussions sur le diagnostic, le traitement et la prévention du VHC au pays.

### **BIOLOGIE DU VIRUS ET PATHOGENÈSE DE L'HÉPATITE C**

Les connaissances sur la biologie du virus et la compréhension de la pathogenèse de l'hépatite C sont essentielles à l'allègement du fardeau de la maladie. La recherche fondamentale est la première étape du processus d'innovation. Elle peut exercer l'impact escompté si elle s'intègre dans le cadre plus vaste de tous les autres aspects du VHC.

**MODÈLES.** L'identification du VHC a été un triomphe de la biologie moléculaire moderne. Il est clair que l'utilisation combinée de la technique RT-PCR et de l'amplification de l'ADN complémentaire (ADNc) viral a joué un rôle de premier plan dans l'identification du virus responsable de la plupart des cas d'hépatite non A, non B. Grâce à cette technique très sensible, il est possible de détecter de très faibles titres de virus reflétant un faible taux de réplication dans les hépatocytes et dans une variété d'autres tissus. Il n'a toutefois pas été facile de prouver, hors de tout doute, que le virus pouvait se répliquer dans tous les systèmes de culture. Pour l'étude des mécanismes d'infection cellulaire, il faut mettre au point des systèmes de propagation virale *in vitro*. Cette réalisation facilitera l'étude des mécanismes de l'immunité cellulaire, de la neutralisation des anticorps et des épitopes. C'est un prérequis pour la découverte de nouveaux agents antiviraux.

À l'heure actuelle, le seul modèle animal disponible est le primate non humain. Il faut mettre au point des modèles d'infection aiguë et chronique faisant appel à de petits animaux pour la caractérisation du cycle réplicatif du virus, de la réponse immunitaire de l'hôte, des mécanismes de guérison et de persistance, ainsi que des lésions hépatiques.

**FONDEMENTS VIROLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES DE L'INFECTION PERSISTANTE.** Le nombre élevé de cas d'infection persistante semble être lié à la diversité génétique du virus et à la réponse de l'hôte.

À l'instar des autres virus à ARN, l'hétérogénéité marquée du génome du VHC est le résultat de mutations qui surviennent pendant la réplication virale. Dans un hôte, le VHC présente une population de séquences hétérogènes étroitement apparentées (quasi-espèces) résultant de l'apparition rapide de mutations. Au moment où la réponse immunitaire humorale est élaborée, une nouvelle génération de mutants a déjà fait son apparition, et ceux-ci ne sont pas reconnus par les anticorps en place.

Il faut élucider les fondements virologiques et immunologiques de la « guérison » de l'infection par le VHC, d'une part, et de sa persistance, d'autre part. Il faut aussi cerner les facteurs indépendants de la charge virale et du cycle du VHC qui expliquent les divers degrés de gravité des atteintes hépatiques.

**LÉSIONS HÉPATOCELLULAIRES.** La pathogenèse de l'infection par le VHC, aiguë ou chronique, est encore mal comprise. L'élaboration de meilleures stratégies thérapeutiques exige la compréhension de ces mécanismes.

Dans la phase aiguë de la maladie, une importante prolifération de lymphocytes T CD4+ et une forte libération de cytokines ont été montrées chez les chimpanzés qui sont parvenus à éliminer le virus. Chez les humains atteints d'une hépatopathie bénigne due au VHC, il a été montré que la réponse des cellules CD4+ est associée à l'élimination de l'infection virale. Le rôle de Th1 et de Th2 et de leurs récepteurs cellulaires n'est pas encore défini. L'ampleur de la réponse des lymphocytes T cytotoxiques CD8+ spécifiques du VHC mérite également qu'on s'y attarde, car elle semble contribuer à la réplication virale et à l'activité de la maladie, ainsi qu'à la réponse au traitement par l'interféron  $\alpha$ . On ne sait toutefois pas si elle permet d'entrevoir le succès de la thérapie d'association interféron-ribavirine.

Le mécanisme par lequel le VHC endommage les cellules hépatiques est en grande partie inconnu. Il y a peu de données à l'appui de lésions cytopathiques directes. Toutefois, les observations histologiques donnent à penser qu'il y a apoptose et que les voies immuno-cytotoxiques (p. ex. ayant comme médiateur les lymphocytes T) de l'apoptose sont activées chez l'hôte. De plus, on a récemment montré que les protéines virales du VHC modulent l'apoptose. Les mécanismes qui mènent à la formation d'agrégats lymphoïdes et à la stéatose ne sont pas encore élucidés. Les lésions épithéliales observées dans les petits canaux biliaires sont particulièrement intrigantes. Comme le VHC n'est pas détecté dans les cellules des canaux biliaires, il pourrait s'agir de lésions d'origine immunologique. Il n'en demeure pas moins que la caractérisation de la réponse des cellules hépatiques de l'hôte ne saurait survenir avant que l'on n'obtienne des systèmes de cultures de cellules hépatiques procurant d'excellents rendements de propagation virale.

**FIBROGÈNESE.** Les cliniciens demeurent perplexes devant le fait que, chez 30 % des patients atteints d'une infection chronique par le VHC, on n'observe jamais de fibrose conduisant à la nécrose en pont et à la cirrhose.

Il faut donc étudier les mécanismes de la fibrogenèse induite par le VHC. La mise au point de modèles faisant appel à des petits animaux serait très utile pour la caractérisation non seulement de l'effet du VHC

sur le dépôt du tissu conjonctif hépatique et sur la fibrose hépatique, mais aussi de l'effet de l'alcool. Notons que dans certains pays une proportion élevée des personnes atteintes de cirrhose alcoolique (15% à 50%) présentent une infection chronique par le VHC. L'alcool sensibiliserait-il les hépatocytes aux effets délétères des médiateurs de l'inflammation (p. ex. cytokines, oxydants, fer)? Un aperçu de l'effet du VHC sur les cellules étoilées (cellules de Ito) nous permettrait de comprendre quels sont les médiateurs qui stimulent la fibrogenèse responsable des atteintes hépatiques au stade terminal. Il faut découvrir des marqueurs indirects de la fibrose hépatique pour éviter le recours répété aux biopsies pour suivre l'évolution de la maladie.

**CARCINOGENÈSE.** Le carcinome hépatocellulaire est une complication grave du VHC, d'autant plus que les épreuves permettant d'en faire le diagnostic précoce ne sont pas adéquates. La mise au point de tests sanguins plus sensibles et plus spécifiques ou de techniques d'imagerie serait bienvenue. Élucider les mécanismes menant à l'apparition du carcinome hépatocellulaire exigera des travaux de recherche fondamentale. Ce carcinome est-il la conséquence d'une réaction inflammatoire chronique accompagnée de fibrose étendue ou est-il lié à des facteurs génétiques de l'hôte, de l'espèce, du sous-type ou des quasi-espèces du VHC?

**TRAITEMENT.** Depuis un an, la thérapie d'association a permis des progrès importants. On a ainsi obtenu une réponse environ deux fois plus marquée qu'avec la monothérapie intermittente par l'interféron à courte durée d'action. Même chez les patients présentant le génotype 1 plus résistant, la réponse se situe entre 25 % et 29 %. Malgré ces résultats encourageants, la recherche appliquée s'impose pour la découverte et la mise au point de nouvelles options thérapeutiques reposant sur le cycle de réplication du virus, la structure des protéines et la réponse de l'hôte. Le mode d'action des thérapies existantes et de l'effet synergique de la thérapie d'association doit faire l'objet de recherches approfondies. Le savoir-faire canadien sur la cristallographie des protéines et la biologie moléculaire et cellulaire des protéases pourrait mener à la découverte ou à la synthèse de nouvelles molécules thérapeutiques.

Avant de passer à de nouvelles stratégies d'intervention, nous devons être en mesure de mieux prévoir les réponses et de définir l'élimination virale par opposition à la répression, ce qui exige des efforts de recherche fondamentale, combinée à des projets orientés vers le patient et la population.

**MISE AU POINT D'UN VACCIN.** Le but ultime de la recherche sur le VHC est la mise au point d'un vaccin. Cet objectif ne saurait être atteint sans l'accès à des systèmes de culture de tissus permissifs, à des modèles animaux fiables, à l'isolation des antigènes viraux et des antigènes induits par le virus qui déclenchent l'immunité protectrice, à une meilleure compréhension des déterminants moléculaires de l'immunité cellulaire et humorale à l'égard du VHC, aux connaissances sur la variation antigénique relative aux quasi-espèces et à l'information sur les mécanismes utilisés par le VHC pour éluder les défenses immunitaires de l'hôte.

### **RECHERCHE CLINIQUE ET TRAITEMENT**

**MANIFESTATIONS CLINIQUES.** Il faut expliquer les différences entre les manifestations cliniques (p. ex. hépatite aiguë silencieuse, hépatite cholestatique, hépatite active chronique avec anticorps anti-LKM, hépatite consécutive à une greffe du foie). Il faut également étudier à fond la cause de la fatigue associée à l'infection par le VHC.

Pour nous aider à comprendre l'immunopathologie du virus et de la réponse de l'hôte, il faut connaître la cause des manifestations auto-immunes extra-hépatiques, dont la cryoglobulinémie, le lymphome, la gromérulonéphrite proliférative avec anticorps anti-LKM et la maladie de Sjögren.

**HISTOIRE NATURELLE.** L'histoire naturelle de la maladie n'est pas encore bien connue. La morbidité à long terme (> 20 ans) et la mortalité associées à l'infection chronique par le VHC n'ont pas encore été entièrement déterminées. L'atteinte hépatique initiale est plus étendue chez les transfusés. L'infection post-transfusionnelle pourrait expliquer l'incidence plus élevée de cas évoluant vers la maladie terminale et le cancer. La charge virale, le génotype et la diversité des quasi-espèces doivent être pris en compte dans toutes les études portant sur les issues de l'infection chronique par le VHC. Des études de suivi sur une longue période s'imposent pour nous aider à découvrir s'il y a d'autres facteurs en cause et à comprendre pourquoi l'infection a tendance à moins progresser chez les plus jeunes que chez les personnes plus âgées, et surtout chez l'homme.

Outre le mode de transmission, l'âge et le sexe, il faut étudier les facteurs environnementaux autres que l'alcool, comme le tabagisme, la nutrition, la situation géographique, les médicaments et les co-infections virales. Les enfants méritent une attention particulière, car certaines observations font état d'une évolution rapide de la fibrose en l'absence d'autres facteurs (comme l'alcool ou les drogues). Des recherches plus poussées s'imposent également sur la progression de la maladie chez les patients ayant des troubles hématologiques qui ont reçu, ou qui reçoivent encore, du sang et des produits sanguins. Il devient clair que le pré-requis des études sur l'histoire naturelle de la maladie et la détermination des facteurs influant sur le pronostic est la création d'un réseau pancanadien de bases de données et de banques de sérum.

**TRAITEMENT.** Alors que des progrès notables sont accomplis dans le traitement de l'infection par le VHC, il nous est difficile d'accepter que l'accès aux soins soit limité. Qui plus est, comme il n'y a pas suffisamment d'experts en la matière chez les médecins et les autres professionnels de la santé, il est évident qu'une proportion importante de Canadiens infectés par le VHC n'obtiennent pas des soins optimaux. Pour que soit assuré l'accès à des soins de haute qualité, de pointe et susceptibles de faire éclore de nouvelles stratégies thérapeutiques, il faut établir un solide réseau entre les centres spécialisés au pays.

Ce réseau devrait être au cœur des centres d'enseignement des sciences de la santé afin de pouvoir bénéficier des nouvelles connaissances et de leurs applications résultant des travaux d'équipes pluridisciplinaires et interdisciplinaires.

Les centres de traitement des maladies liées au VHC devraient faire partie d'un réseau d'essais cliniques responsable de la réalisation d'études prospectives sur les nouveaux traitements. Il faudrait effectuer des essais cliniques auprès d'enfants infectés par le VHC, d'adultes infectés par le VHC dont l'activité ALT est normale, de la population autochtone, des cas de rechutes et des personnes infectées par le VHC suite à une greffe. Les greffés présentent un cas très particulier : une virémie élevée associée à des lésions hépatocellulaires profondes qui semblent avoir été provoquées directement par le virus. C'est dans ce contexte que de nouveaux antiviraux puissants doivent être mis à l'essai. Les chercheurs cliniciens, en étroite collaboration avec le secteur privé, devraient participer à la réalisation des études de phases I et II, et à la conception des essais cliniques de phase III. Compte tenu du fardeau imposant que représente la progression de l'infection par le VHC, il faudrait envisager la réalisation d'études accélérées, comme pour le VIH/sida.

## **ÉPREUVES DE LABORATOIRE**

### **PROBLÈMES ACTUELS**

Il existe une variété d'épreuves diagnostiques pour le dépistage de l'infection par le VHC. La détection de l'anticorps contre le virus s'effectue par la méthode immuno-enzymatique (EIA) faisant appel aux antigènes de la nucléocapside ou de gènes non structuraux du VHC, ainsi que par la méthode RIBA, qui fait appel aux mêmes antigènes du VHC que la méthode EIA, mais par immunobuvardage.

De plus, il existe maintenant plusieurs méthodes faisant appel à l'amplification par la polymérase (RT-PCR) de l'ARN du VHC, qui permettent de détecter l'ARN du virus directement dans le sérum. Les biopsies hépatiques permettent d'évaluer la gravité de la maladie en vue du traitement. Il n'y a toutefois aucun test de détection des antigènes du VHC dans le foie.

Au sujet de ces tests, bon nombre de questions demeurent sans réponse :

EIA : Les EIA de deuxième et de troisième générations offrent une sensibilité élevée (95 % à 99 %) et une valeur de prévision positive dans les populations où la prévalence est élevée, comme les personnes atteintes d'hépatite symptomatique (> 95 %). Par contre, dans les populations où la prévalence de l'infection par le VHC est faible (< 5 %), la spécificité de la méthode n'est pas suffisante et il faut souvent recourir à d'autres tests. Tous les échantillons ayant donné un résultat positif à la méthode EIA doivent être confirmés soit par une reprise du test EIA au moyen d'une trousse provenant d'un autre fabricant ou par immunobuvardage et/ou par PCR. Il a été montré que lorsque l'analyse est faite en double au moyen de deux différentes trousse EIA, le test complémentaire par immunobuvardage devient superflu dans environ 85% des cas.

RIBA : La reprise de l'analyse des échantillons positifs par EIA permet de mettre en évidence la présence d'un anticorps particulier. Il faut toutefois savoir que, dans les premiers stades de la séroconversion chez les patients immunodéprimés et chez ceux dont l'infection clinique est en voie de résolution, il est possible d'obtenir des résultats indéterminés ou négatifs par EIA ou par immunobuvardage.

RT-PCR : De 85 à 95 % des personnes dont les résultats au test EIA ou à l'immunobuvardage sont positifs présentent une virémie, mais il est impossible de distinguer, par la réactivité immunologique, si l'infection est active ou non. Par conséquent, il est clair qu'il faut recourir aux tests faisant appel à l'acide nucléique pour déterminer avec exactitude si la personne présente une infection active ou non.

En outre, la méthode RT-PCR est la seule façon de détecter le VHC peu après l'exposition, soit de une à trois semaines, ainsi que chez les personnes immunodéprimées; la fiabilité de la méthode varie selon le délai écoulé entre l'exposition et le prélèvement de l'échantillon, et l'importance du déficit immunitaire (dans l'ensemble, les résultats seraient négatifs dans moins de 2 % des cas). La détermination du nombre de copies d'ARN du VHC dans le sérum sert à démontrer la capacité de réplication du VHC (environ  $10^{10}$  à  $10^{13}$  virions par jour chez les personnes infectées) pour prévoir le traitement et évaluer la réponse au traitement antiviral. Les trousse RT-PCR actuellement sur le marché (AMPLICOR) ont un seuil de détection de 100 copies/ml.

Les essais quantitatifs sont environ 5 à 10 fois moins sensibles et ne sont pas normalisés. Autrement dit, les résultats quantitatifs pour un même échantillon peuvent différer d'un facteur de 10 ou plus selon qu'ils ont été obtenus par une trousse ou une autre (AMPLICOR par rapport à bDNA de Chiron). Pour réduire au minimum les faux négatifs et les résultats inexacts, le sérum doit être séparé des éléments figurés le plus rapidement possible après le prélèvement. Une fois séparé, le sérum est stable à 4 °C pendant au moins 4 jours et peut être congelé. La stabilité n'est pas affectée, même si le sérum subit 8 cycles de gel-dégel. Les méthodes PCR maison ont la réputation d'être peu reproductibles. Qu'ils utilisent des méthodes maison ou des trousse commerciales, les laboratoires doivent exercer un contrôle de la qualité rigoureux et avoir un système d'assurance de la qualité bien établi.

**GÉNOTYPES:** On compte au moins six génotypes et plus de 90 sous-types du VHC. Malheureusement, le génotype 1, qui prédomine, est relativement plus résistant à l'interféron que les génotypes 2 et 3. Dans une certaine mesure, les schémas thérapeutiques peuvent être définis en fonction du génotype.

**QUASI-ESPÈCES :** L'identification des quasi-espèces demeure un outil de recherche. Son utilité devrait se concrétiser, vu que l'échec du traitement par l'interféron a été associé non seulement à une charge virale élevée, mais aussi à la grande diversité des quasi-espèces.

### **DÉMARCHE INTÉGRÉE**

Cette démarche exige la collecte et le suivi des données portant sur les problèmes cliniques, les services, les interventions et les effets indésirables, ainsi que la définition et l'évaluation des critères appropriés. Ces données doivent être analysées pour l'évaluation de l'impact des interventions. Les infrastructures des soins de santé doivent comporter des mécanismes permettant d'adapter la pratique pour optimiser les soins aux personnes et aux populations. À la base, il faut un réseau intégré sur l'hépatite, qui évalue le résultat des interventions et qui utilise les algorithmes les plus appropriés pour le dépistage, le diagnostic, le pronostic et la surveillance des infections à VHC, et qui détermine quelles populations bénéficieraient le plus de mesures supplémentaires de prévention et/ou de traitement. Tout cela exige une infrastructure nationale dotée de très solides composantes de technologie de l'information qui faciliteront la collecte de données provenant de multiples sources et leur transformation en information utile pour la mise à jour des politiques et des lignes directrices cliniques et de santé publique.

En ce qui concerne les épreuves de laboratoire, il faut réaliser des études ciblées en vue d'améliorer la commodité, la rentabilité et l'exactitude des méthodes actuelles. Voici quelques exemples d'aspect à étudier : le recours à des échantillons de sang séché ou de salive, l'optimisation du dépistage dans les populations vulnérables, y compris les femmes enceintes, sans oublier les questions d'ordre éthique associées aux registres de patients et aux banques de sérum.

L'accès à des épreuves de laboratoire fiables et efficaces est l'assise du vaste réseau de recherche qui nous permettra de réduire le fardeau du VHC. Toute la gamme des projets, qu'il s'agisse de recherche fondamentale, clinique, épidémiologique ou évaluative, repose sur une base de données sur les patients qui soit accessible, intégrée et bien indexée et sur une banque de sérum.

### **ÉPIDÉMIOLOGIE**

Le fardeau du VHC ne pourra être réduit par des travaux monodisciplinaires. Dans un domaine où les questions soulevées sont complexes et interreliées, les équipes et les centres de recherche les plus productifs seront ceux qui peuvent offrir l'éventail complet des disciplines. Les occasions d'élargir les champs de connaissances et leurs applications sont plus nombreuses que jamais. Depuis une vingtaine d'années, des progrès notables ont été faits en épidémiologie. Le Canada possède des atouts indéniables à ce titre, mais le problème reste les ressources humaines et matérielles. Ces problèmes doivent être résolus pour que l'épidémiologie puisse suivre les progrès réalisés dans le secteur biomédical.

**PROBLÈMES IMMÉDIATS** Les premières évaluations du nombre de personnes infectées et du taux d'infection étaient largement en deçà de la réalité. Un certain nombre de facteurs, dont chacun peut faire l'objet d'une étude, doivent être pris en compte :

- 1) En général, le public ne reconnaît pas la maladie, de sorte que les niveaux de sensibilisation et de dépistage sont faibles. L'incidence de la maladie est inconnue.

- 2) Le milieu médical ne connaît pas bien le VHC. Bon nombre de cas ne sont pas diagnostiqués et ne sont donc pas traités de la manière appropriée, s'ils le sont.
- 3) Le véritable fardeau de la maladie est encore mal connu, car on ne dispose que de données fragmentaires.
- 4) Les études épidémiologiques sont régionales et transversales, alors qu'elles devraient être nationales et prospectives. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'étude sur l'incidence annuelle de l'infection par le VHC.
- 5) Les échantillons des études ne doivent pas être composés uniquement de populations à risque élevé comme les toxicomanes, les prisonniers, les Autochtones, les immigrants et les personnes qui ont plusieurs partenaires sexuels, mais aussi sur les populations moins exposées, sauf les personnes qui donnent régulièrement de leur sang.
- 6) Le VHC a une capacité de mutation très rapide (quasi-espèces) et donne lieu à divers génotypes. Le dépistage doit faire appel à diverses méthodes, ce qui peut introduire des variables confusionnelles dans les études épidémiologiques en cours.
- 7) De 10 à 40 % des personnes infectées ont contracté le VHC d'une manière qu'il est impossible d'identifier avec certitude ou qui est inconnue, d'où l'importance de réaliser des études épidémiologiques portant sur d'autres modes de transmission.
- 8) L'importance relative des expositions associées à la transmission du VHC a changé avec le temps. Auparavant, le sang et les produits sanguins étaient responsables d'au moins 15 à 20 % des infections. De nos jours, cette proportion est négligeable, tandis que l'utilisation de drogues injectables a augmenté et est passé de 60 % à 80% des nouveaux cas. Il est donc évident que la plupart des études d'épidémiologie et de prévention devraient cibler ce groupe. La prévalence associée aux comportements sexuels à risque et aux contacts familiaux n'est pas bien connue, pas plus que les incidents liés au contact sanguin sporadique (p. ex. utilisation de la même paille pour l'inhalation de cocaïne). On porte de plus en plus d'attention à la transmission verticale, étant donné que le risque qu'une mère séropositive pour le VHC contamine son nouveau-né est maintenant estimé à 5 %, et même à 20 % lorsque la mère est également infectée par le VIH.
- 9) Comme la plupart des personnes infectées sont asymptomatiques pendant des décennies, la déclaration des cas de VHC est inexacte et inférieure à la réalité.
- 10) La surveillance n'est pas adéquate non plus. Elle doit être faite à l'échelle nationale, ce qui exige le regroupement des effectifs des gouvernements fédéral (LLCM) et provinciaux, ainsi que des organisations locales de santé publique.
- 11) Comme nous l'avons mentionné dans la section sur le fardeau de l'infection par le VHC, l'incidence croissante de complications (cirrhose, carcinome hépatocellulaire, atteinte hépatique terminale) exige des modèles fiables à partir desquels les ressources médicales et matérielles pourront être prévues.

**CRÉATION D'UN RÉSEAU D'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VHC** Les études d'incidence, la surveillance, les études cas-témoins, les enquêtes transversales sur des populations données, les projets de démonstration, ainsi que la surveillance des modes de transmission et des séquelles de l'infection par le VHC seraient mieux abordés par un réseau d'épidémiologie composé de plusieurs centres et mettant en jeu les

établissements d'enseignement, les fondations sans but lucratif, les autorités gouvernementales en santé publique et le secteur privé. Ce réseau ne se contenterait pas d'effectuer de la recherche de qualité supérieure, mais répondrait aux besoins exprimés au pays et pourrait aussi collaborer sur la scène internationale.

**ACCROISSEMENT DES RESSOURCES EN ÉPIDÉMIOLOGIE** Il est assez évident que la stratégie de recherche sur le VHC doit tenir compte du grave problème que constitue la pénurie de ressources humaines. La création d'infrastructures appropriées et l'accès à de nouvelles ressources de recherche pourraient attirer des épidémiologistes compétents. Outre ce mode de recrutement, il faut également attirer des jeunes prometteurs. D'ici un à quatre ans, les infrastructures actuelles et les ressources appropriées, nous permettront de former la main d'oeuvre nécessaire pour la recherche épidémiologique sur le VHC à partir des programmes existants. Toutefois, d'ici cinq à dix ans, nous pouvons raisonnablement prévoir que le Canada aura besoin de 30 à 40 nouveaux épidémiologistes spécialisés.

## **PRÉVENTION**

Pour réduire le fardeau de l'infection par le VHC et des maladies qui y sont associées, il faut mettre en place des activités de prévention primaire visant à réduire le risque de contracter le VHC, ainsi que des stratégies de prévention secondaire visant à réduire le risque d'atteinte hépatique, de complications et d'autres maladies liées au VHC chez les personnes infectées. Dans l'élaboration de politiques de prévention primaire et secondaire, il faut prendre en compte les aspects sociaux et politiques (p. ex. politique de réduction des méfaits dus à la toxicomanie et politique sur les services correctionnels).

L'acquisition de nouvelles données cliniques et épidémiologiques est essentielle à l'élaboration de stratégies efficaces. Leur mise en place devra faire l'objet de recherches qui permettront d'évaluer dans quelle mesure elles réduisent l'incidence de la maladie, de dépister les personnes infectées, de leur fournir les soins et le suivi appropriés, ainsi que de faire la promotion de saines habitudes de vie et de comportements dépourvus de risque.

### **PRÉVENTION PRIMAIRE**

La solution définitive à l'égard du VHC est la mise au point d'un vaccin. Il ne faut pas négliger les autres aspects pour autant, car ce vaccin n'est pas prévu pour un proche avenir rapproché. Bien sûr, il faut déployer des efforts à ce chapitre, mais pas au détriment de la prévention.

**RECHERCHE SUR LES MODES DE TRANSMISSION ENCORE INCONNUS.** Pour prévenir la transmission du virus, il faut poursuivre la pratique actuelle qui consiste à analyser le sang, le plasma, les organes, les tissus ou le sperme de donneurs qui ont été considérés comme particulièrement exposés à l'infection par le VHC à la suite d'une anamnèse ou de la découverte de marqueurs sérologiques de l'infection. Il faut également continuer de traiter tous les produits sanguins pour inactiver le virus. La viabilité du virus sur les aiguilles, les brosses à dents et le gazon artificiel, par exemple, ainsi que l'efficacité des méthodes de nettoyage sont encore mal connues.

En outre, les données sur la transmission sexuelle du virus sont incomplètes. Il faut faire des études sur les couples dont un seul partenaire est infecté et sur la transmission verticale. L'importance du risque de transmission d'homme à femme et vice-versa est inconnue. Il faut élucider les facteurs biologiques qui influent sur le risque de transmission sexuelle, comme la vulnérabilité de l'hôte et la charge virale des sécrétions sexuelles. Il faut également obtenir davantage de données sur l'exposition percutanée dans le milieu de la santé (p. ex. équipement d'EEG, d'endoscopie et de dialyse et personnel soignant). L'obtention

de données fiables sur d'autres facteurs de risque potentiels comme le tatouage et le perçage serait utile, car ces connaissances pourraient influencer grandement sur les stratégies actuelles de prévention primaire. Enfin, le risque de transmission au sein des familles pourrait faire l'objet d'une surveillance permanente.

**UTILISATION DE DROGUES INJECTABLES.** Dans tous les milieux, les professionnels de la santé devraient toujours chercher à savoir si le patient qui les consulte a déjà consommé ou consomme des drogues. Comme les utilisateurs de drogues injectables représentent maintenant une très forte proportion des nouveaux cas, il faut concentrer les efforts de recherche et les activités de prévention primaire sur ce mode de transmission.

La recherche devrait porter sur les questions suivantes :

**Facteurs qui incitent à l'utilisation de drogues injectables.** Quels facteurs permettent de prévoir le risque de cette pratique? Quels facteurs permettent de prévoir l'arrêt de l'utilisation de drogues injectables? Quels facteurs permettent de prévoir les rechutes?

Voici quelques-unes des mesures à prendre :

- 1) l'élaboration d'enquêtes épidémiologiques portant sur divers sites et diverses cultures;
- 2) l'établissement d'une collaboration étroite avec les programmes de recherche sur la prévention des toxicomanies en vue de mettre au point des démarches communes.

**Nouveaux utilisateurs de drogues injectables.** Comment prévenir la transmission du VHC? Quelle est l'efficacité des nouvelles stratégies visant à réduire les méfaits? Quels sont les déterminants de la première utilisation de drogues injectables? Pouvons-nous repérer les groupes vulnérables et empêcher la première utilisation de drogues injectables?

**Prévention après l'exposition.** Quel est le risque inhérent aux différents types d'exposition? Qu'est-ce qui ne va pas dans les programmes actuels de prévention? Comment pouvons-nous accroître le respect des modalités de ces programmes? Il faut effectuer des études longitudinales et des études cas-témoins bien ciblées pour adopter une stratégie nationale.

Il serait approprié d'harmoniser les efforts déployés dans la recherche sur le VHC avec ceux qui concernent le VIH. La recherche sur le VHC ne doit toutefois pas être à la remorque de celle sur le VIH, car de nombreux aspects justifient des activités de prévention spécifiques. Par exemple :

- 1) la transmission du VHC se fait principalement par exposition au sang;
- 2) l'épidémie d'infection par le VHC résulte essentiellement de l'utilisation de drogues injectables;
- 3) chez les UDI, le VHC est contracté plus rapidement que le VIH après la première utilisation.

## **PRÉVENTION SECONDAIRE**

Un certain nombre d'activités de prévention secondaire visant à réduire les conséquences de l'infection par le VHC sont déjà en place. Elles gagneraient cependant à être revues, car certaines d'entre elles ne reposent pas sur des faits avérés et résultent de travaux isolés. Comme le fardeau du VHC s'alourdit rapidement, il faut établir un plan de recherche sur les activités de prévention secondaire.

DÉPISTAGE DANS LES GROUPES À RISQUE ÉLEVÉ. Les personnes les plus susceptibles d'être infectées par le VHC doivent être reconnues, conseillées et traitées pour éviter les complications et la transmission. Le dépistage systématique devrait être offert de concert avec un counselling et un suivi appropriés. Il reste encore beaucoup à apprendre sur les relations épidémiologiques entre un facteur de risque et l'infection patente par le VHC, ainsi que sur la prévalence de l'infection chez les personnes qui ont des comportements à risque.

À l'heure actuelle, l'infrastructure et les ressources devraient permettre de dépister systématiquement les personnes ou groupes suivants :

- 1) Tous ceux qui ont reçu du sang, des produits sanguins ou un organe avant 1992. Il faudrait instaurer en priorité des programmes systématiques d'enquêtes sur les dons antérieurs et sur les produits sanguins transfusés.

Ces programmes comprennent le counselling, le dépistage et le suivi des :

- personnes qui ont reçu du sang ou des produits sanguins avant 1992;
  - personnes qui ont reçu du sang ou des produits sanguins de donneurs qui se sont révélés par la suite séropositifs pour le VHC;
  - personnes qui ont reçu une greffe d'organe avant 1992;
  - donneurs habituels qui se sont subséquemment révélés être à l'origine de cas d'hépatite post-transfusionnelle.
- 2) Tous ceux qui se sont injecté des drogues, ne fût-ce qu'une seule fois, il y a longtemps, et qui ne se considèrent pas comme des consommateurs de drogues.
  - 3) Certaines catégories de patients, notamment :
    - les enfants et les adultes atteints d'hémophilie, de thalassémie, de drépanocytose ou d'une autre affection hématologique;
    - les personnes en hémodialyse prolongée;
    - les personnes dont le taux d'ALT est anormal.
  - 4) Les cas d'exposition reconnue au VHC :
    - les enfants nés de mères infectées;
    - les partenaires sexuels de personnes infectées;
    - le personnel médical, après piqûre d'aiguille ou exposition des muqueuses au sang infecté.

Il faut recueillir de nouvelles données sur l'efficacité et la rentabilité des politiques et des pratiques de dépistage. À ce jour, nous avons eu recours aux programmes de notification ciblés. Leur efficacité est variable étant donné la piètre tenue des dossiers, les déménagements et la non-fiabilité des méthodes. Un programme général d'éducation devrait être instauré à partir des résultats d'études pilotes bien fondées sur le plan scientifique.

À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé que le dépistage systématique du VHC soit fait chez les personnes ayant plusieurs partenaires sexuels, les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes, les femmes enceintes, le personnel médical, les prisonniers, les personnes tatouées, les personnes ayant subi du perçage et les personnes ayant des contacts familiaux avec une personne infectée. Cela repose toutefois sur des données fragmentaires. Il faut poursuivre les recherches, car 10 % des personnes infectées par le VHC ne présentent aucun facteur de risque ou contexte d'exposition connu.

MESSAGES DE PRÉVENTION ET COUNSELLING/SUIVI DES PERSONNES INFECTÉES. Les données et les messages de prévention spécifiques du VHC doivent être transmis en même temps que l'information sur les ressources communautaires accessibles pour la prise en charge et le soutien social. La recherche s'impose en matière de programmes d'éducation pour que les personnes séropositives :

- 1) veillent à prévenir toute autre conséquence néfaste pour elles-mêmes, c.-à-d. ne pas consommer d'alcool, se faire vacciner contre le VHA et le VHB;
- 2) réduisent le risque de transmission du VHC aux autres; et
- 3) comprennent l'importance de la consultation médicale et du traitement.

## QUALITÉ DE VIE

Le VHC est devenu un enjeu de taille en santé publique depuis que des preuves biomédicales, cliniques et épidémiologiques ont été mises au jour. Ces disciplines ont souligné la prévalence de l'infection et de ses complications. Les gouvernements fédéral et provinciaux examinent les faits et tentent de mettre en place des structures pour lutter contre cette épidémie. Les politiques et les stratégies de mise en place reposent malheureusement en grande partie sur les modèles médicaux et scientifiques de la maladie qui ne tiennent pas un juste compte de l'aspect psychosocial et de la qualité de vie des patients infectés par le VHC.

**QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ (QDVS)** Des progrès notables ont été accomplis dans la création d'instruments qui visent à définir les caractéristiques d'un état de santé donné. Ces instruments tentent d'évaluer l'incidence d'un état pathologique sur la perception qu'a la personne visée de son bien-être global. Rares sont les études de QDVS qui ont porté sur le VHC; elles ont toutefois montré que les personnes infectées par le VHC ont une QDVS significativement réduite. Cependant, les cotes de QDVS ne présentent de corrélation ni avec le degré d'inflammation et de fibrose du foie, ni avec les taux d'ALT, ni avec la présence ou l'absence du VHC dans le sang. Il est intéressant de noter que les cotes de QDVS sont plus faibles chez les UDI que chez les autres groupes de patients. L'incidence du traitement par l'interféron sur la QDVS est controversée. Certaines études ont montré des améliorations similaires des cotes de QDVS chez les personnes qui répondaient à l'interféron et chez les non-répondeurs, et d'autres ont plutôt révélé une amélioration plus importante des cotes de QDVS chez les répondeurs que chez les non-répondeurs. Par conséquent, on ne sait pas dans quelle mesure l'élimination du virus, d'une part, et l'instauration du traitement, d'autre part, ont une incidence sur la QDVS des patients infectés par le VHC.

Dans un excellent rapport publié en avril 1999 sur la santé et la situation socio-économique des personnes ayant contracté l'hépatite C post-transfusionnelle entre 1986 et 1990, Robert Hogg et une équipe de chercheurs du Centre d'excellence sur le VIH/sida de la Colombie-Britannique concluent que les « résultats de cette étude ne pourront jamais décrire les épreuves qu'ont dû et doivent subir les personnes atteintes d'hépatite C, ni dans quelle mesure leur état de santé a modifié leurs habitudes de vie et altéré leur bien-être ».

**RECHERCHE SUR LA QDVS** Il est devenu urgent d'effectuer des études sur la qualité de vie. Voici quelques-uns des aspects qui, chez les patients infectés par le VHC, requièrent une attention particulière :

- Techniques d'évaluation de la QDVS spécialement adaptées.
- Le mode de transmission influe-t-il sur la QDVS?

- Les patients participant aux essais ont-ils une meilleure qualité de vie?
- Quelle est la prévalence des états co-morbides (p. ex. anxiété et dépression) et quelles sont leurs conséquences sur la QDVS?
- La fatigue est-elle le fait de la dépression et de l'anxiété ou de la maladie-même?
- Quelles sont les conséquences de l'infection par le VHC sur la scolarité, l'emploi, l'assurance, les relations personnelles et la capacité d'avoir des enfants?
- Quels sont les coûts directs et indirects de la maladie (p. ex. médicaments, absentéisme, invalidité)?

Comme le simple fait d'accoler une étiquette aux personnes atteintes influe sur leur QDVS, les politiques de dépistage devraient non seulement tenir compte des avantages (c.-à-d. traitement précoce, réduction du risque de contamination et impact social des complications) mais également des inconvénients. Voici quelques-unes des questions que pourraient aborder les projets de recherche :

- Le recours à des programmes d'éducation dynamiques et hâtifs destinés aux personnes infectées par le VHC améliorera-t-il leur QDVS à long terme?
- La perception qu'a le public de la maladie change-t-elle en réponse aux programmes d'éducation?
- Quelles sont les conséquences iatrogènes du dépistage et les conséquences d'un résultat positif au dépistage?

**QUALITÉ DE VIE ET RECHERCHE CLINIQUE** Il est clair que l'évaluation de la QDVS devrait faire partie de tous les projets de recherche sur les patients, lorsque cela est approprié. L'exclusion ou la marginalisation des disciplines telles que la sociologie, la psychologie et la philosophie peut rendre difficile l'interprétation des connaissances, des points de vue et des problèmes, et faire en sorte que les politiques et les infrastructures ne reflètent pas l'expérience quotidienne des personnes infectées.

**ÉVALUATION DES BESOINS DES PATIENTS** On a tenté à quelques reprises d'évaluer les besoins des communautés touchées. Il faut tenter à nouveau d'obtenir cette information pour l'incorporer dans les politiques et l'appliquer à l'allocation des ressources. Les participants de l'atelier ont porté une attention particulière à la qualité de vie des communautés touchées et à l'aspect socio-économique de la maladie dans ces milieux. Pour définir un programme de recherche susceptible d'exercer un impact maximal sur le fardeau du VHC, il faut que ces questions et ces enjeux soient intimement liés à la recherche sur les patients et les populations. Sinon, les programmes risquent d'être trop restreints et trop mal implantés pour effectivement aider les personnes qui en ont besoin. Enfin, la recherche sur la qualité de vie doit être vue comme une entité indépendante et distincte visant à favoriser une meilleure compréhension des problèmes de la vie quotidienne des personnes infectées par le VHC. Il faut aussi se rappeler que ces problèmes sont amplifiés par le fait que cette maladie est considérée à tort comme exclusivement due à l'utilisation de drogues injectables et, de ce fait, est source de stigmatisation et de discrimination.

## **INVENTAIRE DES PROJETS DE RECHERCHE ET SOURCES DE FINANCEMENT**

**INVENTAIRE DES PROJETS** Au cours des années 70 et 80, l'hépatite non A, non B était l'infection la plus fréquemment transmise par suite de transfusions sanguines. Son épidémiologie a été étudiée au moyen d'outils de diagnostic indirects comme la hausse de l'activité des aminotransférases quelques semaines après une transfusion, et l'absence de résultats positifs aux tests de dépistage des hépatites A et B et de l'hépatite secondaire à l'infection par le virus Epstein-Barr ou par le cytomégalovirus. Lorsque le VHC a été cloné et que les tests de détection des anticorps anti-VHC ont été mis au point

en 1989, on a observé une augmentation fulgurante du nombre de nouvelles données de toutes les disciplines de recherche traduisant l'importance croissante de ce vaste problème de santé publique à l'échelle mondiale.

Selon une analyse bibliométrique de la contribution du Canada aux publications en sciences biomédicales et en sciences de la santé, le Canada est en tête de plusieurs pays industrialisés, avec une proportion de 4,9 % des articles. Mais cela ne s'applique pas à la recherche sur le VHC. Selon les réponses à un questionnaire envoyé par la poste à 59 hépatologues et scientifiques et une recherche sur Medline, les chercheurs canadiens n'ont publié que 23 articles sur le VHC de 1991 à 1995, et 26 entre 1996 et 1998. Ces résultats sont décevants, puisque l'apport canadien aux efforts déployés partout dans le monde sur l'hépatite C est inférieur à 0,6 % pour ces deux périodes. Selon le sondage effectué par la poste, 37 études sont en cours et 16 ont été proposées pour 1999. Le tableau suivant décrit les domaines de recherche et le thème des travaux.

#### **NATURE DE LA RECHERCHE EN COURS SUR LE VHC AU CANADA**

<b>FONDAMENTALE</b>	<b>ÉPIDÉMIOLOGIQUE</b>	<b>CLINIQUE</b>	<b>QUALITÉ DE VIE</b>
BIOL. MOLÉC. : 2	PRÉVALENCE : 4	HIST. NAT. : 1	FATIGUE et QDV : 1
IMMUNOLOGIE : 1	TRANSMISSION : 6	HÉPATOPATHIE : 2	
PATHOGENÈSE : 1	ISSUES : 1	TRAITEMENT : 15	
DIAGNOSTIC : 2			
MISE AU POINT DE MÉDICAMENTS : 1			

(Données non publiées de Morris Sherman)

Les lacunes sautent aux yeux, non seulement en ce qui a trait au nombre d'études mais aussi quant aux sujets choisis. L'urgence du besoin d'accroître l'effort de recherche dans tous les domaines est évidente. En ce qui concerne la recherche en laboratoire, il faut déployer davantage d'efforts sur la création de modèles *in vitro* et de modèles animaux pour étudier la réplication, la transcription et la traduction.

Pour mieux comprendre la réponse immunitaire de l'hôte et les mécanismes de la persistance du virus, il faudra mettre davantage l'accent sur la recherche appliquée. Cela s'applique également à la mise au point de nouveaux médicaments. Dans le domaine clinique, il faut acquérir des données pour déterminer les facteurs influant sur l'évolution de la maladie et les moyens de la mesurer. Sachant que le carcinome hépatocellulaire est une complication mortelle de l'infection par le VHC, il est déconcertant de constater qu'il n'existe aucune étude sur l'amélioration des méthodes de dépistage du cancer, qui sont encore bien élémentaires.

Avec les atouts et l'excellence du Canada en épidémiologie sur le plan mondial, il est impératif d'entreprendre des études sur l'incidence de l'infection par le VHC dans les populations vulnérables en fonction des modes de transmission, pour compléter celles qui se font sur la prévalence de cette infection. Les travaux sur l'histoire naturelle de la maladie ont fourni des données fragmentaires et rarement fiables. Des travaux sur l'histoire naturelle à long terme effectués auprès de populations, sur les taux de progression observés en fonction de l'âge, en particulier chez les enfants, et sur le risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire s'imposent. Enfin, les politiques et l'allocation de ressources ne sauraient être orientées adéquatement sans une évaluation plus approfondie du fardeau de la maladie concernant la qualité de vie et les coûts en soins de santé actuels et futurs, au Canada.

## **FINANCEMENT : SOURCES ACTUELLES ET POTENTIELLES**

### **SOURCES ACTUELLES**

À l'heure actuelle, le financement de la recherche provenant de secteurs autres que le privé demeure très modeste.

- **Le CRM** subventionne seulement trois projets ayant une relation directe avec le VHC. L'organisme finance toutefois quatre autres projets sur le foie qui sont en relation indirecte avec le VHC. De plus, 47 autres projets de recherche fondamentale sont indirectement rattachables à la recherche sur le foie, en ce sens que les résultats auront une incidence sur notre compréhension des mécanismes de lésion et d'auto-réparation de cet organe.
- **La Fondation canadienne des maladies du foie** célèbre son 30<sup>e</sup> anniversaire cette année. Elle a accompli une tâche importante en sensibilisant les Canadiens et les Canadiennes aux maladies du foie. Malheureusement, les difficultés financières l'empêchent de financer la recherche depuis trois ans.
- **L'Institut national du cancer du Canada** est un organisme de financement reconnu qui apporte un soutien à la recherche sur le cancer depuis 52 ans. Seuls deux des 675 projets qu'il finance portent sur le cancer du foie.
- **Le Programme national de recherche et de développement en matière de santé** a financé d'importants projets entre 1990 et 1996, soit pour près de 1,8 million de dollars. En raison de la récente réorientation de ses programmes, le PNRDS n'a apporté de soutien financier à aucun projet sur des maladies. Toutefois, comme il accorde des fonds à la recherche sur le VIH, il pourrait être amené à financer des travaux portant sur une épidémie d'une ampleur encore plus grande, celle de l'infection par le VHC.
- **La Fondation canadienne pour la recherche en services de santé (FCRSS)** a été créée en 1997 à titre de programme quinquennal de partenariat. Bien que les propositions ne comprennent pas de projets liés aux maladies, la Fondation pourrait être réceptive à la recherche effectuée sur les nouvelles approches de soins intégrés proposées pour le VHC.
- **La Fondation canadienne pour l'innovation** a récemment terminé sa première tournée de financement des infrastructures de recherche. Elle offre une occasion exceptionnelle de partenariat avec les instituts de recherche en milieu hospitalier, les fondations et le secteur privé pour la rénovation des laboratoires, le renouvellement de l'équipement et la création de réseaux de recherche.
- **La Société canadienne de l'hépatite C** a été créée en 1994 pour améliorer le sort des Canadiens et des Canadiennes infectés par le VHC. Sa mission comporte quatre volets :
  - 1) soutien et réconfort des patients;
  - 2) sensibilisation et éducation;
  - 3) recherche en prévention et en guérison;
  - 4) obtention de la justice sociale.

À partir de son siège social à Toronto, la Société a des antennes partout au pays. Elle est vouée à la création de centres d'excellence pour des services de santé de pointe, offerts rapidement et dès les premiers stades de l'infection, ainsi que pour la recherche. Son budget est très modeste, mais l'engagement envers la recherche existe bel et bien.

- **La Fondation de la thalassémie** a été créée en 1982 pour sensibiliser la population et les spécialistes à la maladie, apporter un soutien aux patients et financer la recherche. Trois projets reçoivent des fonds de cette fondation en 1999, mais aucun d'eux ne porte sur le VHC. La fondation alloue 90 % de ses fonds à la recherche.
- **La Société canadienne de l'hémophilie** est vouée à l'éducation, au soin des patients et à la recherche. Dans son rapport annuel de 1998, elle révèle qu'environ 11,5 % des dépenses allouées aux programmes ont été consacrées à la recherche. Toutefois, aucun des projets financés ne portait sur le VHC.
- **L'industrie pharmaceutique et biotechnologique** depuis quelques années finance la recherche fondamentale, la recherche et le développement d'épreuves diagnostiques et les essais cliniques. Ces industries jouent un rôle important dans la recherche sur le VHC, car elles ont accordé environ 25 M\$ à ce chapitre en 1997 et en 1998.

Le secteur privé joue un rôle croissant dans la recherche en santé au Canada : 32 médicaments sur le marché ont été découverts et/ou mis au point au Canada. Les personnes qui élaborent les politiques et les intervenants doivent toutefois savoir que le succès des efforts ciblés du secteur privé repose essentiellement sur un effort de recherche financé par les fonds publics qui est dynamique, rayonnant et innovateur. Selon le docteur John Clement, de Biochem Pharma, il est clair que les enjeux primordiaux en santé publique exigeront des fonds supplémentaires pour mobiliser et faire converger l'expertise canadienne de recherche sur le VHC.

## **SOURCES POTENTIELLES**

**Le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C de Santé Canada.** Sur les 10 M\$ proposés annuellement par le ministre Rock pendant cinq ans pour le soutien communautaire, la prévention et la recherche, il serait approprié que le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C en alloue une proportion importante à l'ensemble de la recherche sur le VHC. Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, les progrès attribuables aux programmes d'éducation, de soutien, de prévention et de soins dépendent de l'acquisition de nouvelles connaissances et de leur application. Ces ressources pourraient être utilisées d'une manière responsable et efficiente dès la première année.

L'ampleur de l'épidémie liée au VHC dépasse largement celle du VIH, et ses complications sont multiples. Le programme de recherche permettant de faire face au plus grave problème de santé publique des pays industrialisés exigera des ressources considérables. Le programme fédéral sur le VIH/sida alloue près de 30 % de son budget annuel de 42,2 M\$ à la recherche. La Direction générale pour la protection de la santé a accès à 1 M\$ pour la recherche épidémiologique ciblée; le PNRDS est responsable des 5 M\$ alloués au réseau d'essais sur le VIH, à la recherche communautaire et à la recherche auprès des Autochtones. Enfin, 7 M\$ sont accordés à la recherche extra-muros régie par le CRM en collaboration avec le PNRDS pour les projets relevant de son mandat.

**Les Instituts canadiens de recherche en santé (ICRS).** La création des ICRS annoncée dans le budget fédéral du 16 février 1999 représente un jalon important dans l'histoire de la recherche biomédicale et de la recherche en santé au Canada. Non seulement cette initiative aura-t-elle pour effet d'accroître les fonds publics accordés à la recherche, mais elle permettra aussi de regrouper les diverses sources de financement. Elle coordonnera les efforts de recherche isolés en les reliant plus étroitement aux soins de santé et au système de santé. Le D<sup>r</sup> Henry Friesen, qui a présidé le groupe de travail sur les ICRS et qui préside également le conseil d'administration provisoire des ICRS, a invité tous les intervenants concernés par le VHC à saisir cette occasion. Il faut envisager la création d'un programme de recherche

voué spécifiquement au VHC sous l'égide d'un institut qui pourrait être consacré à la microbiologie et aux maladies infectieuses.

Puisque le CRM, qui sera bientôt intégré aux ICRS, a renouvelé son engagement à l'égard des partenariats, il faudrait entreprendre des négociations pour étudier la possibilité que le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C accorde une mise de fonds équivalente à celles des ICRS et pour mettre en place de mécanismes qui permettraient au CRM/ICRS de gérer l'ensemble des efforts de recherche sur le VHC en collaboration avec ce programme et tous les intervenants.

**La Société canadienne du sang (SCS).** Le nouvel organisme responsable de l'approvisionnement en sang créé à la fin de 1998 fait face à de nombreux défis. Bien que sa mission première soit de fournir aux Canadiens et aux Canadiennes un approvisionnement efficace et sécuritaire en sang et en produits sanguins, la SCS a pris un engagement ferme envers la recherche et le développement. Le principe selon lequel elle compte accorder une fraction importante de son budget à la recherche a été accepté. Dans ce contexte, il est concevable de penser que la SCS pourrait se joindre au CRM/IRCS et au Programme de l'hépatite C en tant que troisième partenaire en finançant, de concert avec les autres, la recherche, la formation et l'aide salariale.

## **ASPECTS STRUCTURELS D'UN RÉSEAU DE RECHERCHE ET DE SOINS COORDONNÉ ET INTÉGRÉ**

### **NOUVEAU PARADIGME DE RECHERCHE**

Au Canada, la recherche sur le VHC vise à améliorer l'issue de l'infection chez les 240 000 personnes atteintes et à réduire la probabilité de transmission. Ces buts exigent plus que des ressources financières et un accroissement de la capacité de recherche. Il faut élaborer une stratégie basée sur les connaissances qui comporte trois volets :

- acquisition de connaissances — pour élargir la base actuelle de connaissances;
- transfert de connaissances — pour regrouper, présenter et transmettre ces connaissances aux personnes appropriées, y compris les intervenants communautaires qui ont un accès direct aux populations vulnérables;
- application des connaissances — pour adopter les meilleures pratiques possibles en matière de prévention et de soins.

L'intégration des connaissances est la clé du succès de cette entreprise et ne peut réussir que si le milieu de la recherche subit des transformations profondes :

- les efforts de recherche isolés doivent être regroupés;
- le cloisonnement doit faire place à la création de liens entre les disciplines, les établissements et les secteurs;
- l'écart entre les connaissances et leurs applications dans le système de santé doit être réduit;
- le financement assuré d'une manière fragmentaire par une constellation d'organismes doit être coordonné par les Instituts canadiens de recherche en santé.

### **PLAN STRATÉGIQUE**

Dans quel contexte l'ensemble des patients infectés par le VHC, leurs soignants et les chercheurs dans ce domaine veulent-ils se trouver dans cinq ans? Le plan stratégique doit être tracé à partir d'objectifs raisonnables et selon certains principes pour que :

- 1) la recherche pluri et interdisciplinaire coordonnée soit entièrement intégrée aux activités de santé publique;
- 2) les meilleurs soins possibles soient accessibles partout au pays; et
- 3) la situation des personnes infectées par le VHC soit meilleure.

Dans une certaine mesure et pour une période limitée, le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C, créé dans le sillage de la proposition du Ministre et bénéficiant de 50 M\$ pour cinq ans, peut financer la recherche, la prévention et le soutien communautaire.

Les étapes suivantes sont donc critiques :

- 1) mettre la priorité sur certains thèmes de recherche et miser sur les forces vives;
- 2) accroître la capacité de recherche du Canada et ses ressources humaines en matière de soins;
- 3) accorder toute l'attention requise à la création d'un réseau national de centres d'excellence sur le VHC pour l'éducation, la prévention, les soins et la recherche; et
- 4) constituer un vaste regroupement de diverses sources de financement autour des ICRS et du programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C en vue de lutter contre le VHC sur plusieurs fronts.

**DÉMARCHE PAR PROGRAMMES.** Comme nous l'avons souligné dans la section précédente, le nombre de projets de recherche potentiels est quasiment illimité. Cependant, on ne peut espérer accomplir de progrès sans définir un ordre de priorité.

L'infrastructure de recherche sur le VHC doit favoriser les projets proposés par les chercheurs, mais dans un cadre de thèmes bien définis par des programmes de recherche pluridisciplinaire où règne une collaboration interdisciplinaire et intersectorielle (enseignement, santé publique, secteur privé). Cette ligne de pensée s'inscrit dans la nouvelle orientation des programmes de recherche adoptée par le NHMRC d'Australie et le MRC du Royaume-Uni, ainsi que dans la planification stratégique qui sera vraisemblablement adoptée par les ICRS.

La création d'un réseau national de recherche sur le VHC devrait rapidement faire augmenter tant le calibre de la recherche que le nombre de projets. Ainsi, il contribuera à accroître la capacité de recherche. Pour amorcer le processus, il faudrait former un comité de recherche de 8 à 10 représentants de tous les secteurs d'intervention.

**ACCROISSEMENT DE LA MAIN-D'OEUVRE POUR LA RECHERCHE ET LES SOINS.** Comme on l'a vu précédemment, les réalisations canadiennes en recherche sur le VHC, bien que de qualité reconnue dans le monde, sont insuffisantes en quantité. La recherche sur le VHC doit attirer des chercheurs productifs provenant de disciplines connexes. Avec les structures et les fonds appropriés, il est certain que le domaine attirera non seulement des chercheurs de renom, mais également des jeunes talents.

Il faudra mettre en place des programmes d'aide salariale et de formation pour accroître la capacité de recherche sur l'hépatite C. Il faudra également prévoir des programmes d'éducation pour le perfectionnement professionnel du personnel soignant et du personnel médical. Les programmes de formation devraient s'adresser aux médecins (p. ex. médecins de famille, internistes et gastroentérologues), au personnel infirmier, aux intervenants en santé publique, aux conseillers dans les centres de traitement des toxicomanies, aux psychologues et aux travailleurs sociaux, qui seront appelés à travailler dans les centres agréés pour l'étude et le traitement du VHC. Il faudrait débloquer des fonds pour assurer la formation d'un nombre croissant de spécialistes en gastroentérologie, en hépatologie et en maladies infectieuses afin de répondre à la demande accrue.

Cette composante du plan stratégique revêt une importance particulière, car les efforts de sensibilisation au VHC ne sont pas encore optimaux. Les programmes de prévention de la maladie laissent beaucoup à désirer et la plupart des patients infectés par le VHC n'obtiennent pas les soins appropriés à cause de la pénurie de personnel soignant adéquatement formé.

**RÉSEAU DES CENTRES D'EXCELLENCE** Le présent rapport a fait état à plusieurs reprises du besoin urgent d'un effort de recherche bien orchestré pour augmenter la sensibilisation à la maladie, améliorer l'éducation du public, assurer la formation des professionnels de la santé, fournir le soutien nécessaire aux patients, dispenser des soins de qualité et accroître la prévention.

Il existe un vaste consensus à l'appui de la création d'un réseau national de centres d'excellence. Ces centres devront rester en étroite relation grâce aux plus récentes technologies de l'information et à l'accès à un registre national des patients et à une banque de spécimens biologiques. Ces centres d'excellence situés dans les centres universitaires des sciences de la santé seraient le pivot de plus petits centres satellites. L'agrément de ces centres d'éducation et de traitement de l'hépatite et l'accès à des subventions incitatives pour les cliniques seraient le gage de la qualité des programmes et faciliteraient l'accès à de nouvelles approches thérapeutiques et à une surveillance plus étroite.

Afin d'assurer un lien étroit entre les activités de recherche multi et inter-disciplinaire et la mission de chacun des centres d'excellence, les chercheurs devraient être membres de leur propre centre d'excellence. Ils participeraient ainsi aux décisions concernant les orientations stratégiques et seraient encouragés à orienter certaines de leurs activités de recherche sur la mission spécifique de chaque centre d'excellence et sur les besoins pour l'acquisition et l'application de nouvelles connaissances.

Avec l'expansion de la capacité de recherche au Canada sur tout l'éventail des projets de recherche sur le VHC et l'établissement de liens productifs entre les disciplines et les secteurs, il faut à long terme viser l'application des programmes des RCE parrainés par le fédéral à un centre national d'excellence consacré à la recherche sur le VHC.

## CONCLUSIONS

Compte tenu du fardeau du VHC et des lacunes dans les connaissances actuelles, il est clair qu'un programme de recherche diversifié est essentiel à la réalisation des objectifs suivants :

- 1) accroître la sensibilisation à la maladie et améliorer l'éducation du public;
- 2) améliorer les services de dépistage et de diagnostic;
- 3) augmenter la qualité des soins, du soutien aux patients et de la prévention;
- 4) accélérer l'élaboration de nouvelles stratégies d'intervention et la mise au point d'un vaccin, par une meilleure compréhension de la biologie du virus et de la pathogenèse du VHC.

Un inventaire des travaux de recherche en cours sur le VHC et de la proportion d'articles publiés par des chercheurs canadiens dans le monde nous donne un indice du rendement du Canada. Sur le plan quantitatif, il est inacceptable lorsqu'on le compare aux réalisations canadiennes en recherche biomédicale et en recherche en santé. Il est également insuffisant compte tenu de l'ampleur et des conséquences à long terme de l'épidémie. Il est clair que la capacité de recherche sur le VHC et les ressources humaines pour les soins aux patients et la prévention sont très limitées et exigent une attention immédiate.

Une enquête sur les sources de financement révèle que la vaste majorité des fonds consacrés à la recherche sur le VHC proviennent du secteur privé et visent la découverte de nouvelles méthodes diagnostiques et de nouveaux traitements. Il faut par conséquent que les chercheurs aient davantage accès aux

fonds publics pour la recherche fondamentale et la recherche clinique, afin d'encourager l'expansion des efforts actuellement consentis par les industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Avec le programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire concernant l'hépatite C, nous espérons qu'à chaque année pendant les cinq prochaines années, une bonne part des 10 M\$ sera allouée à la recherche en vue de l'acquisition de nouvelles connaissances, de leur transfert et de leur application.

Le CRM, bientôt amalgamé aux ICRS et Santé Canada par le biais de son programme de prévention, de recherche et de soutien communautaire sur l'hépatite C, devraient être prévus pour la création d'un partenariat. Il serait souhaitable que le CRM/ICRS soit appelé à gérer (examen par les pairs et administration) ces fonds en collaboration avec ce programme de Santé Canada, d'autres organismes de subvention, des fondations sans but lucratif intéressés à l'hépatite C, ainsi que le secteur privé.

Enfin, le rapport propose la création d'un réseau de centres d'excellence sur l'hépatite C au sein des centres universitaires des sciences de la santé, qui serait le pivot autour duquel s'articuleraient des petits centres régionaux. Leur mission serait diversifiée, toucherait la recherche, l'éducation, la formation et les soins. Toutefois, chaque centre serait appelé à mettre en valeur une expertise spécifique, pour contribuer à l'effort national.

La réussite de cette tâche imposante et de cette entreprise remplie de défis exigera une coopération sans précédent et une collaboration étroite entre tous les intervenants. Les partenaires (c.-à-d. chercheurs, personnel soignant, autorités en santé publique et communauté du VHC) doivent tous participer activement à l'étude de l'ampleur de l'épidémie, à l'analyse de l'état de santé et de la qualité de vie des personnes infectées et à la planification stratégique de la recherche.



# **ANNEXE**

---

**LE HÉPATITE C :**

---

**DÉFINIR UN PROGRAMME DE RECHERCHE**

---

**POUR LE CANADA**

---

ATELIER

Les 15 et 16 janvier 1999

HÔTEL DELTA OTTAWA  
SALON DELTA B  
361, rue Queen  
Ottawa (Ontario) K1R 7S9

Tél. : (613) 238-6000  
Télec : (613) 238-6054

**SOUS LE PARRAINAGE DE :**

CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA

SANTÉ CANADA

SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG

## **RAISON D'ÊTRE**

Le 18 septembre 1998, le ministre de la Santé, *Allan Rock*, a déposé un projet détaillé sur l'hépatite C afin d'en améliorer la prévention et le traitement, de considérablement accroître la sûreté du sang, et de venir en aide aux Canadiens qui ont contracté le VHC par suite de transfusions au cours de la période antérieure à 1986 et postérieure à 1990. Le projet comprend quatre volets :

- Un transfert spécial de 300 millions de dollars sur une période de 20 ans, avec une mise de fonds équivalente par les provinces, pour donner accès aux soins médicaux nécessaires, mais non assurés actuellement, pour les personnes infectées par suite de transfusions.
- La moitié du coût (25 à 50 millions de dollars) des activités provinciales et territoriales d'étude sur les dons de sang antérieurs et d'enquête sur les produits transfusés visant à repérer les personnes qui ont été infectées par suite de transfusions ou qui ont donné du sang contaminé.
- Une somme de 125 millions de dollars sur une période de cinq ans pour renforcer la réglementation du sang et la surveillance des maladies suivant les recommandations en ce sens de la Commission Krever.
- Jusqu'à 50 millions de dollars sur une période de cinq ans pour des programmes de soutien communautaire et de recherche.

Par suite d'un échange de lettres avec le ministre Rock, le CRM et Santé Canada ont décidé de parrainer un atelier sur le VHC et de demander au D<sup>r</sup> Morris Sherman de former un comité directeur qui s'est réuni à Montréal le 4 octobre 1998 pour planifier l'atelier.

## **OBJECTIFS DE L'ATELIER**

- 1) Procéder à l'examen critique de tout le spectre de la recherche sur le VHC — depuis la biologie moléculaire jusqu'à la santé publique en passant par les aspects psychosociaux — réalisée au Canada.
- 2) Identifier les lacunes dans nos connaissances sur la pathogenèse, l'épidémiologie, la transmission, les aspects cliniques et psychosociaux, les complications, la prise en charge et la prévention de l'hépatite C.
- 3) Définir un programme de recherche pour le Canada qui tient compte du fardeau de la maladie, de la capacité de recherche de la communauté scientifique et des ressources financières.
- 4) Proposer des programmes de recherche, de formation et d'aide salariale qui auront une incidence maximale sur l'acquisition de nouvelles connaissances et sur la prise en charge ainsi que la prévention de la maladie.

**HÉPATITE C :**  
**DÉFINIR UN PROGRAMME DE RECHERCHE**  
**POUR LE CANADA**

**LE VENDREDI 15 JANVIER 1999**

**8 h 15 MOT DE BIENVENUE**

*Morris Sherman*

**8 h 30 FARDEAU DU VHC**

*Robert Remis*

**9 h 00 QUELLES SONT LES CARENCES DANS NOS CONNAISSANCES? (séance plénière)**

*Président : Martin Tepper*

- Biologie du virus, pathogenèse du VHC  
*Raymond Tellier*
- Manifestations cliniques et histoire naturelle de la maladie et de ses complications  
*Averell Sherker*
- Épreuves de laboratoire pour le diagnostic et le suivi  
*Mel Krajden*

**10 h 00 PAUSE SANTÉ**

- Épidémiologie de l'hépatite C, notamment chez les groupes minoritaires, et transmission non parentérale  
*Jean Joly*
- Prévention primaire et secondaire  
*Elise Roy*
- Traitement de l'hépatite C dans l'ensemble de la population et les populations vulnérables  
*Sam Lee*
- Qualité de vie et conséquences socio-économiques de la maladie  
*Mark Swain*

**12 h 00 REPAS DU MIDI**

**13 h 00**

**DÉTERMINATION DES PRIORITÉS DE RECHERCHE** (groupes de discussion)

- Biologie du virus et pathogenèse du VHC  
*Robert Rando*
- Manifestations cliniques et histoire naturelle de la maladie et de ses conséquences  
*Averell Sherker*
- Épreuves de laboratoire pour le diagnostic et le suivi  
*Mel Kraiden*
- Épidémiologie de l'hépatite C, notamment chez les groupes minoritaires, et Transmission non parentérale  
*Jean Joly*
- Prévention primaire et secondaire  
*Elise Roy*
- Traitement de l'hépatite C dans l'ensemble de la population et les populations vulnérables  
*Sam Lee*
- Qualité de vie et conséquences socio-économiques de la maladie  
*Mark Swain*

**14 h 30**

**PAUSE SANTÉ**

**15 h 00**

**COMPTE RENDU DES SEPT GROUPE DE DISCUSSION ET ÉTABLISSEMENT D'UN CONSENSUS SUR LA BASE DE LEURS RECOMMANDATIONS** (séance plénière)

**16 h 30**

**ENQUÊTE SUR LA CONTRIBUTION DU CANADA À LA LUTTE CONTRE LE VHC ET LES SOURCES DE FINANCEMENT ACTUELLES ET POTENTIELLES**

*Président : Claude Roy*

- Inventaire des travaux de recherche terminés ou en cours au Canada  
*Morris Sherman*
- Enquête sur les sources de financement actuelles et potentielles  
*Mark Wheeler et Claude Roy*

**17 h 30**

**AJOURNEMENT**

## LE SAMEDI 16 JANVIER 1999

- 8 h 30**            **DÉFINIR UN PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LE VHC  
POUR LE CANADA EN TENANT COMPTE DE LA FAISABILITÉ ET  
DE L'IMPACT (groupes de discussion)**
- Science de base  
*Lorne Tyrrell*
  - Recherche clinique et traitement  
*Bernard Willems*
  - Recherche et détermination du VHC dans l'approvisionnement en sang  
*Jutta Preiksaitis*
  - Épidémiologie et recherche évaluative  
*Robert Remis*
  - Prévention primaire et secondaire  
*Paul Gully*
  - Qualité de vie et aspects socio-économiques  
*Murray Krahn*
- 10 h 00**            **PAUSE SANTÉ**
- 10 h 30**            **COMPTE RENDU DES SIX GROUPE DE DISCUSSION ET  
ÉTABLISSEMENT D'UN CONSENSUS SUR LA BASE DE LEURS  
RECOMMANDATIONS (séance plénière)**
- 12 h 00**            **REPAS DU MIDI**
- 13 h 00**            **QUELS MÉCANISMES FAUDRAIT-IL PRÉVOIR POUR EXÉCUTER, ÉVALUER  
ET ADMINISTRER LES PROGRAMMES D'AIDE SALARIALE, DE FORMATION  
ET DE RECHERCHE SUR LE VHC? (séance plénière)**  
*Chair: Morris Sherman*
- Comment composer avec des aspirations illimitées quand les capacités et les ressources sont limitées?  
*Henry Friesen*
  - Enseignements d'autres groupes :
    - La Stratégie sur le sida phases I et II  
*Allan Ronald*
    - Le modèle des RCE  
*Peter Macklem*
    - Le rôle de plus en plus grand du secteur privé dans la recherche en santé  
*John Clement*

**14 h 30 ASPECTS STRUCTURELS POUR LE PROGRAMME DE SUBVENTIONS  
ET DE BOURSES**

*Chair : Mark Wheeler*

- Un réseau national de recherche sur le VHC

*Sam Lee*

- L'équilibre entre les subventions individuelles et les subventions de groupe

*Mark Bisby*

- Programmes d'aide salariale et de formation pour accroître la main d'oeuvre  
pour les soins et la recherche

*Jenny Heathcote*

**16 h 00 RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS**

*Morris Sherman*

**16 h 30 CLÔTURE**

**COMITÉ DE PLANIFICATION ET D'ORGANISATION**

Président : Morris Sherman

Membres : Fernando Alvarez Jutta Pruksaitis  
Jeremy Beaty Robert Rando  
John Clement Robert Remis  
Francine Décary Graham Sher  
Jenny Heathcote Verna Skanes  
Sam Lee Robert St-Pierre  
David Page Martin Tepper  
Robert Pinker

CRM : Claude C. Roy

Santé Canada: Mark Wheeler

Organisation

locale : Nicole Leguerrier

## LISTE DES PARTICIPANTS

Dr. Fernando Alvarez  
Gastro-entérologie  
Hôpital Ste-Justine  
Montréal QC H3T 1C5

M. Max Arella  
Directeur, Laboratoire de virologie  
Institut Armand Frappier  
Université du Québec à Montréal  
531, boul. Des Prairies  
Laval QC H7V 1B7

Dr. Vince Bain  
University of Alberta, H-site  
8440 112 St. NW  
Edmonton AB T6G 2B7

Mr. Jeremy Beaty  
2409 Lionheart Cres.  
Mississauga ON L5K 1S4

M. Luc Bergeron  
Schering Canada Inc.  
3535, Route transcanadienne  
Pointe-Claire QC H9R 1B4

Dr Marc Bilodeau  
Service d'hépatologie  
Hôpital Saint-Luc  
Montréal QC H2X 3J4

Dr. Mark Bisby  
Directeur, Programmes  
Conseil de recherches médicales du  
Canada  
Holland Cross, Tour B, 5e étage  
1600, rue Scott  
Repère postal 3105A  
Ottawa ON K1A 0W9

Mme Mimi Breton  
Directeur exécutif  
Division de l'hépatite - C  
Direction générale de la promotion  
et des programmes de santé  
Santé Canada  
400, rue Cooper  
Ottawa ON K1A 1B4

Dr Suzanne Brissette  
Unité de désintoxication  
Pavillon- St-Luc CHUM  
1058, St-Denis  
Montréal QC H2X 3J4

Dr Maureen Carew  
Direction générale des services médicaux  
Programmes de santé des Premières nations  
et des Inuit  
Santé Canada  
Édifice Jeanne Mance, pièce 2086D  
Repère postal 1920D  
Pré Tunney  
Ottawa ON KA 0L3

Mme Erma Chapman  
Société canadienne de l'hémophilie  
71, Greenhovin Crescent  
Winnipeg MB R2R 1B5

Dr Rabindra Chaudhary  
Division des agents pathogènes à diffusion  
hématogène  
Bureau de microbiologie  
Laboratoires fédéraux  
Santé Canada, pièce 4680  
1015, avenue Arlington  
Winnipeg MB R3E 3R2

Dr. Joanne Chiavetta  
Canadian Blood Services  
67 College Street  
Toronto ON M5G 2M1

Ms. Josie Cirna  
Trustee, Education & Awareness  
National Thalassaemia Foundation  
of Canada  
416-2650 Southvale Crescent  
Ottawa ON K1B 4S9

Dr John Clement  
Biochem Pharma  
275, boul. Armand Frappier  
Laval QC H7V 7A7

Mr. Damiano Conte  
Coordinator, Medical Advisory Board  
National Thalassemia Foundation of Canada  
416-2650 Southvale Crescent  
Ottawa ON K1B 4S9

Mr. Darrell Cook  
Centre for Disease Control  
655 West 12th Ave  
Vancouver BC V5Z 4R4

Mme Kim Elmslie  
Directrice par intérim  
Division de la recherche et du  
développement des connaissances  
Santé Canada  
Pièce 1513A  
Édifige Jeanne Mance  
Repère postal 1915A  
Ottawa ON KA 1B4

Dr. Victor Feinman  
Director, Liver Study Unit  
Mount Sinai Hospital  
600 University Avenue  
Toronto ON M5G 1X5

Dr. Peter Ford  
Queen's University  
2043-99 University Avenue  
Kingston ON K7L 3N6

Dr Henry Friesen  
Président  
Conseil de recherches médicales du Canada  
Holland Cross, Tour B, 5e étage  
1600, rue Scott  
Repère postal 3105A  
Ottawa ON KA 0W9

Dr Marc Germain  
Héma-Québec  
2535, boul. Laurier  
Sainte-Foy QC G1V 4M3

M. Paul Gully  
Directeur adjoint  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Santé Canada  
Pré Tunney  
Repère postal 0602C1  
Ottawa ON KA 0L2

Dr. Jenny Heathcote  
#828 4 West Wing  
Toronto Hospital (Western)  
Toronto ON M5T 2S8

Dr. Yu-Wen Hu  
National Testing Laboratory  
CBS National Office  
1800 Alta Vista Drive  
Ottawa ON K1G 4J5

Dr Jean Joly  
Département de microbiologie-immunologie  
Faculté de médecine  
Université de Montréal  
C.P. 6128, Succ. «Centre-ville»  
Montréal QC H3C 3J7

Dr. Ian Johnson  
Room 4017  
McMurrich Building  
University of Toronto  
Toronto ON M5S 1A8

Dr. Arlene King  
Centre for Disease Control  
655 West 12th Avenue  
Vancouver BC V5Z 4R4

Dr. Steven Kleinman  
1281 Rock Crest Avenue  
Victoria BC V9A 4W4

Dr. Murray Krahn  
Toronto Hospital  
ENG-236  
200 Elizabeth Street  
Toronto ON M5G 2C4

Dr. Mel Krajden  
Centre for Disease Control  
655 West, 12th Street  
Vancouver BC V5Z 4R4

Dr. Bryce Larke  
Canadian Blood Services  
8249 114 Street NW  
Edmonton AB T6G 2R8

Dr Daniel Lamarre  
Biomega-Boehringer-Ingelheim  
2100, rue Cunard  
Laval QC H7S 2G5

Dr. Sam Lee  
University of Calgary  
Health Sciences Centre  
3330 Hospital Drive NW  
Calgary AB T2N 4N1

M. Marc LePage  
Directeur, Expansion des affaires  
Conseil de recherches médicales du Canada  
Holland Cross, Tour B, 5e étage  
1600, rue Scott  
Repère postal 3105A  
Ottawa ON KA 0W9

Dr. Carolyn Luscombe  
Viridae Clinical Sciences  
1134 Burrard Street  
Vancouver BC V6Z 1Y8

Dr. John Mackay  
P.O. Box 5200  
400 University Avenue  
Saint John NB E2L 4L4

Dr Peter Macklem  
Institut Thoracique de Montréal  
3650, rue St Urbain  
Montréal QC H2X 2P4

Dr Steven Martin  
Division gastroentérologie et nutrition  
Centre de recherche  
Hôpital Sainte-Justine  
3175, chemin Ste-Catherine  
Montréal QC H3T 1C5

Dr. Richard Mathias  
James Mather Building - UBC  
5804 Fairview Crescent  
Vancouver BC V6T 1Z3

Dr. Thomas Michalak  
Liver Research Laboratory  
Health Sciences Centre  
St.-John's NF A1B 3V6

Dr. Gerry Minuk  
Canadian Blood Services  
67 College Street  
Toronto ON M5G 2M1

Dr. Cathy Moltzan  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
511-11, avenue Holland, LP 3005A  
Ottawa ON KA 0L2

Ms. Darlene Morrow  
Hepatitis C Society of Canada  
1203 Plateau Drive  
North Vancouver BC V7P 2J3

M. Robert Pinker  
Politique de la santé, Santé Canada  
Pièce 1035 B  
Édifice Brooke Claxton  
Repère postal 0910B  
Ottawa ON KA 0K9

Mrs. Billie Potkonjak  
Director of Education and Patient Service  
Canadian Liver Foundation  
National Office  
365 Bloor Street East  
Ottawa ON M4W 3L4

Dr. Jutta Preiksaitis  
WMC 2B1.03  
University of Alberta Hospitals  
8440 - 112 Street  
Edmonton AB T6G 2B7

Dr Robert Rando  
Biochem Pharma  
275, boul. Armand Frappier  
Laval QC H7V 7A7

Dr. Robert S. Remis  
Department of Public Health Sciences  
University of Toronto  
McMurrich Building, 4th floor  
12 Queen's Park Crescednt West  
Toronto ON M5S 1A8

Dr. Chris Richardson  
Amgen Institute  
Ontario Cancer Institute  
620 University Avenue  
Suite 706  
Toronto ON M5G 2C1

Dr Aline Rinfret  
Service d'hépatologie  
Hôpital Saint-Luc  
Montréal QC H2X 3J4

Dr. Eve Roberts  
Hospital for Sick Children  
550 University Avenue  
Toronto ON M5G 1X8

Dr Pierre Robillard  
75, Port-Royal Est, pièce 240,  
Montréal QC H3L 3T1

Mr. Tom Rohan  
University of Toronto  
McMurrich Building  
12 Queens Park Crescent West  
Toronto ON M5S 1A8

Dr. Allan Ronald  
Associate Dean, Research  
Faculty of Medicine  
A108 Chown Building  
University of Manitoba  
753 McDermott Avenue  
Winnipeg MB R3E 0W3

Dr Claude Roy  
Conseiller principal de politiques  
Conseil de recherches médicales du Canada  
Holland Cross, Tour B, 5e étage  
1600, rue Scott  
Repère postal 3105A  
Ottawa ON KA 0W9

Dr Elise Roy  
130, rue Sherbrooke Est  
Montréal QC H2L 1M3

M. Robert St-Pierre  
Société canadienne de l'hémophilie  
825, avenue Président Kennedy,  
pièce 1210  
Montréal QC H3A 1K2

Dr Lindy Samson  
Société canadienne des maladies infectieuses  
Hôpital des enfants de l'Est de l'Ontario  
40, chemin Smyth  
Ottawa ON K1H 8L1

Ms Sheila Scriver  
Clinical Operations Manager  
Hoffman-Laroche Limited  
2455 Meadowpine Boulevard  
Mississauga ON L5N 6L7

Dr Michael Shannon  
Directeur  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Santé Canada  
Pré Tunney  
Repère postal 0602C1  
Ottawa ON KA 0L2

Dr. Colin Shapiro  
Director  
Neuropsychiatry Program  
Toronto Hospital  
200, rue Elizabeth  
Toronto ON M5G 2C4

Dr. Graham Sher  
Canadian Blood Services  
Vice-President, Medical, Scientific  
& Clinical Management  
1800 Alta Vista Drive  
Ottawa ON K1G 4J5

Dr. Averell Sherker  
Hôpital général juif  
Sir Mortimer B. Davis  
3755, côte Ste-Catherine  
Pièce G 327  
Montréal QC H3T 1E2

Dr Morris Sherman  
Président, Comité de direction de l'atelier du  
CRM-Santé Canada sur le VHC  
Toronto Hospital  
200, rue Elizabeth  
Toronto ON M5G 2C4

Dr. Verna Skanes  
Canadian Blood Services  
Asso. Dean, Research &  
Graduate Studies  
Memorial University, Faculty of Medicine  
St. John's NF A1B 3V6

Dr John Spika  
Directeur  
Bureau des maladies infectieuses  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Santé Canada  
Repère postal 0603E1, Pré Tunney  
Ottawa ON KA 0L2

Dr. Urs. P. Steinbrecher  
10th Avenue West  
Vancouver, BC V5Z 4E3

Dr Don Sutherland  
Directeur  
Bureau du VIH/SIDA et des MTS  
Santé Canada  
Pré Tunney  
Repère postal 0900B1  
Ottawa ON K1L 0L2

Dr. Mark Swain  
University of Calgary  
Health Sciences Centre  
3330 Hospital Drive NW  
Calgary AB T2N 4N1

Dr. Raymond Tellier  
Hospital for Sick Children  
550 University Avenue  
Toronto ON M5G 1X8

Dr Martin Tepper  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Division des agents pathogènes à diffusion  
hématoxène  
Santé Canada  
Repère postal 3005A  
Ottawa ON K1A 0L2

Dr Karl Tibelius  
Directeur adjoint  
Conseil de recherches médicales du Canada  
Holland Cross, Tour B, 5e étage  
1600, rue Sctt  
Repère postal 3105A  
Ottawa ON KA 0W9

Dr. Lorne Tyrrell  
Dean, Faculty of Medicine  
2J2 WC Mackenzie  
Health Sciences Centre  
University of Alberta  
Edmonton AB T6G 2R7

Mme Lianne Vardy  
Directrice par intérim  
Programme de prévention de  
l'hépatite C, de soutien communautaire  
et de recherche  
Santé Canada  
Tour B, Holland Cross  
Ottawa ON K1A 1B4

Dr Jean Pierre Villeneuve  
Service d'hépatologie  
Hôpital Saint-Luc  
Montréal QC H2X 3J4

M. Mark Wheeler  
Directeur adjoint  
Division de la politique de la santé  
Santé Canada  
Pièce 1035 B,  
Édifice Brooke Claxton  
Repère postal 0910B  
Ottawa ON K1A 0K9

Dr Bernard Willems  
Service d'hépatologie  
Hôpital Saint-Luc  
Montréal QC H2X 3J4

Dr. Winnie Wong  
2E1-12 WC  
8440 - 112 Street  
Edmonton AB T6G 2R7

Dr Shimian Zou  
Bureau des maladies infectieuses  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Santé Canada  
511-11, avenue Holland  
Repère postal PL 3005  
Ottawa ON K1A 0L2