Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada

RAPPORT FINAL
— Volume 2 —

L'honorable
juge Horace Krever

14

Risque associé aux concentrés de facteurs de coagulation

Aux États-Unis, les hémophiles ont commencé à utiliser des concentrés de facteurs de coagulation à la fin des années 1960 et au début des années 1970. On sait aujourd'hui que certains hémophiles américains qui utilisaient des concentrés ont été infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), agent responsable du sida, dès 1978. La Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) a commencé à distribuer le concentré de facteur IX en 1976 et le concentré de facteur VIII en 1979. Chez les hémophiles canadiens, l'utilisation de concentrés est devenue pratique courante seulement après que la Croix-Rouge a commencé à distribuer ces produits dans le cadre de son programme national. Certains hémophiles canadiens auraient pu être infectés par le VIH dès 1978, et certains l'ont certainement été peu de temps après. Au cours de l'été 1982, on a observé des symptômes du sida chez certains hémophiles américains, et les regards se sont tournés vers le seul point qu'ils avaient en commun, à savoir les concentrés de facteurs de coagulation qu'ils avaient utilisés. Au cours de l'été 1985, la Croix-Rouge a commencé à distribuer des concentrés qui avaient été traités à la chaleur de façon à éliminer les virus et qui, de ce fait, risquaient moins de transmettre le sida. Les concentrés non chauffés qui avaient été distribués au Canada au cours de la première moitié de 1985 avaient été préparés à partir de dons provenant du sang total et du plasma recueillis en 1984. Dans le présent chapitre, nous nous intéressons tout particulièrement aux événements survenus entre l'été 1982, lorsqu'on a signalé les premiers cas de sida chez les hémophiles américains, et la fin de 1984, lorsqu'on a recueilli pour la dernière fois du plasma qui allait servir à préparer des concentrés non chauffés. Nous passerons en revue, entre autres, les mécanismes de collecte de sang et de plasma, les procédés de fabrication des concentrés de facteurs de coagulation et les mesures prises au Canada pour réduire le risque de transmission du sida par les concentrés, avant l'adoption des concentrés chauffés.

Risques inhérents à la fabrication de concentrés de facteurs de coagulation

Le plasma est le constituant liquide du sang, qui peut être séparé des cellules sanguines, y compris des globules rouges et des plaquettes. On peut avoir recours à deux méthodes pour obtenir du plasma. Le « plasma-aphérèse destiné au fractionnement » est recueilli par plasmaphérèse, processus qui permet de ne prélever que le plasma. Le « plasma récupéré » est obtenu à partir d'un don de sang total, par séparation du plasma des autres constituants. Aux États-Unis, à la fin des années 1970 et au début des années 1980, on a pu prélever du plasma-aphérèse chez une personne jusqu'à 52 reprises au cours d'une année; le sang total pouvait être prélevé 6 fois par année. Au Canada, une personne pouvait fournir du plasma-aphérèse environ 25 fois par année et du sang total 4 fois par année.

Les concentrés de facteurs de coagulation sont préparés à partir de plasma. Le concentré de facteur VIII doit être préparé à partir de plasma qui est congelé peu après avoir été recueilli, faute de quoi l'activité des protéines du facteur VIII qu'il renferme sera altérée, et le concentré sera inefficace. Un type de concentré de facteur VIII distribué par la Croix-Rouge était fabriqué à partir de plasma-aphérèse et de plasma récupéré frais congelés qui avaient été recueillis aux États-Unis. Ce type de concentré était acheté par la Croix-Rouge auprès des fractionneurs américains et canadiens et, dans la présent rapport, nous l'appelons produit « commercial ». Un autre type de concentré de facteur VIII distribué par la Croix-Rouge était fabriqué par les fractionneurs à partir du plasma récupéré et du plasma-aphérèse frais congelés recueillis par la Croix-Rouge. Ce dernier concentré est appelé produit « fractionné selon les besoins ». Le facteur IX est plus stable que le facteur VIII, aussi le concentré de facteur IX peut-il être fabriqué à partir de plasma qui n'a pas été congelé à l'état frais. La Croix-Rouge a distribué du concentré de facteur IX tant commercial que fractionné, selon les besoins, pendant un certain nombre d'années, mais, en 1981, le concentré de facteur IX distribué au Canada était uniquement préparé à partir de plasma canadien.

La fabrication des concentrés de facteurs faisait appel à des procédés à grande échelle qui nécessitaient la constitution de pools de plasma provenant de milliers de donneurs. La totalité du pool pouvait être contaminée par une seule unité provenant d'un donneur infecté par le VIH.

En l'absence d'épreuve directe de dépistage de l'agent responsable du sida, on pouvait avoir recours à quatre mesures pour réduire le risque d'infection par des concentrés de facteurs non chauffés. La première consistait à mettre en œuvre des mesures pour empêcher les personnes à risque élevé pour le sida de donner du sang total ou du plasma. La deuxième était l'épreuve indirecte de dépistage pour reconnaître les dons qui pourraient être contaminés. La troisième voie résidait dans la mise au point de procédés de traitement pouvant permettre de réduire le plus possible le risque de contamination des concentrés. En quatrième lieu, on pouvait tenter de réduire le plus

possible le risque associé au traitement des hémophiles; à cet égard, la prestation d'informations aux hémophiles et à leurs médecins concernant les risques associés aux concentrés jouait un rôle de premier plan. Nous examinons ces quatre approches dans le présent chapitre. Étant donné que la Croix-Rouge distribuait certains concentrés préparés à partir de plasma américain et d'autres préparés à partir de plasma canadien, les mesures qui ont été prises, dans les deux pays, pour réduire le risque de contamination ont eu une incidence sur la santé des Canadiens.

Deux variables influent sur le risque de contamination d'un lot de concentrés par une unité de plasma prélevé chez une personne infectée par un pathogène (organisme à l'origine d'une maladie) : le nombre de donneurs dont le plasma a été intégré au pool destiné au traitement et la prévalence de l'infection dans la population de donneurs chez qui le plasma a été prélevé. Une simple équation binômiale permet de relier ces deux variables au risque. C'est une équation standard qui était connue et utilisée au moins dès 1980 et aussi tard qu'en 1996 dans le calcul du risque associé aux concentrés. En 1980, *Vox sanguinis*, revue de l'*International Society of Blood Transfusion*, a publié une série de courts articles rédigés par huit personnes qui étaient des spécialistes des banques de sang et des produits sanguins. Cette série d'articles avait pour titre : « What Is the Importance of the 'Small Pool Concept' in the Preparation of Fraction I and Cryoprecipitates for the Prevention of Post-transfusion Hepatitis ». L'auteur de l'un des articles utilise l'équation susmentionnée pour calculer le risque d'hépatite associé aux concentrés de facteurs. En 1996, la revue *Transfusion* a publié un article rédigé par cinq employés chevronnés de l'*Office of Blood Research and Review* de la *Food and Drug Administration* des États-Unis. Dans cet article, intitulé « Considerations of Pool Size in the Manufacture of Plasma Derivatives », on a utilisé cette même équation pour calculer le risque de contamination des concentrés par un organisme pathogène.

Le tableau 14.1 présente les résultats des calculs effectués à l'aide de cette équation. On constate que lorsque le concentré est fabriqué à partir d'un vaste pool de plasma, il existe une probabilité significative que le pool sera contaminé même si la prévalence d'infection chez les donneurs est faible. Le « risque associé aux concentrés » qui fait l'objet du présent chapitre porte sur la probabilité que les concentrés ont été fabriqués à partir d'un pool dans lequel au moins une unité de plasma provenait d'un donneur infecté. Le tableau permet d'établir facilement un rapprochement entre la prévalence de l'infection chez les donneurs et le risque inhérent aux concentrés.

Même avant l'identification de l'agent responsable du sida, on avait reconnu la possibilité que quelques personnes infectées par cet agent causal puissent contaminer des quantités considérables de concentrés. En juillet 1983, le Dr Michael Rodell, vice-président (affaires réglementaires et techniques) d'Armour Pharmaceutical Company (Armour), l'un des quatre fractionneurs américains, avait évoqué la possibilité d'une contamination à grande échelle

Tableau 14.1
Probabilité qu'un pool de plasma contienne du plasma provenant d'un ou de plusieurs donneurs infectés par un pathogène, en fonction de la prévalence de l'infection dans la population de donneurs et du nombre de donneurs dont le plasma a été intégré au pool

Prévalence de l'infection	Nombre de donneurs dont le plasma a été intégré au pool						
	2 000	5 000	7 500	10 000	20 000	50 000	100 000
1:5 000	33	63	78	86	98	100	100
1:10 000	18	39	53	63	86	99	100
1:20 000	10	22	31	39	63	92	100
1:50 000	4	10	14	18	33	63	86
1:100 000	2	5	7	10	18	39	63
1:200 000	1	2	4	5	10	22	39
1:500 000	0	1	1.5	2	4	10	18

Risque calculé au moyen de la formule standard : probabilité que le pool contienne du plasma provenant d'un ou de plusieurs donneurs infectés = $1 - (1 - p)^n$, si p = la prévalence de l'infection chez les donneurs et n = le nombre de donneurs dont le plasma a été intégré au pool.

au cours d'une réunion du comité consultatif sur les produits sanguins du *Center for Biologics Evaluation and Research*, comité permanent qui dispense des conseils au secrétaire à la santé des États-Unis, au secrétaire adjoint à la santé et au commissaire de la *Food and Drug Administration*. Le Dr Rodell a affirmé qu'en moyenne, les personnes rémunérées donnaient du plasma entre 40 et 60 fois par année. Il estimait donc qu'à une telle fréquence et vu la taille des pools de plasma utilisés aux États-Unis, quatre personnes infectées pourraient contaminer la totalité des réserves mondiales du concentré de facteur VIII. Le Dr Rodell était arrivé à cette conclusion après une analyse portant strictement sur les concentrés fabriqués à partir de plasma américain. Ces concentrés étaient exportés dans de nombreux pays, notamment au Canada. Le Dr John Derrick, conseiller interne (affaires réglementaires et bonnes pratiques de fabrication) des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, avait assisté à cette réunion et avait enregistré les déclarations du Dr Rodell.

Le plasma américain

Les fractionneurs américains utilisaient aussi bien du plasma-aphérèse destiné expressément au fractionnement que du plasma récupéré, pour fabriquer les produits sanguins commerciaux, notamment les concentrés de

facteur VIII et de facteur IX. Presque tout le plasma-aphérèse provenait de donneurs rémunérés. En revanche, le plasma récupéré provenait presque entièrement de bénévoles.

Au cours de la période qui nous intéresse, plusieurs types d'organisations exploitaient les centres où l'on procédait à la collecte du plasma-aphérèse. Les quatre fractionneurs américains, qui exploitaient chacun de nombreux centres, recueillaient une bonne partie du plasma-aphérèse pour leur propre usage. Ce produit était également, dans une large mesure, recueilli par environ 25 autres entreprises qui exploitaient 2 centres ou plus; la majeure partie du plasma recueilli par ces entreprises était vendue directement aux fractionneurs, dans le cadre de contrats de longue durée, mais une certaine quantité leur était vendue par l'entremise de courtiers en plasma. Une quantité plus restreinte, mais non négligeable, était recueillie par d'autres sociétés qui n'exploitaient qu'un seul centre; ces sociétés vendaient la plus grande partie de leur plasma aux fractionneurs par l'entremise de courtiers. Une petite quantité du plasma-aphérèse destiné au fractionnement était recueillie par des organisations sans but lucratif. Le tableau 14.2 précise le nombre de centres appartenant à chacune de ces catégories. Au cours de la période 1982-1984, ces organisations ont recueilli collectivement, par année, plus de 4 millions de litres de plasma-aphérèse destiné au fractionnement, obtenus grâce à plus de 6 millions de prélèvements annuels par plasmaphérèse.

Le sang total était recueilli dans trois types de centres aux États-Unis. Les centres de la Croix-Rouge américaine en recueillaient environ la moitié, les centres de transfusion communautaires, environ 40 p. 100, et le reste était recueilli par les banques de sang des hôpitaux. La Croix-Rouge américaine

Tableau 14.2
Nombre de centres recueillant du plasma-aphérèse destiné au fractionnement aux États-Unis

	1979	1980	1981	1984
Exploités par des fractionneurs	121	123	107	92
Propriété de sociétés comptant plusieurs centres	171	167	213	177
Propriété de sociétés comptant un seul centre	96	104	50	48
Exploités par des organismes sans but lucratif	9	9	11	19
Total	397	403	381	336

Source : U.S. Office of Technical Assessments, *Blood Policy and Technology* (Washington, 1985)

ne vendait pas aux fractionneurs le plasma récupéré à partir de ses dons; elle leur demandait plutôt de procéder à son fractionnement à la demande – environ 900 000 litres de plasma, récupéré à partir de plus de 4 millions de dons de sang total, par année – et vendait les produits sanguins finis. Les centres de transfusion communautaires et les banques de sang des hôpitaux vendaient, par année, environ 500 000 litres de plasma (récupéré à partir de plus de 2 millions de dons de sang total) aux fractionneurs, en général par l'entremise de courtiers.

La plupart des banques de sang des hôpitaux n'étaient pas tenues de posséder une licence de la *Food and Drug Administration* des États-Unis, parce qu'elles ne faisaient habituellement pas d'échanges commerciaux entre les États, mise à part la vente aux fractionneurs de plasma récupéré. Des centaines de banques de sang vendaient du plasma récupéré et l'expédiaient souvent sans égard aux frontières des États, et il aurait été difficile pour la *Food and Drug Administration* de délivrer des licences à tous ces établissements et de les inspecter. Aussi les banques de sang et les fractionneurs étaient-ils autorisés à conclure des ententes d'approvisionnement de courte durée (*short supply agreements*), en vertu desquelles les fractionneurs étaient tenus de vérifier que leurs fournisseurs de plasma respectaient les règlements et les normes de la *Food and Drug Administration*.

Mesures prises par les États-Unis pour réduire le nombre d'unités de plasma contaminées

En 1981-1982, le nombre de cas de sida aux États-Unis déclarés aux *Centers for Disease Control* d'Atlanta a augmenté à un rythme alarmant. La grande majorité des personnes atteintes étaient des hommes homosexuels et des utilisateurs de drogues injectables. En 1982, on a commencé à signaler des cas de sida transmis par le sang et les produits sanguins.

Les centres américains de collecte de sang et de plasma faisaient régulièrement appel à deux groupes de personnes qui couraient un risque élevé de contracter le sida, à savoir les hommes homosexuels et les détenus. Le plasma était prélevé dans des centres détenant une licence de la *Food and Drug Administration* situés dans les prisons de l'Arkansas, de la Floride, de la Louisiane et du Mississipi. En revanche, la Croix-Rouge canadienne avait cessé de recueillir du sang auprès des détenus en 1971, en raison de la prévalence élevée de l'hépatite B dans les prisons.

Le 2 octobre 1982, le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis s'est réuni et a adopté une série de résolutions auxquelles la fondation a souscrit par la suite. Il a notamment recommandé de ne pas recueillir de plasma auprès des « homosexuels, des utilisateurs de drogues injectables et des personnes qui ont habité récemment à Haïti », parce que « le taux de sida est relativement élevé » dans ces groupes

et parce que le « sida pourrait être transmis par les produits sanguins ». Il a en outre recommandé que le plasma provenant des dons de sang total ne serve à fabriquer du concentré de facteur VIII que si les centres ayant procédé aux prélèvements refusent les dons des personnes appartenant à ces groupes à risque élevé.

Le 13 décembre 1982, le Dr Dennis Donohue, directeur de l'Office of Biologics Research and Review (Office of Biologics) de la *Food and Drug Administration*, organisme fédéral responsable de la réglementation du système du sang aux États-Unis, a rencontré officieusement les courtiers des quatre fractionneurs américains. Il leur a demandé de ne pas utiliser le plasma obtenu par plasmaphérèse dans les zones à risque élevé (c'est-à-dire New York, San Francisco et la région de Hollywood à Los Angeles), de ne pas recueillir de plasma dans les prisons et de ne pas utiliser le plasma récupéré à partir des dons de sang effectués dans les zones à risque élevé (en particulier les dons recueillis par la *Irwin Memorial Blood Bank*, centre de transfusion communautaire de San Francisco). Les quatre fractionneurs se sont conformés à cette demande.

Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) a été le premier fractionneur à mettre en place un programme pour exclure les membres des groupes à risque élevé. Le 20 décembre 1982, l'entreprise a ordonné à tous ses centres de collecte de plasma d'interroger les donneurs éventuels afin de déterminer s'ils étaient des utilisateurs de drogues injectables ou des homosexuels et s'ils avaient habité à Haïti. Au cours des trois premières semaines du programme, 308 personnes ont été exclues après avoir reconnu appartenir à l'une des catégories à haut risque, et un nombre encore plus grand de personnes se sont exclues d'elles-mêmes sans en préciser la raison. Dans une note du 22 décembre 1982, Alpha a également informé les centres de traitement de l'hémophilie qu'elle n'utilisait pas de plasma recueilli auprès de détenus, population reconnue comme étant à risque élevé.

Le 21 décembre 1982, la *National Hemophilia Foundation* a diffusé un bulletin d'information médicale renfermant l'extrait suivant :

> (TRADUCTION)
> On craint de plus en plus que le sida puisse être transmis par les produits sanguins. Les patients et leurs proches devraient être conscients des risques potentiels. Il n'existe pas de données probantes indiquant que le recours au cryoprécipité ou au plasma frais congelé permettra de réduire le risque de sida. Nous estimons, toutefois, que le moment serait mal choisi pour administrer des concentrés à des patients qui n'en encore jamais reçus, à moins que l'état du patient ne l'exige expressément. Voici des exemples de patients qui n'ont encore jamais été exposés aux concentrés et par conséquent ne devraient pas l'être : les jeunes enfants (jusqu'à l'âge de quatre ans); les patients qui viennent d'apprendre qu'ils sont atteints d'hémophilie;

> les personnes souffrant d'une forme atténuée d'hémophilie. Pour l'instant, le groupe de travail sur le sida de la *National Hemophilia Foundation* ne recommande pas de modifier le traitement. Et on ne devrait en aucun cas renoncer à utiliser les facteurs de coagulation lorsqu'ils sont nécessaires.

Contrairement aux concentrés de facteurs de coagulation, le cryoprécipité et le plasma frais congelé étaient des constituants sanguins qui n'étaient pas préparés à partir de vastes pools de plasma.

Le 4 janvier 1983, les *Centers for Disease Control* ont tenu une réunion publique pour discuter du sida et du système d'approvisionnement en sang aux États-Unis. Des représentants des *National Institutes of Health* et de la *Food and Drug Administration* ont assisté à la réunion. Les centres de transfusion américains étaient représentés par la Croix-Rouge américaine, l'*American Association of Blood Banks* et le *Council of Community Blood Centers*. Les centres américains de collecte du plasma étaient représentés par l'*American Blood Resources Association*. Même s'ils étaient membres de cette dernière association, les quatre fractionneurs américains – Alpha, Amour, Cutter Biological Division of Miles Laboratories Inc. (Cutter) et Hyland Therapeutics Division of Travenol Laboratories Inc. (Hyland) – ont également délégué des courtiers. Les participants ont convenu qu'« il serait souhaitable d'exclure les donneurs à haut risque afin de réduire le risque de transmission du sida », mais ils ne se sont pas entendus sur les moyens à prendre pour y parvenir.

Dans un communiqué conjoint émis le 13 janvier 1983, la Croix-Rouge américaine, l'*American Association of Blood Banks* et le *Council of Community Blood Centers* ont annoncé un certain nombre de mesures à prendre pour réduire le risque de sida. Ils ont recommandé de poser des questions précises aux donneurs afin de déterminer s'ils présentaient des symptômes du sida ou avaient déjà été exposés à une personne atteinte du sida : « Il faut, tout particulièrement, demander à tous les donneurs éventuels s'ils ont déjà eu des sueurs nocturnes, des épisodes de fièvre inexpliquée, une perte de poids inattendue ou s'ils souffrent d'adénopathie [gonflement des ganglions lymphatiques] ou du sarcome de Kaposi. On devrait évaluer toute réponse affirmative ou équivoque avant d'autoriser quiconque à donner du sang. » Le communiqué indiquait expressément que « les questions directes ou indirectes concernant l'orientation sexuelle du donneur ne sont pas indiquées ».

En 1983, il n'existait pas de test de laboratoire permettant de détecter le virus responsable du sida. À la réunion du 4 janvier sous l'égide des *Centers for Disease Control*, les participants ont examiné la possibilité d'utiliser une épreuve indirecte de dépistage pour repérer les personnes à risque élevé de contracter le sida. Un type d'épreuve indirecte évalue la probabilité qu'un sujet soit atteint d'une maladie dont on ne peut déceler directement la présence à partir des marqueurs d'une autre maladie qui affecte la même population. En l'occurrence, il a été proposé de rechercher l'anti-HBc, anticorps dirigé contre l'antigène du centre du virus de l'hépatite B. Lorsque

cet anticorps est présent dans le sang d'un sujet, c'est que ce dernier est ou a déjà été atteint de l'hépatite B. Étant donné que, dans une étude, 90 p. 100 des cas déclarés de sida étaient également séropositifs pour l'anti-HBc, on estimait que la présence de cet anticorps évoquait fortement une éventuelle infection par le virus du sida. On savait que l'hépatite B était très répandue aussi bien chez les détenus que chez les homosexuels. Ce phénomène était imputable, dans le premier groupe, au partage des seringues lors de l'injection de drogues et, dans les deux groupes, à la transmission par contact sexuel. Les participants ne se sont pas davantage entendus sur le recours à l'épreuve indirecte de dépistage que sur les autres mesures envisagées au cours de la réunion du 4 janvier. Le représentant du centre de transfusion de New York (*New York Blood Center*) a toutefois proposé de mener une étude pilote sur l'épreuve indirecte de dépistage, afin de déterminer dans quelle mesure il permettait de reconnaître les personnes appartenant aux groupes à risque élevé et d'évaluer son coût et ses répercussions sur l'approvisionnement en sang. Dans la déclaration commune du 13 janvier, l'épreuve indirecte de dépistage n'était pas recommandée.

> (TRADUCTION)
> Bien qu'il n'existe pas de test spécifique pour le sida, certains résultats de laboratoire et résultats cliniques sont obtenus pour presque toutes les personnes infectées par le sida. L'utilisation de marqueurs non spécifiques, tels que [...] les anticorps anti-HBc, est actuellement évaluée dans les régions du pays où l'on trouve des cas de sida. Pour le moment, nous ne conseillons pas aux banques d'introduire systématiquement un programme quelconque de détection en laboratoire.

Le 14 janvier, le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* a fait des recommandations aux fabricants de concentré de facteur VIII et aux centres de transfusion. Les recommandations adressées aux fabricants étaient ainsi libellées :

> (TRADUCTION)
> A. Des mesures sérieuses devraient être prises afin d'exclure les donneurs qui pourraient transmettre le sida, entre autres les suivantes :
>
> 1. Repérer, au moyen de questions directes, les personnes qui font partie de groupes présentant des risques élevés pour la transmission du sida, plus particulièrement les hommes homosexuels, les utilisateurs de drogues injectables et les personnes qui ont récemment résidé à Haïti.
> 2. Évaluer et introduire (après vérification) des épreuves indirectes de laboratoire qui permettraient de repérer les personnes présentant des risques élevés pour la transmission du sida.

3. De plus, les fabricants devraient cesser d'utiliser du plasma obtenu de centres qui prélèvent du sang dans des groupes où le taux du sida est élevé. Les données épidémiologiques montrent clairement que le bassin de personnes présentant des risques pour la transmission du sida n'est pas uniforme dans l'ensemble du pays et qu'on obtiendrait de très bons résultats en excluant les donneurs des « zones critiques ».

B. Il faut poursuivre les efforts visant à accélérer la mise au point de méthodes de traitement qui permettront d'inactiver les virus éventuellement présents dans les concentrés de facteur VIII.

C. Il faut examiner la possibilité que la production de facteur VIII chez les donneurs de plasma-aphérèse puisse être accrue par l'utilisation de DDAVP [déamino-D-vasopressine, analogue synthétique de l'hormone humaine qui augmente la concentration de facteur VIII en circulation] ou par l'exercice. Il serait ainsi possible de réduire la taille du pool de donneurs et de compenser les pertes de plasma qui pourraient être engendrées par les mesures susmentionnées.

D. On devrait évaluer la possibilité de fractionner et de traiter le plasma de façon à pouvoir disposer de produits lyophilisés provenant de pools restreints. Une telle mesure serait certes plus coûteuse, mais c'est sans doute la seule qui permettrait de résoudre le dilemme actuel sans recourir exclusivement aux cryoprécipités.

E. Les fabricants de concentrés devraient cesser immédiatement de s'adresser à des centres de transfusion qui ne respectent pas les critères énoncés ci-dessus au point A, pour leurs achats de plasma récupéré en vue de la fabrication de concentré de facteur VIII. Ces critères devraient également s'appliquer à la production de cryoprécipités.

F. Les fabricants devraient intensifier leurs efforts pour produire des concentrés de facteurs de coagulation au moyen de la technique de l'ADN recombinant.

Les recommandations adressées aux centres de transfusion complétaient les efforts visant à accroître la quantité de cryoprécipité disponible pour le traitement des hémophiles, en remplacement du concentré de facteur VIII.

Le 28 janvier 1983, l'*American Blood Resources Association* a fait un certain nombre de recommandations à ses membres, dont faisaient partie les fractionneurs et d'autres entreprises exploitant des centres de plasmaphérèse. Elle a recommandé que les centres de collecte de plasma rédigent des dépliants sur le sida, qui contiendraient des énoncés visant à dissuader les personnes à haut risque de faire un don; que les donneurs éventuels soient tenus de lire l'information sur le sida et de déclarer qu'ils ne font pas partie des groupes à haut risque indiqués; que le plasma ne soit pas recueilli auprès des membres des groupes à haut risque; que les employés des centres de collecte de plasma reçoivent de l'information sur le sida et ses symptômes; que l'on demande aux donneurs éventuels s'ils présentent des symptômes du sida

et qu'on ne prélève pas de plasma chez des personnes ayant ces symptômes. L'*Association* a en outre recommandé que les mêmes mesures soient prises par les centres qui recueillent du sang total auprès de donneurs bénévoles car, chaque année, plusieurs millions d'unités de plasma récupéré à partir de dons de sang total étaient utilisées par les fractionneurs pour fabriquer des concentrés de facteurs.

Le 4 mars 1983, une série de recommandations provisoires qui avaient été élaborées par le *Public Health Service* ont été diffusées. Celui-ci recommandait que les centres avertissent leurs donneurs du fait que les membres des groupes à risque élevé devraient s'abstenir de donner du sang et du plasma. Ces groupes étaient définis comme étant les personnes atteintes du sida, les partenaires sexuels des personnes atteintes du sida, les personnes présentant des symptômes du sida, les hommes homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs ayant des partenaires multiples, les Haïtiens, les personnes qui utilisaient ou avaient déjà utilisé des drogues injectables et les partenaires sexuels de toutes ces personnes à haut risque. Il indiquait en outre qu'il fallait mener des études pour évaluer les tests de laboratoire.

Le 24 mars, la *Food and Drug Administration* a diffusé trois séries de lignes directrices – à l'intention des centres de transfusion, des centres de collecte de plasma et des fabricants de dérivés plasmatiques – qui remplaçaient les recommandations provisoires. Les centres de transfusion devaient

> (TRADUCTION)
> mettre sur pied des programmes d'éducation ayant pour objet d'informer les personnes à risque élevé pour le sida du fait qu'elles devraient s'abstenir de donner du sang tant que le problème du sida ne sera pas réglé ou que des tests précis ne seront pas disponibles, vu le risque potentiel auquel seraient exposées les personnes qui recevraient leur sang. Selon la définition actuellement admise, les groupes à haut risque sont les suivants : les personnes présentant des symptômes ou des signes apparentés au sida, les homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs ayant des partenaires multiples, les Haïtiens arrivés récemment aux États-Unis, les personnes qui utilisent ou ont déjà utilisé des drogues injectables et les partenaires sexuels de ces personnes à risque élevé pour le sida [...].
>
> Il convient de recycler le personnel responsable de la sélection des donneurs, en mettant tout particulièrement l'accent sur la reconnaissance des premiers signes et symptômes du sida. L'interrogatoire sur les antécédents médicaux des donneurs devrait comporter des questions précises devant permettre de reconnaître éventuellement les symptômes du sida ou une exposition à des personnes atteintes du sida. On devrait réviser les procédés normalisés de fonctionnement afin d'y intégrer des questions visant à déterminer si le sujet a déjà eu des sueurs nocturnes, une fièvre inexpliquée, une perte de poids inattendue ou des signes de lymphadénopathie ou de sarcome de Kaposi.

Des recommandations semblables ont été adressées aux centres de collecte de plasma. On indiquait qu'il fallait

> (TRADUCTION)
> examiner les donneurs afin de rechercher des signes d'adénopathie. Le médecin devrait profiter de l'examen physique initial et annuel pour rechercher une lymphadénopathie généralisée, alors que du personnel spécialement formé devrait procéder à un examen plus limité de chaque donneur le jour de la collecte de plasma et en consigner les résultats.
>
> Il convient de consigner avec précision le poids du donneur de plasma-aphérèse avant chaque don, de façon qu'il soit possible de remarquer toute perte de poids inexpliquée. En présence d'une perte de poids importante et inattendue, le donneur devrait être adressé à un médecin qui procédera à un examen complet avant tout autre prélèvement de plasma. Tout plasma gardé en stock ayant été antérieurement prélevé chez ce donneur devrait être mis de côté tant que le médecin n'a pas procédé à l'examen.

Selon ces lignes directrices, les fabricants « devraient sur-le-champ entreprendre des démarches auprès de leurs fournisseurs de plasma afin de vérifier que ces derniers ont adopté des pratiques et des mesures adéquates de sélection des donneurs », conformément aux lignes directrices adressées aux centres de transfusion et aux centres de collecte de plasma.

Bien que la *Food and Drug Administration* ait formulé ces lignes directrices comme des demandes et des recommandations, elles ont été jugées obligatoires. Par conséquent, au printemps 1983, les fractionneurs américains n'utilisaient pas le plasma recueilli dans les secteurs à haut risque indiqués par le Dr Donohue, notamment les prisons. Les mêmes mesures n'ont pas été adoptées partout, mais, conformément aux recommandations du 24 mars 1983, tous les centres de collecte de plasma et les centres de transfusion ont informé leurs donneurs de plasma et de sang des symptômes du sida, ont décrit les groupes à risque élevé pour le sida, ont demandé aux donneurs éventuels s'ils présentaient des symptômes du sida et les ont avertis que toute personne appartenant à un groupe à haut risque ou ayant des symptômes du sida devait s'abstenir de donner du plasma ou du sang.

La majorité des centres de transfusion ne demandaient pas directement aux donneurs s'ils appartenaient aux groupes à risque élevé. Une exception, la *Irwin Memorial Blood Bank* a commencé, en février 1983, à demander aux donneurs s'ils avaient eu des partenaires sexuels multiples qui consommaient des drogues injectables, s'ils étaient des homosexuels actifs ou des immigrants haïtiens et s'ils avaient déjà résidé à Haïti. Au centre de transfusion de New York, on ne demandait pas aux donneurs éventuels s'ils appartenaient à un groupe à risque élevé; toutefois, en mars 1983, on a commencé à leur transmettre de l'information sur les groupes à risque élevé et à leur remettre un formulaire dont les personnes à risque élevé pouvaient se servir pour indiquer, en toute confidentialité, que leur don devrait être exclusivement

utilisé à la recherche. En 1983 et 1984, d'autres centres de transfusion ont instauré des programmes qui permettaient aux membres des groupes à risque élevé de téléphoner, après leur don, pour indiquer que ce dernier ne devrait pas être utilisé à des fins thérapeutiques.

Il y avait un délai entre la collecte du plasma et du sang total et le moment où l'on entreprenait le fractionnement du plasma frais congelé provenant de ces dons. Par la suite, il s'écoulait encore du temps, en général environ six mois, entre le début du procédé de fractionnement et le moment où l'organisme de réglementation autorisait la mise en circulation des produits sanguins finis. Par conséquent, il a fallu attendre l'automne 1983 avant que les mesures prises au printemps 1983 pour réduire la contamination du plasma frais congelé aient une incidence sur la qualité des concentrés de facteurs.

Les 15 et 16 décembre 1983, le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* s'est réuni. Le Dr Donohue a recommandé l'adoption d'un test de dépistage indirect du sida, faisant appel à la détection des anticorps anti-HBc. Les courtiers des fractionneurs s'étaient réunis avant que cette proposition ne soit examinée et ils avaient décidé de recommander la création d'un groupe de travail qui serait chargé d'étudier le recours au test de détection de l'anti-HBc. Dans une note adressée à d'autres membres du personnel de Cutter, un représentant de cette société, faisant état de cette discussion, a indiqué que « le groupe de travail est essentiellement un moyen de retarder la mise en œuvre d'autres tests ». Le comité a créé le groupe de travail et, en mars 1984, son président, le Dr Roddell, a indiqué dans une déclaration préliminaire que la majorité de ses membres n'étaient pas favorables au test de détection des anticorps anti-HBc. En avril 1984, le secrétaire aux *Health and Human Services* des États-Unis a annoncé que l'agent responsable du sida avait été identifié et qu'un test spécifique pour le VIH serait accessible à une grande échelle dans les six prochains mois. En juillet 1984, le Dr Roddell a remis le rapport du groupe de travail à la *Food and Drug Administration*. Cette fois encore, la majorité des membres étaient défavorables à l'adoption de l'épreuve indirecte de dépistage; certains membres, qui avaient auparavant approuvé la proposition, y étaient maintenant opposés, vu l'accessibilité imminente d'un test spécifique.

Peu de centres de collecte de plasma et de centres de transfusion ont eu recours à la détection des anticorps anti-HBc pour le dépistage indirect du sida. La *Irwin Memorial Blood Bank* et quatre autres centres de transfusion de la baie de San Francisco ont commencé à effectuer le test au printemps et au début de l'été de 1984 et, en avril 1984, Cutter avait introduit le test dans ses centres de collecte de plasma. Un porte-parole a annoncé en ces termes l'adoption du test par Cutter :

> (TRADUCTION)
> Il a été établi que l'hépatite B touche plus particulièrement des populations qui courent également un risque élevé de contracter le syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) [...] et que la transmissibilité de

> l'hépatite B semble parallèle à celle du sida. Bien que ce test ne permette pas de dépister expressément le sida, étant donné qu'on ne connaît pas encore très bien l'agent ou les agents responsables [...], il constitue une méthode beaucoup plus objective que celles qui ont été utilisées dans le passé pour éviter que le plasma provenant de groupes à risque pour le sida ne serve à la production de produits de coagulation utilisés par les hémophiles.

Vu le temps écoulé entre la collecte de la matière première et l'autorisation de mise en circulation du produit, il a fallu attendre l'automne 1984 avant de constater l'effet de l'adoption du test des anticorps anti-HBc sur la qualité des concentrés de facteurs de coagulation distribués. Cutter a cessé d'utiliser l'épreuve indirecte de dépistage en janvier 1985, au moment où le test de détection des anticorps du VIH était sur le point d'être mis en place.

Efforts entrepris au Canada pour réduire le nombre d'unités de plasma contaminées par le virus responsable du sida

De 1979 à 1984, la Croix-Rouge recueillait du plasma destiné au fractionnement par aphérèse et récupérait le plasma à partir du sang total qu'elle prélevait. En 1983 et 1984, elle envoyait les deux types de plasma à Cutter et à Connaught Laboratories Limited (Connaught), qui les transformaient en concentrés de facteurs de coagulation. Le plasma-aphérèse destiné au fractionnement et le sang total provenaient tous deux de donneurs bénévoles.

Le Dr Hanna Strawczynski, présidente du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie (la Société), a participé à la réunion du 14 janvier 1983 au cours de laquelle le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis a présenté ses recommandations aux fractionneurs et aux centres de transfusion américains. Le 24 janvier 1983, elle a écrit aux membres de son comité une lettre dont voici un extrait :

> (TRADUCTION)
> L'épidémiologie du sida nous porte à envisager sérieusement l'existence d'un virus transmis par le sang, ce qui est d'ailleurs l'hypothèse de travail des *Centers for Disease Control*. J'ai récemment participé, à New York, à une réunion du conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation*, où des recommandations relatives à la prévention de la maladie chez les hémophiles ont été discutées et entérinées [...]
>
> Au Canada, l'amplitude du problème du sida est beaucoup moindre qu'aux États-Unis, ce qui pourrait s'expliquer par la taille de la population. Cependant, il faut s'attendre à observer de plus en plus de cas, y compris parmi nos patients.
>
> À la lumière de tous ces faits, j'ai demandé au président de la Société canadienne de l'hémophilie de convoquer une réunion spéciale du comité

consultatif médico-scientifique pour discuter des problèmes liés au sida, ainsi qu'une réunion conjointe avec les Services transfusionnels de la Croix-Rouge.

Le comité consultatif s'est réuni le 7 février. Y étaient présents des membres de toutes les régions du Canada et certains membres non professionnels de la Société canadienne de l'hémophilie, ainsi que deux haut fonctionnaires de la Direction générale de la protection de la santé, le Dr Alastair Clayton, directeur général du Laboratoire de lutte contre la maladie, responsable de la surveillance de la propagation des maladies et de la formulation de recommandations pour les contenir, et le Dr John Furesz, directeur du Bureau des produits biologiques, responsable de la réglementation des produits sanguins, y compris les concentrés de facteurs. Le comité a ébauché des recommandations à l'intention des médecins et de la Croix-Rouge. La recommandation visant la Croix-Rouge était la suivante :

(TRADUCTION)
Déployer des efforts importants pour exclure les donneurs de sang qui pourraient être à risque élevé de transmettre le sida. Voici des suggestions à ce titre :

a) élargir le questionnaire des Services transfusionnels de la Croix-Rouge adressé aux donneurs bénévoles en ajoutant des questions plus particulièrement liées aux symptômes du sida;
b) instaurer un programme de sensibilisation visant l'auto-exclusion des donneurs appartenant aux groupes à risque élevé.

Une fois les recommandations ébauchées, les participants ont accueilli trois des cadres du siège social des Services transfusionnels de la Croix-Rouge : le Dr Martin Davey, adjoint au directeur national, le Dr John Derrick et le Dr Derek Naylor, directeur des services des produits sanguins. Ils ont déclaré que la recommandation concernant la modification du questionnaire de sélection des donneurs était acceptable.

Au cours des deux dernières semaines de février 1983, les membres du comité consultatif ont examiné et modifié les recommandations préliminaires. Leur version définitive a été émise le 3 mars. Voici les recommandations faites à la Croix-Rouge :

(TRADUCTION)
Il faudrait déployer des efforts importants pour exclure les donneurs susceptibles de transmettre le sida. Ces efforts devraient comprendre :

1. La mise sur pied d'une campagne de sensibilisation visant l'auto-exclusion des donneurs appartenant aux groupes à risque élevé pour le sida, tels que définis jusqu'à maintenant (et tout autre groupe qui

serait identifié par la suite), et reposant, si possible, sur la coopération des personnes influentes de ces groupes.

2. L'inclusion, dans le questionnaire actuel, de questions spécifiques permettant de détecter les symptômes associés au sida, comme la présence d'adénopathie, les sueurs nocturnes ou encore les poussées de fièvre ou une perte de poids inexpliquées.
3. L'évaluation et la mise en œuvre, lorsqu'ils seront sur le marché, de tests de diagnostic permettant d'identifier les personnes qui sont à risque élevé d'être infectées par l'agent responsable du sida.

Le comité a également recommandé que le concentré de facteur VIII préparé à la demande « soit distribué dans les différentes régions du pays en proportion du nombre d'habitants » qui n'avaient « jamais reçu auparavant de concentré lyophilisé [séché à froid] », mais qui en avaient besoin pour des raisons d'ordre médical ou autre. Le comité voulait s'assurer autant que possible que les hémophiles de partout au Canada qui n'avaient encore jamais été exposés au sida par l'utilisation de concentrés auraient un accès équitable aux concentrés que le comité jugeait plus sûrs, puisqu'ils étaient préparés à partir de plasma prélevé auprès de donneurs canadiens bénévoles. Le comité a aussi formulé une série de recommandations aux médecins qui traitaient des hémophiles. En voici une :

> (TRADUCTION)
> On recommande d'utiliser le cryoprécipité pour les patients atteints de la forme classique [type A] d'hémophilie qui n'ont encore jamais reçu de concentré lyophilisé. Ce groupe englobe tous les patients à qui le diagnostic vient d'être annoncé, peu importe leur âge et la gravité de l'hémophilie, et tout patient qui, pour quelque raison que ce soit, a été traité surtout au cryoprécipité.

Comme le Bureau des produits biologiques n'a pas réglementé la collecte de sang total avant 1989, il n'a imposé aucune restriction en 1983 ou en 1984 sur les collectes de sang total par la Croix-Rouge en vue de réduire le risque de transmission du sida. Par contre, le Bureau réglementait la collecte du plasma-aphérèse destiné au fractionnement dès 1978. Mais en 1983 et 1984, il n'a imposé aucune exigence à la Croix-Rouge au sujet de la collecte du plasma-aphérèse destiné au fractionnement dans le but de réduire le risque de transmission du sida. Il n'a pas exigé de la Croix-Rouge qu'elle demande aux donneurs s'ils appartenaient à un groupe à risque élevé ou s'ils avaient remarqué un des symptômes du sida, et il n'a pas exigé non plus de la Croix-Rouge ou des fractionneurs qu'ils soumettent les dons de sang et de plasma au test des anticorps des anti-HBc. Il n'a émis aucune ligne directrice à ce sujet. En fait, il n'existe aucun écrit indiquant que le Bureau se soit demandé s'il fal-

lait ou non émettre des directives ou des lignes directrices visant à réduire le risque de transmission du sida par les concentrés de facteurs de coagulation.

En septembre 1983, Bioresources Inc., qui exploitait un centre de plasmaphérèse à Halifax, a écrit au Bureau des produits biologiques. La majeure partie du plasma-aphérèse qu'elle recueillait servait à préparer des réactifs pour des tests diagnostiques. Une certaine partie servait cependant à la préparation de globulines hyperimmunes thérapeutiques. L'entreprise rémunérait les donneurs de plasma. Dans sa lettre, Bioresources décrivait les mesures qu'elle avait prises pour réduire le risque qu'un produit thérapeutique préparé à partir de plasma entraîne le sida chez un utilisateur. Elle avait commencé à distribuer des brochures décrivant les symptômes du sida, elle avait dressé une liste des groupes à risque élevé et elle demandait à toute personne appartenant à l'un de ces groupes ou présentant des symptômes de ne pas donner de plasma. Elle demandait aux sujets qui donnaient du plasma d'attester par écrit qu'ils avaient effectivement lu et compris le message. Bioresources avait également commencé à demander aux donneurs éventuels s'ils présentaient quelque symptôme du sida ou s'ils avaient été en contact avec une personne atteinte du sida. En outre, elle avait entrepris d'examiner chez chaque donneur s'il y avait des signes d'adénopathie avant chaque prélèvement. Même si le Bureau des produits biologiques était au courant des mesures adoptées par Bioresources, il n'a jamais envisagé la possibilité d'exiger de la Croix-Rouge qu'elle prenne des mesures semblables dans le cadre de son programme de plasmaphérèse.

Les cadres des Services transfusionnels de la Croix-Rouge étaient au fait de la plupart des recommandations qui avaient été formulées et des mesures qui avaient été adoptées aux États-Unis pour éviter la contamination des réserves de sang et de plasma. Ils entretenaient des contacts fréquents avec la Croix-Rouge américaine et recevaient les rapports officiels et les recommandations résultant des principales réunions tenues aux États-Unis.

Les mesures adoptées par la Croix-Rouge au Canada pour réduire le risque de prélever du sang total contaminé avant la venue des tests de dépistage de l'infection à VIH sont décrites en détail au chapitre 11. Les mêmes mesures s'appliquaient aux dons effectués par plasmaphérèse; aucune disposition supplémentaire n'a été prise pour éviter le prélèvement de plasma-aphérèse contaminé. Le reste de la présente section résume les mesures qui ont été prises.

Le 10 mars 1983, la Croix-Rouge a diffusé un communiqué dans lequel elle demandait aux personnes des groupes à risque élevé de ne pas donner de sang. Voici un extrait de ce communiqué :

> (TRADUCTION)
> La Société canadienne de la Croix-Rouge conseille aux membres des groupes qui présentent un risque élevé quant au syndrome d'immunodéficience acquise (sida) de ne pas donner de sang.

> Ces groupes sont les suivants : les personnes qui ont reçu un diagnostic de sida, les partenaires sexuels de ces personnes, les personnes présentant les symptômes du sida, les homosexuels ou bisexuels actifs ayant des partenaires multiples, les Haïtiens récemment immigrés, les personnes qui ont consommé ou qui consomment actuellement des drogues et les partenaires sexuels des personnes présentant un risque élevé pour le sida [...]
>
> La Croix-Rouge n'envisage pas d'interroger les donneurs qui se présentent aux collectes de sang sur leur orientation sexuelle ou leur origine raciale.
>
> Elle demande cependant aux membres des groupes qui présentent un risque élevé pour le sida de s'abstenir volontairement de faire des dons de sang. Tous les donneurs du Canada étant bénévoles, ils ont par définition un sens des responsabilités bien développé à l'égard de leur collectivité. La Croix-Rouge est donc convaincue que les membres des groupes à risque identifiés exerceront ce sens des responsabilités et s'abstiendront de donner du sang tant que la cause et le mode de transmission du sida n'auront pas été précisés.

Les centres de transfusion des États-Unis excluaient eux-mêmes les personnes qui se révélaient, par leurs réactions à la lecture des dépliants d'information et leurs réponses aux questions sur les symptômes, appartenir à un groupe à risque élevé. La Croix-Rouge a réagi passivement au risque de contamination en élaborant la politique d'« exclusion volontaire », qui faisait porter aux membres des groupes à risque élevé la responsabilité de ne pas donner de sang.

Dans le communiqué du 10 mars 1983, la Croix-Rouge a décrit les « autres mesures » qu'elle envisageait pour « protéger les receveurs contre les risques de transmission du sida par le sang ». L'une de ces mesures consistait à intégrer au « processus de sélection actuel des questions précises visant à déceler les donneurs éventuels qui présentent des symptômes du sida ou qui pourraient être porteurs de la maladie ». Aucune question relative aux symptômes du sida n'a été ajoutée au questionnaire sur l'état de santé des donneurs, malgré la déclaration faite le 7 février au comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie selon laquelle un tel ajout était acceptable, et malgré la déclaration faite dans le communiqué.

Une autre mesure supplémentaire exposée dans le communiqué était « l'évaluation des nouveaux tests de laboratoire qui seront mis au point pour le dépistage du sida afin qu'ils soient utilisés systématiquement le plus rapidement possible ». On faisait ici allusion aux épreuves indirectes de dépistage. La Croix-Rouge n'a fait aucune évaluation des tests indirects, et le test des anticorps anti-HBc n'a pas été mis en œuvre.

Seuls quelques directeurs médicaux de la Croix-Rouge ont demandé aux organisations des communautés gaies de renforcer la demande d'auto-exclusion volontaire faite par la Croix-Rouge. Le 14 juillet 1983, le Dr Derrick a envoyé une note de service à certains des directeurs médicaux des 17 centres de transfusion pour leur donner le nom des personnes influentes des communautés gaies de leur région à qui la demande d'appui de la politique pourrait être adressée. La note de service a eu un effet mitigé. Certains directeurs ayant reçu la note n'ont fait aucune démarche ou ont fait bien peu, tandis que d'autres n'ont pas réussi à établir le contact. Le siège social des Services transfusionnels n'a pas tenté de savoir ce que les directeurs avaient fait ou si leurs démarches avaient abouti.

Le 1er mai 1984, la Croix-Rouge a commencé à distribuer, dans ses collectes, un dépliant intitulé *Message important à nos donneurs*. Ce dépliant a été distribué dans le cadre d'un projet pilote de trois mois. En septembre 1984, la Croix-Rouge a décidé de prolonger le projet pour trois mois supplémentaires. En décembre 1984, elle a décidé de poursuivre le projet pilote jusqu'en avril 1985. Le dépliant est demeuré inchangé de mai 1984 à août 1985. En voici un extrait :

> (TRADUCTION)
> Il a été établi récemment que la maladie connue sous le nom de sida (syndrome d'immunodéficience acquise) est probablement transmissible par le sang et doit figurer dans la liste des maladies qui excluent les dons de sang.
>
> Chez une personne atteinte du sida, la résistance naturelle de l'organisme à diverses maladies est gravement compromise; l'issue de la maladie est souvent fatale. Sa cause est inconnue. Il n'y a pas d'analyse de laboratoire qui puisse la déceler au stade précoce, asymptomatique. Il est donc recommandé que les personnes qui, selon les données actuelles, sont considérées comme présentant un risque supérieur à la moyenne par rapport au sida ne donnent pas de sang pour l'instant.
>
> Ces personnes comprennent :
>
> - les homosexuels ou bisexuels actifs ayant des partenaires multiples;
> - les personnes qui ont consommé ou qui consomment actuellement des drogues injectables;
> - les nouveaux immigrants ou les visiteurs en provenance de régions où le sida est endémique, c.-à-d. le Tchad, Haïti et le Zaïre;
> - les partenaires sexuels des personnes susmentionnées.
>
> Si la lecture du dépliant et du questionnaire vous amène à conclure que vous ne devez pas donner de sang pour le moment, veuillez le dire au personnel infirmier. Vous n'êtes pas tenu de divulguer les raisons de votre choix (*souligné dans l'original*).

Les symptômes du sida n'ont été décrits ni dans le dépliant, ni dans le questionnaire (dont il est fait mention dans le dépliant) auquel les donneurs éventuels devaient répondre, au sujet de leur état de santé. Pendant l'été 1984, le siège social a reçu des rapports provenant des centres de transfusion lui indiquant que certains donneurs accordaient une attention insuffisante, voire nulle, au dépliant. Malgré ces rapports, la Croix-Rouge n'a pas exigé que les donneurs éventuels déclarent expressément avoir lu le dépliant avant de donner du sang. Le siège social a appris au début de 1985 que, dans certains centres, le dépliant n'était pas distribué et qu'ailleurs il l'était, mais après le prélèvement de sang.

Comme aux États-Unis, il se passait habituellement au moins six mois entre le moment du prélèvement et l'autorisation de mise en circulation des produits finis. En conséquence, un communiqué diffusé en mars 1983 n'aurait eu aucun effet sur la qualité des concentrés de facteurs préparés à la demande avant l'automne de la même année; et le dépliant, dans la mesure où il était distribué, après mai 1984, ne pouvait avoir influé sur la qualité des concentrés avant la fin de 1984.

Nécessité d'acheter des concentrés commerciaux

Le plasma recueilli par la Croix-Rouge n'était pas destiné exclusivement au fractionnement. Une certaine proportion de ce plasma était utilisée pour les transfusions, et une autre, congelée dès la séparation (plasma frais congelé), servait à la préparation de cryoprécipité, destiné aux transfusions. Le tableau 14.3 expose le volume approximatif de plasma disponible pour le fractionnement pendant la période 1978-1984. Les concentrés de facteurs dérivés de ce plasma n'étaient toutefois pas suffisants pour subvenir aux besoins des patients canadiens. Par conséquent, la Croix-Rouge devait acheter du concentré commercial de facteur VIII pour répondre à la demande. Le tableau 14.4 présente le pourcentage approximatif de la demande que le plasma canadien pouvait satisfaire – n'eût été des problèmes survenus dans la production de concentré de facteur VIII préparé à la demande, qui sont décrits ailleurs. À cause de ces problèmes, les proportions véritables étaient quelque peu inférieures à celles qui figurent dans le tableau.

La Croix-Rouge a commencé à distribuer du concentré de facteur IX commercial préparé à partir de plasma américain en 1976. En 1979, elle a commencé à distribuer du concentré de facteur IX préparé à la demande à partir de plasma canadien. En 1981, la Croix-Rouge distribuait uniquement du concentré de facteur IX produit à la demande, ce qui était possible parce que la demande de concentré de facteur IX était notablement plus faible que celle de concentré de facteur VIII et que les volumes de plasma canadien étaient suffisants. Pour ce qui est du facteur VIII, la Croix-Rouge a commencé

à distribuer du concentré commercial préparé à partir de plasma américain ainsi que du concentré produit à la demande à partir de plasma canadien, en 1979.

Entre 1978 et 1984, le volume de plasma frais congelé disponible pour le fractionnement a augmenté considérablement pour deux raisons. D'abord, le volume total de plasma frais congelé préparé par la Croix-Rouge s'est accru. Ensuite, le volume de plasma frais congelé destiné aux transfusions ou transformé en cryoprécipité pour les transfusions a diminué, car la tendance était au traitement des hémophiles non plus par le plasma et les cryoprécipités, mais par les concentrés. Néanmoins, la demande de concentré a augmenté plus rapidement que les réserves de plasma frais congelé canadien, et la dépendance du Canada à l'endroit des concentrés importés de facteur VIII a persisté.

Tableau 14.3
Volume approximatif de plasma, en milliers de litres, disponible pour le fractionnement à partir des dons recueillis par la Croix-Rouge de 1978 à 1984

	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
Conservé non congelé	97	67	46	44	40	33	34
Frais congelé, tiré du plasma récupéré	31	63	90	88	112	107	111
Frais congelé, tiré du plasma-aphérèse	0	0	0	0	2	4	5
Total	128	130	136	132	154	144	150

Source : Rapport présenté à la Société canadienne de l'hémophilie par la Croix-Rouge en 1990

Tableau 14.4
Pourcentage approximatif de la demande canadienne de concentré de facteur VIII qui a pu être satisfaite par les volumes de plasma frais congelé recueillis par la Croix-Rouge de 1979 à 1984 (en pourcentage)

1979	1980	1981	1982	1983	1984
55	55	45	50	45	50

Source : Rapport présenté à la Société canadienne de l'hémophilie par la Croix-Rouge en 1990

Recours à la plasmaphérèse pour diminuer la dépendance à l'endroit des concentrés commerciaux

En septembre 1976, le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social a proposé que l'auto-suffisance soit l'un des principes directeurs du système d'approvisionnement en sang. À l'automne 1976, la Croix-Rouge et les représentants de toutes les provinces ont entériné ce principe.

La demande canadienne ne pouvait toutefois être satisfaite par le plasma récupéré à partir de dons de sang total. Pour atteindre l'auto-suffisance, il fallait recueillir du plasma par aphérèse. En 1979, après un projet pilote fructueux, la Croix-Rouge a entrepris un programme de plasmaphérèse à cette fin. Toutefois, ce n'est pas avant 1982 qu'elle a utilisé pour le fractionnement le plasma frais congelé préparé à partir de plasma-aphérèse. Le nouveau programme avait toutefois déjà porté fruit. Le plasma frais congelé obtenu par aphérèse était utilisé pour les transfusions, et tout le plasma frais congelé préparé à partir du plasma récupéré des dons de sang total servait au fractionnement.

En 1982, la Croix-Rouge effectuait annuellement 7 831 prélèvements par plasmaphérèse. Elle avait acheté du matériel, embauché et formé du personnel, et recruté des sujets pour ce type de prélèvements. Elle était plus exigeante envers ces donneurs qu'envers les personnes qui donnaient du sang total, car le prélèvement d'une unité de plasma prend beaucoup plus de temps que celui d'une unité de sang total, et une personne peut donner du plasma beaucoup plus fréquemment (environ 25 fois par an) que du sang (au plus 4 fois par an). L'élargissement du programme exigeait des efforts de recrutement plus importants, et le groupe de donneurs recrutés pour la plasmaphérèse ne pouvait être augmenté du jour au lendemain.

L'élargissement du programme de plasmaphérèse nécessitait l'investissement de fonds qui devaient être approuvés par le Comité canadien du sang, organisme par lequel les provinces finançaient le programme national du sang. Dans sa proposition de budget annuel de 1983, la Croix-Rouge a demandé les ressources qui lui auraient permis d'effectuer annuellement 24 000 prélèvements par plasmaphérèse. Le 3 mars 1983, le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, dans une recommandation adressée au Comité canadien du sang, a fait valoir le bien-fondé d'une augmentation des réserves de plasma canadien :

> (TRADUCTION)
> Des faits de nature épidémiologique observés aux États-Unis nous portent à croire que certains groupes de ce pays sont susceptibles à la fois de contracter le sida et de le transmettre s'ils donnent du sang. L'incidence du sida aux États-Unis est trois fois plus élevée que celle qui prévaut à l'heure actuelle au Canada. C'est pourquoi il est recommandé de prendre

> incessamment des mesures pour atteindre au plus vite l'auto-suffisance dans la production de plasma et de dérivés plasmatiques provenant de donneurs bénévoles canadiens.

Lors d'une réunion tenue les 22 et 23 mars 1983, le Comité canadien du sang a approuvé le budget de la Croix-Rouge en y apportant une modification importante. Il n'a approuvé des fonds que pour 12 000 prélèvements par plasmaphérèse, soit la moitié de ce qui avait été demandé. Selon une analyse du budget de la Croix-Rouge effectuée à la demande du Comité, les avantages associés à l'augmentation du nombre de prélèvements par plasmaphérèse pour atteindre l'auto-suffisance de concentré de facteur VIII « doivent être considérés en regard du coût élevé de l'achat de plasma, en plus du coût du traitement du plasma et de celui du maintien ou de l'accroissement de niveaux de stocks déjà élevés d'autres produits ». Le commentaire concernant les niveaux de stocks d'autres produits faisait allusion au fait qu'en recueillant davantage de plasma par plasmaphérèse et en fractionnant ce plasma, on produirait plus d'albumine que nécessaire. (L'albumine est un produit sanguin que l'on utilise comme solution de remplissage pour compenser les pertes considérables de sang et pour traiter les grands brûlés.) Dans le procès-verbal faisant état de la décision du Comité, on note que le plafonnement de ces prélèvements à 12 000

> (TRADUCTION)
> retardera l'évolution vers l'auto-suffisance, en particulier pour le facteur VIII. L'achat d'environ 22 millions d'unités supplémentaires de facteur anti-hémophilique s'impose encore une fois pour 1983. Le système de plasmaphérèse ne sera pas exploité de manière optimale. Cependant, cette modération de l'activité n'ajoutera pas aux quantités croissantes d'albumine en stock. La sûreté des réserves ne sera pas mise en péril.

Dans sa proposition de budget annuel de 1984, la Croix-Rouge a demandé une fois de plus les ressources nécessaires pour accroître le nombre de prélèvements par plasmaphérèse, cette fois jusqu'à 24 280. Le Comité canadien du sang a approuvé le financement de 12 140 prélèvements. Selon le procès-verbal, sa décision reposait sur « l'économie d'environ 400 000 $ pour les fournitures, de 25 000 $ pour les analyses et de 100 000 $ pour le matériel ». Le Comité est revenu sur sa décision en août 1984 et a accepté d'accorder des fonds pour porter le nombre de prélèvements à 16 140, pour l'année.

Autant en 1983 qu'en 1984, la Croix-Rouge n'a pas recueilli le nombre d'unités de plasma-aphérèse dont le Comité canadien du sang avait approuvé le financement. Elle a recueilli 10 651 unités en 1983, et 14 553 en 1984. Le nombre de collectes prévu au budget pour ces années n'a pu être atteint car, après chaque approbation, le recrutement de nouveaux donneurs pour la plasmaphérèse exige beaucoup de temps.

Les marques de concentrés distribués

Quatre fractionneurs préparaient des concentrés non chauffés pour la Croix-Rouge entre 1978 et 1985. Trois étaient américains, soit Hyland, Cutter et Armour, et le quatrième était Connaught, le seul fractionneur canadien en activité. Les fournisseurs et leurs produits figurent au tableau 14.5. Les concentrés préparés à la demande provenaient tous de plasma prélevé par la Croix-Rouge auprès de donneurs canadiens bénévoles. Les concentrés commerciaux provenaient d'autres sources, faisant appel tant à des donneurs rémunérés qu'à des donneurs bénévoles, aux États-Unis.

La Croix-Rouge n'a pas distribué les produits de tous ses fournisseurs partout au Canada. Tout le concentré de facteur VIII de Connaught a été distribué en Ontario. À la fin des années 1970, le gouvernement de l'Ontario avait soutenu Connaught, lorsque Connaught et la Croix-Rouge étaient en concurrence, chacune tentant de devenir la seule entreprise nationale de fractionnement au Canada. Le chapitre 4 fait l'historique de cette concurrence. Le gouvernement ontarien était d'avis que Connaught devait fractionner au moins tout le plasma recueilli en Ontario. Lorsque la Croix-Rouge et Connaught ont négocié les contrats de fractionnement à la demande, il était entendu que le plasma frais congelé recueilli en Ontario serait fractionné par Connaught et que le concentré de facteur VIII préparé à la demande par Connaught serait distribué uniquement en Ontario. L'entente ne portait pas sur le concentré de facteur IX préparé à la demande par Connaught à partir de plasma frais congelé recueilli au Canada; ce produit était distribué partout au pays. Pour des raisons obscures, le concentré commercial de facteur VIII de Connaught a également été distribué uniquement en Ontario, même s'il n'avait pas été préparé à partir de plasma canadien et qu'il ne faisait pas partie de l'entente. Vu que Connaught ne pouvait répondre à toute la demande des Ontariens, ceux-ci ont également reçu du concentré de facteur VIII commercial et du concentré préparé à la demande produits par les fabricants américains.

Tableau 14.5
Fournisseurs de concentrés de facteurs pour la Croix-Rouge, 1978-1985

	Facteur VIII commercial	Facteur VIII fractionné à la demande	Facteur IX commercial	Facteur IX fractionné à la demande
Hyland	1979-1984	1979	1978-1979	1979
Cutter	1979-1985	1980-1985	1978-1981	1980-1985
Armour	1984-1985			
Connaught	1983-1985	1980-1985		1979-1985

Source : registres d'inventaire de la Croix-Rouge

À une exception près, les autres provinces ont reçu aussi bien du concentré de facteur VIII commercial que du concentré préparé à la demande provenant de sociétés américaines. L'exception était la Nouvelle-Écosse qui, pour des raisons encore inconnues, n'a reçu que des produits préparés à la demande.

Difficultés de production chez Connaught

La Croix-Rouge et Connaught ont signé un contrat de fractionnement à la demande pour la période 1981-1983, en vertu duquel la Croix-Rouge convenait de livrer 70 000 litres de plasma (dont au moins 35 000 litres de plasma frais congelé) par année, et Connaught acceptait de produire, sous forme de concentré fini, au moins 160 unités de facteur VIII par litre de plasma frais congelé qu'elle recevrait. Le plasma qui n'était pas frais congelé servait à fabriquer d'autres produits sanguins. Si elle ne parvenait pas à produire le rendement minimal prévu de concentré de facteur VIII, Connaught fournirait « gratuitement » à la Croix-Rouge « les quantités de produit prévues conformément aux dispositions du contrat ». Connaught pouvait indemniser la Croix-Rouge de deux façons pour tout déficit de production : produire des unités supplémentaires de facteur VIII à partir de plasma obtenu d'une source autre que la Croix-Rouge ou remettre à la Croix-Rouge la somme d'argent lui permettant de se procurer du concentré de facteur VIII auprès d'un autre fabricant.

Connaught n'a pas réussi à produire le rendement minimal de concentré de facteur VIII prévu au contrat. Au terme du contrat, le déficit était de 6,6 millions d'unités, soit environ 40 p. 100 du minimum prévu. Connaught a indemnisé la Croix-Rouge des deux manières décrites plus haut. Jusqu'en septembre 1984, elle a livré environ 2,3 millions d'unités de concentré commercial de facteur VIII préparé à partir de plasma américain. Elle a également remis environ 450 000 $ à la Croix-Rouge, qui a ainsi pu acheter environ 4,3 millions d'unités de concentré de facteur VIII fabriqué par des fractionneurs américains à partir de plasma américain.

Lorsqu'elle a signé le contrat, Connaught était consciente du fait que le rendement serait limité par la faible envergure de son exploitation. Les lots de produits de Connaught étaient plus petits que ceux des fabricants américains qui approvisionnaient la Croix-Rouge en concentrés. Connaught devait donc réserver une plus grande proportion de chacun des lots de produits finis au contrôle de la qualité effectué à l'interne et à celui effectué par le Bureau des produits biologiques. Connaught avait également une plus grande proportion de sa matière première qui était du « volume mort », c'est-à-dire du plasma inévitablement perdu dans les appareils au cours des multiples étapes du traitement. De plus, certains des lots de concentré de facteur VIII de Connaught n'étaient pas facilement solubles. Cette anomalie est devenue un problème grave qui a entraîné la destruction des lots de concentré de facteur VIII défectueux et une diminution notable du rendement global.

À la fin de 1982, la Croix-Rouge recevait des plaintes concernant la qualité du concentré de facteur VIII de Connaught. Les utilisateurs se plaignaient du manque de solubilité du produit, d'effets indésirables – vision trouble, maux de tête, étourdissements, évanouissements, fièvre et éruptions cutanées – et des bouchons de caoutchouc défectueux. Lors de l'insertion de l'aiguille de la seringue dans le bouchon de la fiole, une parcelle de caoutchouc était projetée dans le concentré.

Au début de 1983, la Croix-Rouge a acheté 18 millions d'unités de concentré commercial de facteur VIII pour compléter les produits fractionnés à la demande à partir de plasma canadien. Elle a commandé 6 millions d'unités, soit le tiers du total, à Connaught. Deux raisons ont motivé ce geste, malgré les plaintes qu'elle avaient reçues au sujet des produits fractionnés à la demande par Connaught et les problèmes de production de cette entreprise. La Croix-Rouge espérait que cet accroissement du volume aiderait Connaught à résoudre ses problèmes de production. Elle voulait également améliorer ses relations avec Connaught, à laquelle elle était liée par une décision des ministres de la santé selon laquelle Connaught devait recevoir 50 p. 100 du plasma recueilli au Canada pour le fractionnement à la demande.

En 1983, au terme de son premier contrat conclu avec Connaught pour le fractionnement à la demande, la Croix-Rouge en a conclu un deuxième pour 1984 et 1985, uniquement pour accéder à la demande des ministres de la santé, qui voulaient que la Croix-Rouge fasse appel à Connaught pour le fractionnement. Connaught n'avait pas réglé ses problèmes de production, et la Croix-Rouge aurait préféré faire affaire avec un ou plusieurs fractionneurs américains pour faire fractionner son plasma.

En vertu du nouveau contrat, la Croix-Rouge convenait de livrer 75 000 litres de plasma (au moins 45 000 en plasma frais congelé) en 1984, et 80 000 litres (au moins 55 000 en plasma frais congelé) en 1985. De son côté, Connaught acceptait de produire, sous forme de concentré fini, un minimum de 160 unités de facteur VIII par litre de plasma frais congelé. À l'instar du précédent contrat, si la production de Connaught n'atteignait pas le rendement minimal, celle-ci devait indemniser la Croix-Rouge. Tout au long de la période de ce contrat, le problème d'insolubilité s'est posé dans un nombre croissant de lots de production de sorte que d'importantes quantités de concentré ont dû être rejetées. À la fin de 1984, Connaught avait accumulé un déficit d'environ 4,4 millions d'unités (65 p. 100) par rapport au rendement minimal prévu. Le 16 novembre 1984, le Bureau des produits biologiques a demandé à la Croix-Rouge de procéder désormais à la distribution de concentrés de facteurs chauffés. Le même mois, la Croix-Rouge a cessé d'envoyer du plasma frais congelé à Connaught, qui n'avait pas encore mis au point un procédé de chauffage pour les concentrés. Connaught a livré le dernier lot de concentré de facteur VIII non chauffé à la Croix-Rouge le 12 avril 1985.

Connaught ne distribuant le concentré de facteur VIII fractionné à la demande qu'en Ontario, ses problèmes de production n'ont eu aucune répercussion ailleurs au Canada. Cependant, en Ontario, la dépendance à l'endroit du concentré de facteur VIII fabriqué à partir de plasma américain est passée d'un pourcentage cible d'environ 50 p. 100 (initialement établi en présumant que Connaught pourrait atteindre le rendement minimal de concentré fractionné à la demande prévu au contrat) à un peu plus de 80 p. 100.

Préoccupations concernant le plasma provenant de prisonniers américains

En 1978, Connaught avait établi des plans pour obtenir du plasma auprès de centres américains de collecte de plasma. Elle avait l'intention de se procurer du plasma directement auprès des centres; son personnel inspecterait chaque centre avant de l'approuver à titre de fournisseur. Dès 1980, elle inspectait les centres américains auprès desquels elle avait l'intention d'acheter du plasma.

À l'automne 1982, Connaught a signé deux contrats qui ont modifié les modalités d'approbation des centres américains. En vertu du premier, Connaught convenait d'acheter 27 780 litres de plasma frais congelé américain à Cryosan Inc., du Massachusetts, et de vendre 50 000 fioles d'albumine préparée à partir de ce plasma à Cryosan Inc., en vue de sa distribution aux États-Unis. Le plasma devait provenir exclusivement des centres agréés par la *Food and Drug Administration*. Le plasma frais congelé acheté par Connaught aux termes de ce contrat était fourni par l'intermédiaire de la division Continental Pharma de Cryosan Ltd. (devenue plus tard Continental Pharma Cryosan Inc.), un courtier en plasma de Montréal qui était lié à Cryosan Inc.

Cryosan Ltd. et les sociétés affiliées étaient de gros négociants en plasma. Cryosan Ltd. était le plus gros importateur canadien de plasma de 1981 à 1985 : pendant cette période, il a importé du plasma de Belgique, de France, d'Allemagne, d'Italie, d'Espagne et des États-Unis pour une valeur approximative de 22 millions de dollars. Tout le plasma importé était exporté, sauf une petite quantité provenant des États-Unis. Cryosan Ltd. était également l'un des principaux actionnaires d'une importante société américaine de collecte de plasma, North American Biological Inc. Dans un prospectus déposé auprès des responsables américains des valeurs mobilières, la direction de North American Biological Inc. décrivait la société comme étant « le plus important fournisseur du monde, à titre de non-fractionneur indépendant, de plasma-aphérèse destiné au fractionnement ». De 1981 à 1985, la North American Biological Inc. a recueilli environ 300 000 litres par année – soit entre 5 et 10 p. 100 de tout le plasma-aphérèse recueilli aux États-Unis – dans ses centres américains. En 1984, Continental Pharma Cryosan Inc. a acquis des intérêts majoritaires dans la société North American Biological Inc.

Connaught a conclu le deuxième contrat (similaire au premier) avec la Croix-Rouge par lequel elle s'engageait à fournir 6 millions d'unités de concentré de facteur VIII commercial en 1983. En vertu de ce contrat, le plasma américain utilisé dans la fabrication du concentré devait provenir de centres agréés par la *Food and Drug Administration*. Pour produire 6 millions d'unités de concentré de facteur VIII, Connaught avait besoin de volumes considérables de plasma frais congelé; à raison de 160 unités par litre de plasma, elle devait se procurer plus de 37 500 litres. Vu l'importance du volume requis, Connaught a modifié les modalités d'approbation des centres américains de collecte de plasma. Cryosan Inc. a fourni une partie du plasma. Dans sa proposition écrite, Connaught a décrit les conséquences d'une demande subite de volumes considérables de plasma frais congelé :

> (TRADUCTION)
> À cause du besoin pressant de plasma, on a dû approuver certains centres qui, vu l'impossibilité pour eux de répondre aux critères de volume ou de prix définis par Connaught, n'ont fourni le produit qu'une seule fois. Il était irréalisable pour Connaught de dépêcher un membre du service [...] de l'assurance de la qualité pour l'inspection de chacun des centres auprès desquels elle effectuerait un seul achat.

Au lieu de dépêcher ses propres employés pour inspecter les centres avant de s'approvisionner en plasma auprès d'eux, Connaught a établi une nouvelle marche à suivre. Elle devait vérifier que chaque centre envisagé comme fournisseur de plasma détenait une licence en règle de la *Food and Drug Administration*; elle demanderait à cette dernière les rapports d'inspection de chaque centre pour les examiner; elle approuverait un centre si les rapports indiquaient qu'il répondait aux exigences; si les rapports d'inspection contenaient des lacunes importantes, l'approbation ne serait accordée qu'après une inspection faite par des employés de Connaught; finalement, si les rapports d'inspection révélaient que le centre ne répondait pas aux critères, elle rejetterait le centre en question. Mais Connaught n'a pas suivi la démarche prévue. Selon un dirigeant de Connaught qui a témoigné à l'enquête : « De toute évidence, le système n'a pas fonctionné. » Connaught a reçu les rapports d'inspection de la *Food and Drug Administration*, mais ne les a pas examinés.

Le Bureau des produits biologiques n'a pas exigé de Connaught qu'elle inspecte les centres américains qui l'approvisionnaient en plasma, même si les produits finis préparés à partir de ce plasma devaient être distribués au Canada. Il a simplement exigé que chaque centre soit agréé par la *Food and Drug Administration*. Au moins une fois par année, Connaught a remis au Bureau une liste de tous les centres auprès desquels elle pouvait acheter du plasma. Elle a également présenté au Bureau une liste de tous les centres qui lui avaient fourni le plasma correspondant à chaque lot de produits sanguins finis, y compris les concentrés de facteurs.

L'un de ces centres était situé à Grady, en Arkansas, où se trouvait une prison du *Department of Corrections* de cet État. Un centre de collecte de plasma, agréé par la *Food and Drug Administration*, avait été exploité pendant plusieurs années au sein de la prison et avait recueilli du plasma auprès de détenus. Au début des années 1980, le *Department of Corrections* a fait appel à Health Management Associates Inc., de Pine Bluff (Arkansas) pour la gestion du centre.

À la mi-juin 1983, Health Management Associates a informé la *Food and Drug Administration* que 38 unités de plasma prélevées auprès de 4 prisonniers de la prison de Grady n'auraient pas dû l'être. Les échantillons de sang des quatre prisonniers avaient été analysés au moment de la collecte en vue de la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B, dont la présence révèle une hépatite B aiguë. Le sang des quatre prisonniers ne contenait pas l'antigène de surface du virus au moment où le plasma a été prélevé. Or, une étude des dossiers avait révélé que les résultats d'une analyse antérieure avaient été positifs. Les 38 unités avaient été envoyées à Continental Pharma. Health Management Associates a adopté la position de la *Food and Drug Administration* : comme le sang des quatre prisonniers ne contenait pas d'antigène de surface au moment du prélèvement des quatre unités, « le risque pour la santé [était] très faible », et il n'y avait pas lieu de retirer les unités. L'hépatite B est une maladie grave, et la découverte que le plasma provenait de quatre personnes qui en avaient déjà été atteintes était importante. Cependant, les derniers tests, qui avaient produit des résultats négatifs, donnaient à penser qu'il était peu probable que le plasma des quatre prisonniers soit encore infectieux en regard de l'hépatite B et qu'il puisse transmettre la maladie. En 1983, il était pourtant déjà établi qu'il existait une association entre l'hépatite B et le sida; la plupart des personnes qui avaient contracté le sida souffraient aussi d'hépatite B. Le risque que les 38 unités de plasma provenant de ces 4 prisonniers puissent transmettre le sida était supérieur à la moyenne.

Le 17 juin 1983, quelques jours après avoir pris connaissance du problème, Health Management Associates a averti Continental Pharma des résultats de l'analyse antérieure. Quatre des 38 unités avaient été expédiées à Connaught, l'une le 26 février et les trois autres le 17 mars 1983. (Les 34 autres unités avaient été vendues à des sociétés de la Suisse, de l'Espagne, du Japon et de l'Italie.) Continental Pharma n'a pas, quant à elle, averti Connaught du problème car elle estimait que le risque de transmission de l'hépatite B par ce plasma n'était pas supérieur au risque associé à toute unité qui aurait produit un résultat négatif au test de détection de l'antigène de surface au moment du prélèvement.

Deux lots de concentré de facteur VIII commercial de Connaught avaient été préparés à partir de pools de plasma contenant ces quatre unités. Ces lots avaient été livrés à la Croix-Rouge les 24 mai et 28 juin.

Health Management Associates a finalement décidé de rappeler de son propre chef les 38 unités de plasma. Le 11 août 1983, la *Food and Drug Administration* lui a emboîté le pas. Le 16 août, cette dernière a annoncé à la Direction générale de la protection de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, à Ottawa, que Health Management Associates retirait de son propre chef les 38 unités de plasma, que Continental Pharma était seul destinataire et que 4 de ces unités avaient été expédiées à Connaught. Le 18 août, la Direction générale de la protection de la santé a informé Connaught du problème. C'était la première fois que Connaught en entendait parler.

Le lendemain, soit le 19 août 1983, le directeur des affaires réglementaires, médicales et scientifiques de Continental Pharma a informé Connaught du problème. La note que Connaught a conservée de la conversation rapportait ainsi ses propos :

> (TRADUCTION)
> Quatre donneurs chez qui les dosages radio-immunologiques ont été négatifs pendant environ un an se sont révélés, après enquête ultérieure, avoir déjà obtenu des résultats positifs au dosage quatre ou cinq ans auparavant, et auraient dû être exclus de la liste des donneurs de plasma. La plupart des donneurs faisant partie de ces groupes provenaient du milieu carcéral et ils n'ont pas dit la vérité au sujet de leurs antécédents médicaux.

Jusqu'alors, Connaught ne savait pas qu'elle traitait du plasma recueilli auprès de prisonniers. Les documents accompagnant le plasma n'indiquaient pas que le centre était situé dans une prison. Il y était simplement inscrit que le plasma provenait du « ADC Plasma Center, Grady, Arkansas », sans précision sur la signification de ADC (*Arkansas Department of Corrections*, c.-à-d. le service correctionnel de l'Arkansas). Connaught avait reçu, en février 1983, un rapport d'inspection de la *Food and Drug Administration*, dans lequel il était mentionné que le centre était situé dans une prison, mais ce rapport n'avait pas été examiné.

Le 23 août 1983, Connaught a dit à la Croix-Rouge que quatre unités de plasma avaient été recueillies auprès de personnes chez qui le test de dépistage de l'hépatite B s'était révélé négatif au moment du prélèvement, mais positif antérieurement. Connaught a déclaré qu'à la lumière des résultats antérieurs, « nous considérons qu'il serait prudent de retirer ce matériel de notre propre chef ».

Sur les 2 409 fioles des deux lots contenant les quatre unités de plasma, seules 417 d'entre elles ont effectivement été retirées. Si Connaught avait été mise au courant du problème à la mi-juin, lorsque Health Management Associates en a fait état à la *Food and Drug Administration* et à Continental Pharma, il aurait été possible de mettre de côté au moins 983 fioles supplémentaires parce qu'elles auraient été encore à l'entrepôt de Connaught.

À la fin d'août 1983, Health Management Associates a indiqué à la *Food and Drug Administration* avoir découvert que le plasma provenait également d'un cinquième prisonnier de Grady qui avait déjà obtenu des résultats positifs au test de dépistage de l'hépatite B. Cette personne avait fourni 34 unités entre juillet 1982 et mai 1983, et toutes avaient été expédiées à Continental Pharma. Le 31 août, la *Food and Drug Administration* a transmis ce nouvel élément d'information à la Direction générale de la protection de la santé. Le 1er septembre 1983, Continental Pharma en a informé Connaught en fournissant le numéro d'identification des six unités qu'elle lui avait livrées : trois le 23 novembre 1982, une le 26 février 1983 et deux le 17 mars 1983. Le 6 septembre 1983, Connaught avait pu repérer deux lots de concentré de facteur VIII fabriqués à partir des pools de plasma contenant les six unités. Ces lots avaient été livrés à la Croix-Rouge le 12 février et le 2 mars 1983. Le 6 septembre, Connaught a demandé à la Croix-Rouge de rappeler ces deux lots, comprenant 1 968 fioles. Seules 27 de ces fioles ont été retirées.

Le 7 septembre 1983, un vice-président de Connaught a informé la Croix-Rouge que le plasma à l'origine des rappels avait été prélevé auprès de prisonniers. Le même jour, le Dr Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels, a résilié au nom de la Croix-Rouge le contrat d'approvisionnement en concentré commercial conclu avec Connaught. Il a écrit à Connaught ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Cette mesure résulte directement du fait que vous avez rappelé, dans les deux dernières semaines, quatre lots de concentré que vous nous aviez livrés plus tôt cette année, en invoquant la contamination éventuelle des pools de plasma par le virus de l'hépatite B. Bien que la Croix-Rouge approuve la mesure que vous avez prise et qu'elle vous assure de sa complète coopération pour le rappel et le rapprochement de ces lots, cette intervention sape la confiance que nous avions à votre endroit quant à la qualité et à la sûreté du matériel. De plus, dans la mesure où ce matériel a déjà été distribué et utilisé, les médecins et les patients qui auront vent des rappels s'inquiéteront des conséquences possibles, et ne voudront plus recourir au concentré de cette source. Les rappels ont également nui à l'approvisionnement en facteur anti-hémophilique en Ontario [...]
>
> Nous reconnaissons que Connaught n'est pas directement responsable des circonstances qui ont entraîné ces rappels et a agi de bonne foi et rapidement pour les appliquer. La confiance que les utilisateurs et la Croix-Rouge portaient en ce produit est cependant érodée à un point tel que nous ne pouvons désormais plus l'accepter. Nous prendrons bientôt des dispositions auprès d'un autre fournisseur.

Bien que le Dr Davey ne l'ait pas mentionné explicitement dans sa lettre, il est clair, à la lumière de son témoignage et d'autres documents soumis en preuve, que l'un des motifs de la résiliation du contrat était le fait que Connaught avait utilisé du plasma provenant de prisonniers.

Au cours du mois de septembre, le directeur du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires chez Connaught a examiné les approbations accordées à l'égard des centres américains pour l'achat de plasma et a découvert que le processus d'approbation de Connaught n'avait pas fonctionné. Douze centres qui n'avaient pas été approuvés de la manière prescrite par Connaught avaient fourni du plasma utilisé dans la fabrication des produits. L'un de ces centres était la prison de Grady, en Arkansas. Dans une note de service adressée à l'employé responsable de l'approbation des centres par Connaught, le directeur du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires a écrit ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> J'ai étudié le rapport d'inspection du centre des services correctionnels de l'Arkansas que vous avez reçu en vertu des lois sur l'accès à l'information. Je constate que le rapport soulève des questions suffisamment graves pour que vous ou quiconque de votre groupe qui l'avez passé en revue fassiez des recherches supplémentaires avant d'approuver le centre.
>
> Le fait que vous ayez reçu un rapport du bureau de l'accès à l'information qui n'indique pas la révocation de la licence du centre n'aurait pas dû être suffisant pour que vous déterminiez que le centre satisfaisait à nos normes.
>
> Vous avez vous-même, avec ou sans moi, refusé des centres qui avaient été agréés par les inspecteurs américains. Je considère comme tout à fait inacceptable l'approbation générale accordée à l'égard de ce centre, qu'elle ait été donnée par vous ou par un membre de votre équipe.

L'examen des approbations a révélé que certaines des unités de plasma traitées par Connaught avaient été prélevées auprès de détenus de quatre autres prisons, en Louisiane. Les centres de collecte de plasma de ces prisons étaient exploités par Community Plasma Center Inc., qui avait vendu le plasma recueilli à Health Management Associates, laquelle avait revendu les unités en question à Continental Pharma, qui les avait vendues à son tour à Connaught. Cette dernière les avaient reçues entre novembre 1982 et janvier 1983. Qui plus est, en août 1983, Connaught a acheté 9 000 litres de plasma directement au Community Plasma Center. Ainsi, en septembre 1983, Connaught avait, dans ses installations de traitement, quatre pools de plasma contenant des unités prélevées auprès de détenus de la Louisiane; elle possédait en entrepôt 6 000 litres de plasma achetés au Community Plasma Center qui n'avaient pas encore été mis en pool; et elle attendait la livraison

de 3 000 litres supplémentaires, qui étaient sur la route. Connaught s'est assurée que les pools de plasma provenant des prisons de la Louisiane ne seraient pas utilisés pour la fabrication de concentrés de facteur, et a retourné les 9 000 litres qui n'avaient pas été mis en pool. En février 1983, Connaught avait reçu les rapports de la *Food and Drug Administration* concernant les centres de collecte de plasma installés dans les quatre prisons de la Louisiane. Les rapports indiquaient que les quatre centres étaient situés dans des prisons, mais que, dans ce cas-ci également, ils n'avaient pas été examinés.

L'examen, en septembre 1983, par les directeurs du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires, a également révélé que Connaught s'apprêtait à recevoir du plasma de plusieurs centres qu'elle n'avait jamais approuvés. En septembre, elle devait recevoir, de la société Plasma Services de Scottsdale, en Arizona, un envoi de plasma recueilli dans pas moins de 100 centres. Aucun de ces centres n'avait été approuvé par Connaught. Lorsque ce plasma a été livré, il a été isolé jusqu'à ce que les centres aient été approuvés conformément aux formalités de Connaught.

Préoccupations concernant le plasma en provenance de San Francisco

Peu après avoir signé le contrat relatif au concentré commercial, Connaught a voulu rassurer la Croix-Rouge sur le fait que le plasma américain qu'elle utilisait ne proviendrait pas de régions où la prévalence du sida était élevée. Le 23 mars 1983, le chef du programme de fractionnement de Connaught a écrit au Dr Naylor, directeur des services des produits sanguins, qu'« aucun de ces fournisseurs [de plasma] américains n'est situé dans une localité où le risque de sida est élevé [...] Nous sommes très conscients du risque que représente le sida pour les hémophiles [... ».

Déjà à cette période, San Francisco était considérée comme une région à risque élevé pour le sida. Connaught a commencé à recevoir du plasma de la *Irwin Memorial Blood Bank*, de San Francisco, à un moment donné entre le début de février et la fin de mai 1983. Ou bien la déclaration de Connaught du 23 mars était inexacte au moment où elle a été faite, ou bien elle l'est devenue peu après. Ce n'est pas avant février 1984 que la Croix-Rouge a appris que Connaught recevait du plasma de la *Irwin Memorial Blood Bank*.

Ce plasma était acheté par l'intermédiaire d'un courtier. En juin 1983, une personne travaillant pour le programme de fractionnement de Connaught a remarqué qu'une partie du plasma fourni par le courtier provenait de la *Irwin Memorial*. Elle a envoyé une note de service au chef du programme de fractionnement de Connaught indiquant qu'« il faudrait prendre certaines mesures pour nous assurer que ce plasma n'est pas contaminé ». Le chef du programme de fractionnement a répondu qu'un membre du service de l'assurance de la qualité parlerait au courtier « au sujet de l'exclusion de cette

source ». Mais la *Irwin Memorial* n'a pas été exclue comme fournisseur de plasma, car un membre de l'équipe de l'assurance de la qualité a communiqué directement avec ses représentants, qui lui ont donné l'assurance que le plasma produit était sûr. Connaught a décidé de continuer à faire affaire avec ce fournisseur.

Lorsque Connaught a examiné les approbations accordées à ses fournisseurs de plasma, en septembre 1983, elle s'est servie de deux critères : que le rapport d'inspection fait par la *Food and Drug Administration* soit satisfaisant ou que l'inspection effectuée par les employés de Connaught soit satisfaisante; et que « nous convenions que le fournisseur déploie des efforts raisonnables pour veiller à ce que les donneurs ne sont pas atteints du sida ». Le fait que le fournisseur s'approvisionne en plasma dans une région à risque élevé pour le sida n'a pas été considéré comme un critère d'exclusion.

À la suite de l'examen, la *Irwin Memorial* a été conservée comme fournisseur de plasma. À ce moment, 14 des 40 pools de plasma en traitement chez Connaught contenaient du plasma prélevé par la *Irwin Memorial*. Étant donné que les 14 lots ne contenaient pas de plasma provenant d'un fournisseur qui avait été exclu à la suite de l'examen, le traitement de ces lots en vue de la production de concentré de facteur VIII s'est donc poursuivi.

Le 17 novembre 1983, Connaught a transmis au Bureau des produits biologiques une liste de ses fournisseurs approuvés, dont faisait partie la *Irwin Memorial*. Celle-ci figurait également parmi les fournisseurs de Connaught dans trois listes que le Bureau a reçues en 1984, et dans une qu'il a reçue en 1985. Le Bureau n'a pas examiné les listes.

Les difficultés éprouvées par Connaught pour approvisionner la Croix-Rouge en concentré de facteur VIII conformément au contrat de fractionnement à la demande ont déjà été décrites. Le 14 décembre 1983, il est devenu clair que Connaught serait à court d'au moins 4,5 millions d'unités, par rapport au volume prévu au contrat. Elle a alors demandé si elle pouvait combler ce manque en livrant du concentré commercial de facteur VIII préparé à partir de plasma américain. La Croix-Rouge a accepté, malgré les problèmes qui avaient entraîné la résiliation, trois mois auparavant, du contrat conclu avec Connaught au sujet du concentré commercial, mais à la condition qu'elle approuve elle-même les fournisseurs de plasma utilisé.

Le 21 février 1984, le directeur du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires de Connaught a fait parvenir une liste des fournisseurs au Dr Naylor. La *Irwin Memorial* y figurait. Une liste révisée, incluant une fois de plus la *Irwin Memorial*, a été envoyée à la Croix-Rouge le 2 avril 1984. La Croix-Rouge n'a pas précisé à Connaught que la *Irwin Memorial* était inacceptable à titre de fournisseur de plasma.

À la fin de 1984, on comptait environ 700 cas de sida à San Francisco. En collaboration avec le service municipal de santé publique, la *Irwin Memorial* a réalisé une étude, au cours de laquelle elle a examiné ses dossiers et

constaté que 27 de ces personnes avaient donné du sang entre 1979 et 1984, et bon nombre d'entre elles, à plusieurs reprises. Dans une lettre à Connaught le 21 novembre 1984, le directeur scientifique de la *Irwin Memorial* a écrit ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Par cette étude [...], nous voulons déterminer le risque que posent ces donneurs pour les receveurs de constituants sanguins, les cofacteurs de la vulnérabilité et les tests susceptibles d'être utiles pour le pronostic et la prise en charge. Lorsque nous avons examiné les dossiers de ces donneurs en rétrospective, nous avons inévitablement constaté que bon nombre d'entre eux avaient donné du plasma qui a été fractionné. J'ai discuté avec le Dr Donohue, de la *Food and Drug Administration*, de la nécessité de déclarer ces cas. Il a répondu que nous étions tenus de les déclarer au fabricant et de faire parvenir une copie de cette déclaration à la *Food and Drug Administration*.
>
> Parmi les unités qui ont été expédiées, on en compte trois destinées à Connaught. Les détails relatifs à ces unités sont décrits sur les feuilles ci-jointes. Les donneurs satisfaisaient à tous les critères en vigueur au moment du don, et les dons ont été faits jusqu'à très récemment, soit en mai 1983. Ces donneurs ont nié avoir des raisons de s'auto-exclure, dans le cadre d'un processus de sélection plus strict que celui-ci qui est recommandé par la *Food and Drug Administration* et l'*American Association of Blood Banks*.

Connaught a reçu cette lettre trois semaines plus tard, soit le 11 décembre. Les pièces jointes ne comportaient toutefois pas le numéro d'identification des unités dont avait besoin Connaught pour les retracer. Trois semaines après, soit le 4 janvier 1985, Connaught a reçu les numéros d'identification. Le 8 janvier, Connaught avait découvert que les trois unités de plasma avaient été intégrées à deux pools, qui avaient servi à fabriquer quatre lots de concentré de facteur VIII. Un de ces lots avait été détruit en raison de problèmes à la production, et les trois autres avaient été livrés à la Croix-Rouge.

Le 10 janvier 1985, la Croix-Rouge a été mise au courant du problème et a entrepris d'analyser la distribution de ces trois lots. Le 15 janvier, elle avait découvert les faits suivants : le premier lot, comprenant 965 fioles, lui était parvenu le 16 août 1983 et elle l'avait distribué à des centres de transfusion en Ontario au cours du mois d'août, mais avait dû le retirer, en récupérant 208 fioles, pour des motifs étrangers à la question de la *Irwin Memorial*; le second lot, de 1 172 fioles, avait été reçu le 28 novembre 1983, puis distribué aux centres de transfusion en Ontario à la mi-février 1984; le troisième lot, comprenant 1 189 fioles, était parvenu à la Croix-Rouge le 27 avril 1984 et avait été distribué aux centres de transfusion en Ontario au cours des mois de mai et juin.

Le 11 janvier 1985, le directeur des affaires cliniques et médicales de Connaught a rédigé une note de service relatant les conversations qu'il avait eues cette journée-là avec les représentants de la Croix-Rouge et du Bureau des produits biologiques. La conclusion de la note de service est reproduite ci-dessous. Le lot 36249, dont la date de péremption était de janvier 1985, était le lot que la Croix-Rouge avait reçu le 27 avril 1984.

> (TRADUCTION)
> Au cours de l'entretien que j'ai eu avec le Dr Boucher [chef de la division des produits sanguins du Bureau des produits biologiques], celui-ci m'a remercié de l'avoir informé mais n'était pas convaincu que ces constatations posent un grave problème; il a invoqué le fait que le virus responsable du sida (HTLV-III) [VIH] était très sensible et qu'il serait probablement détruit au cours des étapes de fabrication des concentrés. Il devait laisser une note au dossier à l'intention du Dr Furesz [directeur du Bureau des produits biologiques] et attendait une note [du directeur du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires chez Connaught] à ce sujet.
>
> Le Dr M. Davey, de la Croix-Rouge canadienne, ne s'est pas inquiété outre mesure lorsqu'il a reçu cette information et a reconnu que ces observations n'étaient probablement pas rares et qu'il n'y avait pas vraiment grand-chose à faire à ce sujet. Il devait faire une demande de localisation pour le lot numéro 36249, ce dernier étant encore en circulation, bien qu'il doutait qu'il reste des fioles de ce lot non encore distribuées – certaines de ces fioles pourraient même se trouver dans le réfrigérateur, chez des hémophiles.

Les notes que le Dr Wark Boucher a prises de la conversation téléphonique qu'il a eue avec le directeur des affaires cliniques et médicales de Connaught comprenait entre autres ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> J'ai convenu avec [le directeur des affaires cliniques et médicales à Connaught] qu'aucune mesure supplémentaire ne semblait alors s'imposer. [Le directeur des affaires cliniques et médicales de Connaught] devait appeler le Dr M. Davey, de la Croix-Rouge canadienne, pour l'en informer.

Le 15 janvier 1985, la Croix-Rouge a remis au Bureau des produits biologiques et à Connaught son analyse de la distribution des trois lots. Voici un extrait des notes rédigées par le Dr Boucher à la suite de la conversation téléphonique tenue ce jour même avec le Dr Davey :

> (TRADUCTION)
> Selon son opinion [celle du Dr Davey], le lot 36249-1 aura été utilisé, toutes les ampoules seront chez les utilisateurs et toute tentative de récupérer

> éventuellement quelques fioles soulèvera une vague d'inquiétude indue au sein de la population. Si les centres avaient encore certaines de ces fioles en leur possession, ils les auraient retirées.

Le même jour, le Dr Davey a écrit ce qui suit à Connaught :

> (TRADUCTION)
> Vu que l'on croit que tout le matériel distribué a déjà été utilisé, aucune autre mesure ne sera prise à moins que la Direction générale de la protection de la santé n'impose un retrait formel. Le Dr W. Boucher, du Bureau des produits biologiques, m'a indiqué aujourd'hui que le Bureau ne l'exigerait pas.

Le 22 février 1985, le directeur du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires chez Connaught a rédigé des lettres à la Croix-Rouge et au Bureau des produits biologiques, passant en revue ce que Connaught avait appris au sujet des trois lots. Dans la lettre à la Croix-Rouge, il est écrit qu'« aucune autre mesure n'a été prise quant à ces lots ». La conclusion de la lettre au Bureau est la suivante :

> (TRADUCTION)
> Nous avons appris du Dr Davey, de la Croix-Rouge canadienne, qu'aucune autre mesure ne s'impose au sujet de ces trois lots. Vous trouverez ci-joint copie d'une lettre du Dr Davey à ce sujet, datée du 15 janvier 1985.

Réaction de Connaught aux mesures prises aux États-Unis pour réduire le risque

Le 12 janvier 1983, un employé de Connaught s'est enquis auprès de la *Food and Drug Administration* des directives qu'elle avait émises à ce propos, et a appris qu'il n'y en avait pas. Par conséquent, Connaught n'a jamais su que les fractionneurs américains s'étaient conformés de leur propre chef à la demande de la *Food and Drug Administration* selon laquelle ils ne devaient pas utiliser le plasma-aphérèse recueilli dans les prisons ou le plasma récupéré provenant de la *Irwin Memorial*. Selon la note de service de Connaught relative à la conversation téléphonique, l'employé s'est fait dire : « Pas de panique – pour le moment. »

Le 29 mars 1983, le service du contrôle de la qualité de Connaught a reçu une copie des lignes directrices émises par la *Food and Drug Administration* cinq jours auparavant. Le 13 avril 1983, Connaught a écrit à certains de ses fournisseurs de plasma pour leur demander de confirmer que tous les donneurs éventuels « recevaient l'information relative au sida et qu'ils avaient la possibilité de s'auto-exclure du programme de prélèvement de plasma ». D'après la liste des destinataires de la lettre et l'examen effectué en septembre 1983, il est évident que la lettre n'a pas été envoyée à tous les

fournisseurs de plasma de Connaught. Plus particulièrement, elle n'a pas été envoyée aux cinq centres de détention qui approvisionnaient Connaught en plasma. En septembre 1983, Connaught a demandé aux centres qui avaient été retenus comme fournisseurs à la suite de l'examen de confirmer par écrit qu'ils se conformaient aux lignes directrices émises par la *Food and Drug Administration* en mars 1983.

Au cours du même mois, toujours dans le cadre de cet examen, le directeur du contrôle de la qualité et des affaires réglementaires de Connaught s'est rendu à l'*Office of Biologics*, contrepartie américaine du Bureau des produits biologiques canadien au sein de la *Food and Drug Administration*. Il a appris que, bien qu'il ne fût pas illégal aux États-Unis de distribuer des produits préparés à partir de plasma recueilli auprès de prisonniers, cette pratique était considérée comme très imprudente, même si la *Food and Drug Administration* renouvelait quand même les licences des centres situés dans les prisons. Dans sa note de service faisant état de ces discussions, il indique que l'une des raisons à l'origine de cette opinion était que l'utilisation d'un tel plasma dans la fabrication de concentrés de facteurs comportait un « risque important » de provoquer le sida, à cause du taux élevé de sida chez les détenus. Il a également appris que les fractionneurs américains avaient cessé d'utiliser le plasma recueilli auprès de prisonniers au début de 1983. Le directeur a conclu sa note de service comme suit :

> (TRADUCTION)
> Connaught Laboratories Limited n'a jamais contrevenu à un règlement de la *Food and Drug Administration* dans ce cas. Nous ne savions pas que le plasma provenait de centres de détention et n'avions pas été informés de la décision des fabricants américains [...] à ce titre.
>
> Notre décision [à l'heure actuelle] de suivre l'exemple des fractionneurs américains a été considérée comme non seulement prudente, mais essentielle.

Divulgation du risque lié au sida

Au moment de procéder au conditionnement des fioles de concentrés de facteurs, les fractionneurs inséraient de l'information sur les concentrés, leur mode d'emploi et les risques éventuels liés à leur utilisation. À l'automne 1983 et au début de 1984, les fractionneurs américains ont ajouté des mises en garde sur les notices d'accompagnement concernant le risque que posait le sida; Armour l'a fait pour son concentré de facteur VIII, en octobre 1983; Cutter, pour son concentré de facteur VIII commercial, en janvier 1984; et Hyland, pour son concentré de facteur VIII, en mars 1984.

La Croix-Rouge a reçu du concentré de facteur VIII commercial fabriqué par Armour au cours de la majeure partie de 1984, et la plupart, voire la totalité, des fioles étaient accompagnées d'une mise en garde sur le risque

que posait le sida. Elle a reçu du concentré de facteur VIII commercial fabriqué par Cutter en 1983, 1984 et les quatre premiers mois de 1985. Dès le printemps 1984, les produits comportaient une mise en garde au sujet du sida. La Croix-Rouge a également reçu du concentré de facteur VIII commercial fabriqué par Hyland durant 1983 et en janvier 1984, mais tous ces produits avaient été expédiés avant que Hyland n'ajoute à ses notices une mise en garde sur le sida.

Le 14 décembre 1983, Cutter a indiqué à la Croix-Rouge qu'elle ajoutait une mise en garde quant au risque de sida sur les notices d'accompagnement de ses concentrés commerciaux, et a demandé si elle devait appliquer la même mesure aux concentrés préparés à la demande qu'elle fournissait à la Croix-Rouge. Le 10 janvier 1984, les représentants de la Croix-Rouge et de Cutter se sont rencontrés pour discuter de cette question, entre autres. Dans la note de service de la Croix-Rouge portant sur cette réunion, on peut lire ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Les Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne ne souhaitent pas que Cutter ajoute un énoncé relatif à la transmission potentielle du sida sur les notices d'accompagnement des concentrés de facteur VIII et de facteur IX préparés à partir de plasma fourni par la Croix-Rouge canadienne. Un tel énoncé pourrait être jugé approprié pour les produits canadiens et sera envisagé lorsque les prochains emballages seront préparés.

Le 19 avril 1984, le siège social des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a distribué une note de service aux directeurs médicaux de ses 17 centres de transfusion et leur a précisé que le concentré de facteur VIII commercial de Cutter portait désormais une mise en garde sur le sida. Il a repris l'énoncé de la mise en garde et ajouté ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Nous vous informons que l'ajout de cette mise en garde résulte d'une décision de Cutter visant à restreindre sa responsabilité en regard de ce produit et n'indique d'aucune manière qu'elle ait modifié quoi que ce soit à ses méthodes d'obtention ou de traitement du plasma.

Les notices d'accompagnement des concentrés de facteur VIII et de facteur IX non chauffés fabriqués à la demande par Cutter et distribués par la Croix-Rouge de 1983 à 1985 ne portaient aucune mise en garde au sujet du sida. C'était également le cas des concentrés commerciaux de facteur VIII non chauffé, de facteur VIII préparé à la demande et de facteur IX également préparé à la demande, fabriqués par Connaught et distribués par la Croix-Rouge entre 1983 et 1985.

Analyse des événements survenus aux États-Unis

En juillet 1995, l'*Institute of Medicine* des États-Unis a publié un rapport sur la contamination des réserves de sang américaines dans les années 1980, intitulé *HIV and the Blood Supply; An Analysis of Decisionmaking* (Le VIH et les réserves de sang; analyse des décisions prises). Ses conclusions sont importantes pour le Canada, puisqu'environ la moitié des concentrés de facteur dont dépendaient les hémophiles canadiens provenait des États-Unis. Le comité qui a rédigé ce rapport a passé en revue les mesures prises pour éviter le prélèvement de plasma et de sang auprès de personnes appartenant à des groupes à risque élevé et a conclu ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Face à un éventail d'options concernant la sélection et l'exclusion des donneurs en vue de réduire la probabilité de transmission du VIH par les réserves de sang, les dirigeants des banques de sang et les autorités fédérales ont donc choisi l'option la moins énergique qui était justifiable.
>
> En adoptant cette démarche restreinte, les représentants ont écarté les options qui auraient pu ralentir la propagation de l'infection à VIH chez les hémophiles et les receveurs de sang et de produits sanguins. L'une de ces options consistait à demander aux donneurs de sexe masculin s'ils avaient des activités sexuelles avec d'autres hommes et à rechercher dans le sang donné les anticorps anti-HBc. Le comité estime qu'en janvier 1983, il était raisonnable d'exiger ces deux éléments.
>
> [...] L'absence de consensus quant au mode de transmission du VIH, à l'évolution naturelle de la maladie liée au VIH et aux conséquences relatives aux autres modalités d'intervention visant à prévenir sa transmission a été un facteur important dans la prise de décisions concernant la sélection et l'exclusion des donneurs. Par exemple, il y avait une incertitude quant à la sensibilité et à la spécificité du dépistage des anticorps anti-HBc en tant que moyen de repérer les donneurs à risque élevé [...]
>
> L'absence de consensus sur [...] les éléments épidémiologiques fondamentaux ont entraîné des divergences d'opinion quant aux coûts et aux avantages des autres mesures. Ces calculs coûts-avantages ont souvent été occultés et tus. En fait, le Comité soupçonne que bon nombre des intervenants avançant ces arguments auraient été surpris et mal à l'aise s'ils avaient su qu'ils participaient effectivement à une discussion sur des calculs coûts-avantages. Toutefois, comme ils évoquaient les situations qui risquaient de se produire s'ils adoptaient l'une ou l'autre stratégie (p. ex. l'introduction d'une épreuve [indirecte], l'exclusion d'un groupe à risque élevé) et tiraient des conclusions quant à savoir si ces situations éventuelles étaient souhaitables, ils pesaient en fait les avantages et les inconvénients des différentes démarches possibles et obtenaient des totaux et des résultats qui divergeaient de ceux qui préconisaient d'autres méthodes.

Le comité a conclu que des « influences du milieu » ont joué sur les décisions prises; il les a décrites comme étant de nature politique, idéologique, organisationnelle et historique. Les facteurs politiques étaient le lobbying fructueux effectué auprès du *Public Health Service* par des associations gaies, qui ne voulaient pas que l'homosexualité soit considérée comme un facteur de risque du sida en raison de la stigmatisation susceptible d'en résulter, et par des représentants de l'industrie du fractionnement, qui refusaient le dépistage des anticorps anti-HBc obligatoire à cause du coût. Le facteur idéologique consistait en l'opposition à un règlement émis par le pouvoir exécutif fédéral. Les facteurs organisationnels étaient les « chevauchements entre agences, le manque de coordination et les problèmes de communication » entre la *Food and Drug Administration* et les *Centers for Disease Control*, ainsi que le manque, au sein du Comité consultatif sur les produits sanguins du *Center for Biologics Evaluation*, d'« expertise sur le plan social, éthique, politique et économique » nécessaire dans ce contexte pour choisir entre, par exemple, « le risque de transmission du VIH et celui de stigmatiser davantage les homosexuels ». Le facteur historique découlait du fait qu'en 1976, les *Centers for Disease Control* avaient prévu une épidémie de grippe porcine aux États-Unis, qui n'est jamais survenue. Cette erreur pourrait avoir contribué au manque de confiance manifesté par la *Food and Drug Administration* à l'endroit des prévisions de cette institution au sujet du sida et à la mollesse des arguments présentés par les *Centers* à ce sujet. Le comité a clos ses conclusions par les remarques suivantes :

> (TRADUCTION)
> Le Comité n'a relevé aucune mesure prise par les décideurs qui ne cadrait pas avec leurs responsabilités, mais croit effectivement que les décideurs ont opté pour l'avenue la moins risquée (pour eux) au fil des événements. Par exemple, les organismes de collecte de sang et de plasma n'ont jamais entrepris le dépistage des anticorps anti-HBc et n'ont jamais recommandé le repérage direct des homosexuels [questions posées aux donneurs de sexe masculin quant à leur orientation sexuelle], en 1983.
>
> Des mesures plus strictes de sélection des donneurs n'ont pas été appliquées en 1983, en raison des données scientifiques restreintes sur le sida et des pressions d'ordre politique, économique et réglementaire exercées par des groupes à vocations variées. À cause du manque de données scientifiques pertinentes, les intervenants clés n'ont pas réussi à réaliser une analyse coûts-avantages exacte (ou raisonnable) des propositions faites pour modifier le processus de sélection des donneurs. Ces incertitudes et les pressions exercées par l'industrie du sang et des groupes d'intérêt spéciaux ont empêché les intervenants de choisir les options qui auraient pu réduire l'infection à VIH et les ont plutôt menés à mettre en œuvre des politiques qui ont eu un effet minimal sur le processus de sélection des donneurs. Ces politiques ont non seulement constitué un risque minimal

> pour les banques de sang et les organismes de réglementation en 1983, mais elles ont également procuré une protection minimale contre le VIH aux receveurs de sang ou de produits sanguins.

Il est clair que, selon le comité et contrairement à ce qu'il jugeait convenable, les décideurs américains n'ont pas utilisé les données épidémiologiques – même si celles-ci présentaient une preuve scientifique peu concluante – comme fondement à l'adoption de mesures visant à réduire le risque de contamination des réserves de sang.

Conséquences de l'utilisation aux États-Unis de concentrés fabriqués à partir de pools de plasma

En 1994, une étude intitulée « HIV-1 Infection Incidence Among Persons with Hemophilia in the United States and Western Europe, 1978-1990 » (Incidence de l'infection à VIH-1 chez les hémophiles aux États-Unis et en Europe de l'Ouest, de 1978 à 1990) a été publiée dans le *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Les auteurs ont examiné l'incidence de l'infection à VIH chez les hémophiles traités dans douze centres aux États-Unis et quatre centres en Europe. D'après des études faites antérieurement par d'autres chercheurs, les auteurs savaient que certains hémophiles avaient été infectés par le VIH dès 1978. En effectuant des tests de dépistage du VIH sur les échantillons de sang prélevés auprès d'hémophiles dans cinq des douze centres américains, sur une longue période, les auteurs ont non seulement confirmé que l'infection s'est manifestée dès 1978, mais ils ont pu également déterminer, pour bon nombre des hémophiles traités dans ces cinq centres, l'année où ils ont été exposés à l'agent infectieux pour la première fois.

Les auteurs ont analysé les données des cinq centres sur des hémophiles qui avaient pris des quantités importantes (plus de 50 000 unités par année) ou moyennes (20 000 à 50 000 unités par année) de concentré de facteur VIII. Ils ont découvert que, jusqu'au début de 1981, plus de 30 p. 100 de ces personnes avaient été infectées par le VIH. La proportion d'hémophiles infectés s'est accrue constamment par la suite : au début de 1982, elle était supérieure à 50 p. 100; au début de 1983, elle était de plus de 80 p. 100; à l'été de la même année, elle dépassait 90 p. 100, pour atteindre plus de 95 p. 100 au début de 1984. Au début de 1985, près de 100 p. 100 des hémophiles étaient infectés. En conséquence, au moment où les premiers cas de sida ont été déclarés chez les hémophiles, à l'été 1982, plus de la moitié de ceux qui prenaient des quantités importantes ou moyennes de concentré de facteur VIII avaient déjà été infectés.

Les auteurs ont également constaté que le taux de nouveaux cas d'infection chez tous les hémophiles utilisant du concentré de facteur VIII a rapidement augmenté après 1978, pour se stabiliser à la fin de 1982 et diminuer par la suite. Ils ont avancé quatre raisons pour justifier cette diminution. L'une

était simplement que, comme de plus en plus d'utilisateurs de facteur VIII étaient infectés, il en restait de moins en moins pour contracter l'infection. Voici les trois autres raisons possibles : la recommandation faite par la *National Hemophilia Foundation* en décembre 1982 selon laquelle les hémophiles n'ayant jamais pris de concentrés devaient éviter d'en utiliser, les mesures adoptées au début de 1983 pour réduire le risque de contamination des concentrés et le recours au concentré de facteur VIII chauffé, amorcé aux États-Unis en mai 1983 et appliqué à une grande échelle dès le début de 1985.

Au printemps 1983, tous les centres américains de collecte de plasma et de sang avaient pris des mesures pour réduire le nombre d'unités prélevées pouvant transmettre l'infection. Vu le délai entre la collecte de plasma-aphérèse et de sang total et l'autorisation de mise en circulation des produits sanguins finis, ces mesures n'auraient pas pu avoir d'effet avant l'automne 1983 sur la qualité des concentrés de facteur distribués. À ce moment, moins de 10 p. 100 seulement des hémophiles qui utilisaient des quantités importantes ou moyennes de concentrés de facteur VIII n'étaient pas encore infectés. Malgré l'adoption des mesures en question, presque toutes ces personnes ont été infectées au cours des quinze mois qui ont suivi.

À partir des données provenant des cinq centres, les auteurs ont également fait quelques constatations quant au taux de nouveaux cas d'infections chez les hémophiles qui prenaient du concentré de facteur IX. Ils ont observé qu'après quelques cas d'infection de 1978 à 1980, le taux de nouveaux cas a commencé à augmenter en 1981 pour atteindre un maximum à la fin de 1983 et diminuer ensuite. Le risque pour les hémophiles utilisant du concentré de facteur IX s'est manifesté à la fois moins intensément et plus tard que le risque pour les utilisateurs de concentré de facteur VIII.

Les auteurs ont jugé qu'il était « plausible de présumer » que les chiffres relatifs aux cinq centres étaient représentatifs du risque auquel étaient exposés tous les hémophiles américains. Ils ont constaté que « la courbe d'incidence du sida et la distribution des âges au moment de l'apparition du sida dans la cohorte sont semblables aux tendances nationales qui se profilent à partir de tous les cas de sida observés chez des hémophiles qui ont été déclarés aux *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis ».

Conséquences de l'utilisation au Canada de concentrés provenant de pools de plasma

En 1982, le Dr Christos Tsoukas a entrepris une étude (l'étude de Montréal) sur les anomalies immunitaires chez les hémophiles. Le Dr Tsoukas était alors immunologiste à Montréal; il est devenu ensuite membre de la division d'immunologie clinique et directeur du centre de traitement des déficits immunitaires de l'Hôpital général de Montréal, et il a été professeur agrégé de médecine et directeur adjoint du Centre sida de la *McGill University*. Son étude portait sur 34 personnes traitées à Montréal pour la forme grave

d'hémophilie A auprès desquelles il a ensuite suivi l'évolution du sida. En 1984, il a entrepris une autre étude (l'étude multicentrique) sur le sida auprès de 372 sujets souffrant de troubles de la coagulation, et qui étaient traités dans onze centres de neuf provinces. Sur les 372 sujets, 279 personnes souffraient d'hémophilie A (175 de la forme grave, 53 de la forme modérée et 51 de la forme atténuée), 49 étaient atteintes d'hémophilie B (23 de la forme sévère, 14 de la forme modérée et 12 de la forme atténuée), et les autres présentaient d'autres troubles de la coagulation.

Dans l'étude multicentrique, le Dr Tsoukas a constaté que, parmi tous les sujets atteints d'hémophilie A qui avaient utilisé exclusivement du cryoprécipité, seuls 9 p. 100 étaient infectés par le VIH; parmi ceux qui utilisaient en général du cryoprécipité, mais qui avaient déjà pris du concentré de facteur VIII, 50 p. 100 étaient infectés; et parmi ceux qui recouraient habituellement au concentré de facteur VIII, 84 p. 100 étaient infectés. Le taux le plus élevé, soit 91 p. 100, a été observé chez les personnes souffrant d'hémophilie A grave qui avaient pris du concentré de facteur VIII. Le cryoprécipité n'est pas un produit concentré préparé à partir de pools de plasma. Sur les 41 sujets atteints d'hémophilie B qui utilisaient du concentré de facteur IX, 2 (soit 5 p. 100) étaient infectés.

À l'opposé de l'étude américaine décrite dans les pages précédentes, les études du Dr Tsoukas ne comportaient pas d'analyse rétrospective d'échantillons de sang conservés à partir de 1978. Les échantillons de sang prélevés pour l'étude de Montréal à partir de 1982 ont toutefois été conservés. Les 34 sujets de l'étude de Montréal ont reçu plus de 40 000 unités de concentré de facteur VIII par année. L'analyse des échantillons conservés a montré que 20 sujets (soit 59 p. 100 du groupe) étaient déjà séropositifs pour le VIH en 1982 au moment du prélèvement du premier échantillon, et tous sauf 1 l'étaient en 1984. Ces pourcentages concordent avec les résultats de l'étude américaine concernant les hémophiles atteints de la forme sévère de la maladie qui utilisaient des quantités importantes ou moyennes de concentré de facteur VIII.

Dans son étude multicentrique, le Dr Tsoukas a constaté que, sur les 193 personnes séropositives pour le VIH, 174 (90 p. 100) l'étaient déjà au début de l'étude en 1984. Ce résultat concorde également avec l'étude américaine.

Commentaire

Risques relatifs posés par les concentrés fabriqués au Canada et ceux fabriqués aux États-Unis

En ce qui concerne les concentrés de facteurs fabriqués à partir de plasma recueilli entre 1978 et 1982, il n'y a aucun doute que la dépendance du Canada à l'égard des concentrés commerciaux préparés à partir de plasma américain a accru le risque d'infection par le VIH pour les hémophiles canadiens. L'épidémie de sida s'est manifestée d'abord aux États-Unis, puis au Canada. Qui

plus est, la pratique courante aux États-Unis consistant à rémunérer les donneurs de plasma a augmenté le risque que les personnes appartenant aux groupes à risque élevé offrent leur plasma pour obtenir de l'argent. La pratique qui consistait, aux États-Unis, à recueillir du plasma auprès de prisonniers a également contribué à l'accroissement du risque. Le plasma prélevé aux États-Unis et utilisé dans les concentrés commerciaux était donc plus susceptible d'être contaminé que celui qui était recueilli au Canada auprès de donneurs bénévoles.

Avant que la Croix-Rouge ne commence à distribuer du concentré de facteur VIII en 1979, elle avait su prendre des mesures pour accroître les stocks canadiens de plasma frais congelé afin de réduire au minimum sa dépendance à l'endroit des produits commerciaux. Elle a commencé à rapprocher ses collectes de sang des centres de transfusion, de sorte que le plasma récupéré à partir de sang total puisse être congelé à l'état frais, ce qui permettait d'en préserver l'activité anti-hémophilique (facteur VIII). En 1979, à la suite d'un projet pilote fructueux, elle a également commencé à prélever du plasma par aphérèse destiné au fractionnement sur une base régulière et a demandé des fonds supplémentaires pour élargir son programme de plasmaphérèse. Le financement de l'expansion de ce programme aurait appuyé le principe d'auto-suffisance en produits sanguins, entériné par les gouvernements fédéral et provinciaux en 1976. Toutefois, de 1979 à 1982, soit jusqu'à ce que la menace que présentait le sida pour les hémophiles soit connue, les demandes faites par la Croix-Rouge en vue d'obtenir des fonds supplémentaires pour son programme de plasmaphérèse n'ont été acceptées que partiellement par les représentants gouvernementaux chargés de les examiner. On sait maintenant que si le programme de plasmaphérèse avait été élargi et si la dépendance envers les concentrés commerciaux jusqu'en 1983 avait été moindre, les hémophiles utilisant des concentrés de facteurs auraient été exposés à un moins grand risque par rapport au sida.

Il est cependant plus difficile de comparer les risques associés à l'utilisation de concentré de facteur VIII préparé à partir de plasma recueilli aux États-Unis et au Canada en 1983 et 1984, après la mise en œuvre de mesures de sélection des donneurs. D'une part, l'épidémie du sida était toujours plus importante aux États-Unis qu'au Canada et les centres américains de collecte de plasma continuaient de rémunérer les donneurs. D'autre part, les mesures de sélection appliquées aux États-Unis étaient plus susceptibles d'identifier et d'exclure les personnes présentant un risque élevé de contracter le sida que les mesures utilisées par la Croix-Rouge au Canada. En outre, les fractionneurs américains ont cessé d'utilisé le plasma recueilli aux États-Unis dans les prisons et les régions à risque élevé. Il est impossible de déterminer si, pour le plasma recueilli en 1983 et 1984, le risque associé aux concentrés commerciaux produits par les fractionneurs américains était plus ou moins élevé que celui qui était lié aux concentrés fabriqués à la demande à partir de plasma recueilli exclusivement au Canada auprès de donneurs bénévoles.

Il est cependant évident que, d'après les taux d'infection observés chez les utilisateurs de concentré de facteur VIII tant aux États-Unis qu'au Canada, les risques associés aussi bien aux concentrés de facteur VIII commerciaux qu'à ceux préparés à la demande étaient élevés.

Bon nombre des lots de concentré commercial de facteur VIII fabriqués par Connaught en 1983 et 1984 contenaient du plasma provenant de prisons et de la *Irwin Memorial Blood Bank*. Ces lots présentaient un risque supérieur à celui qui leur aurait été associé s'ils n'avaient pas été préparés à partir de plasma de cette provenance.

Il est possible d'évaluer le risque que le concentré de facteur VIII fabriqué à la demande de la Croix-Rouge et distribué par celle-ci contienne du plasma prélevé auprès de personnes infectées par le VIH. Le Dr Robert S. Remis, épidémiologiste, anciennement directeur du bureau régional des maladies infectieuses à Montréal et actuellement épidémiologiste conseil après du Bureau de lutte contre le sida du ministère de la Santé de l'Ontario et professeur agrégé au département des sciences de santé publique de la Faculté de médecine de la *University of Toronto*, a réalisé un certain nombre d'études rétrospectives sur l'infection à VIH consécutive à la transfusion de constituants sanguins. L'une de ces études a été effectuée pour le Laboratoire de lutte contre la maladie et les autres, pour la présente Commission d'enquête. Le Dr Remis les a toutes résumées au cours des audiences. Dans l'étude réalisée pour le Laboratoire, le Dr Remis a estimé le taux de contamination par le VIH associé aux constituants sanguins à tous les ans, de 1978 à 1984. Au moyen des estimations du Dr Remis et de l'équation standard décrite précédemment dans ce chapitre, on peut calculer le risque approximatif de contamination par le VIH dans le concentré de facteur VIII préparé à la demande à partir de plasma frais congelé récupéré des dons de sang total prélevés durant cette période. Le tableau 14.6 présente les estimations que le Dr Remis a faites de la prévalence et des risques calculés à l'aide de l'équation. Le risque associé au concentré fractionné à la demande par Connaught était inférieur au risque associé au concentré fabriqué à la demande par Cutter, parce que Connaught utilisait des pools de plasma moins volumineux dans la préparation de son concentré de facteur VIII.

En 1983 et 1984, la Croix-Rouge et d'autres organismes affirmaient que le risque de contracter le sida par suite d'une transfusion au Canada était de un ou deux sur un million. Pour que ce risque se concrétise, il fallait au moins un donneur infecté. Si l'équation standard connue et utilisée à cette époque avait servi pour l'estimation du risque associé aux concentrés fractionnés à la demande advenant le cas qu'un seul donneur ait été infecté, le risque aurait été estimé à environ 1 p. 100 (pour les concentrés préparés par Connaught) et à 3 p. 100 (pour les concentrés produits par Cutter). Il aurait été dès lors évident que le risque lié aux concentrés était de beaucoup supérieur à celui associé aux constituants sanguins.

Tableau 14.6
Prévalence de l'infection à VIH chez les donneurs de sang total de la Croix-Rouge canadienne de 1978 à 1984, et estimation du risque de contamination des lots de concentrés de facteur VIII fractionnés à la demande à partir de plasma récupéré de ce sang (en pourcentages)

Année du prélèvement	Prévalence de l'infection à VIH	Risque de contamination du concentré de facteur VIII (fractionné à la demande)	
		par Cutter	par Connaught
1978	0,001	18	7
1979	0,001	18	7
1980	0,002	33	14
1981	0,004	55	26
1982	0,010	86	53
1983	0,014	94	65
1984	0,025	97	74

Source pour le taux de contamination : R.S. Remis et R. Palmer, « The Epidemiology of transfusion-associated HIV infection in Canada, 1978-1985 » (inédit, 1994)

Risque calculé à l'aide de l'équation standard pour cette opération : probabilité que le pool contienne un agent pathogène transmissible par le sang = $1 - (1 - p)^n$, si p = la prévalence de l'infection dans la population de donneurs et n = le nombre de contributeurs au pool de plasma. Pendant cette période, les pools de plasma chez Cutter comptaient en moyenne 20 000 unités et chez Connaught, 7 500 unités.

Le risque individuel pour tout hémophile pourrait avoir été inférieur ou supérieur aux risques de contamination figurant au tableau 14.6. D'une part, on ne peut présumer que chaque fiole de concentré provenant d'un lot contaminé entraînait l'infection chez la personne qui l'utilisait. Certains lots, bien que contaminés, pourraient ne pas avoir causé d'infection parce que le pool contenait une faible quantité de virus, détruite au cours du traitement. De plus, pour des raisons encore obscures, certaines personnes auraient pu être infectées par un lot et d'autres pas. Voilà pourquoi le risque pour un hémophile pourrait avoir été plus faible que les valeurs présentées dans le tableau. D'autre part, pour un hémophile qui a utilisé des concentrés de plus d'un lot par année, le risque d'exposition à au moins un lot contaminé était supérieur au risque figurant au tableau 14.6. Presque tous les patients atteints d'hémophilie A grave prenaient bon an mal an du concentré de facteur VIII provenant de plus d'un lot. Il n'était pas rare qu'ils aient reçu du concentré provenant de cinq lots ou plus. Le risque cumulatif est présenté au tableau 14.7.

Tableau 14.7
Estimation du risque cumulatif par année d'exposition pour un hémophile recevant du concentré provenant de différents lots (en pourcentage)

Année du prélèvement	Risque de contamination par lot	Nombre de lots perfusés			
		1	2	5	10
Concentré de facteur VIII fractionné à la demande par Connaught					
1978	7	7	14	30	52
1979	7	7	14	30	52
1980	14	14	26	53	78
1981	26	26	45	78	95
1982	53	53	78	98	100
1983	65	65	88	99	100
1984	74	74	93	100	100
Concentré de facteur VIII fractionné à la demande par Cutter					
1978	18	18	33	63	86
1979	18	18	33	63	86
1980	33	33	55	86	98
1981	55	55	80	98	100
1982	86	86	98	100	100
1983	94	94	100	100	100
1984	97	97	100	100	100

Risque calculé à l'aide de l'équation standard pour cette opération : risque cumulatif = $(1 - r)^n$, si r = le risque associé à un seul traitement et n = le nombre de perfusions indépendantes

Personne à la Croix-Rouge ou à la Direction générale de la protection de la santé n'a tenté de calculer le risque associé aux concentrés de facteurs en présumant qu'un donneur était infecté par l'agent responsable du sida. Plus d'une fois, la Croix-Rouge a affirmé que les concentrés étaient plus sûrs que le cryoprécipité. Cette affirmation reposait sur l'hypothèse selon laquelle l'agent causal, s'il était présent dans une unité de plasma, serait tellement dilué dans le pool que les concentrés fabriqués à partir de celui-ci ne seraient pas infectieux. Cette hypothèse n'avait aucun fondement scientifique. On savait que cette théorie n'était pas valable dans le cas de l'hépatite B, maladie qui infectait la plupart des hémophiles qui utilisaient des concentrés. Jusqu'à la découverte du VIH, il était impossible de connaître la quantité de virus présente dans une unité de plasma, ni de savoir si cette quantité serait suffisamment diluée dans le pool pour que les concentrés ne soient pas infectieux.

Plutôt que de calculer ce risque, tant la Croix-Rouge que la Direction générale de la protection de la santé se sont fiées au faible nombre de cas de sida signalés chez les hémophiles canadiens et ont affirmé qu'il n'y avait aucun lien prouvé entre l'utilisation de concentrés et le sida. En mars 1984, le Laboratoire de lutte contre la maladie a publié un Supplément sur le sida dans son *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*. Le texte rédigé par le Comité consultatif national sur le sida comportait une discussion sur le sang et les produits sanguins, ébauchée par la Croix-Rouge. Il était écrit que « le risque de contracter le sida par suite d'une transfusion sanguine est d'environ deux sur un million ». Quant au risque associé aux concentrés, on pouvait lire ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Les dérivés plasmatiques qui ont été associés au sida sont le concentré de facteur VIII – le facteur anti-hémophilique – et le complexe facteur IX, utilisés pour le traitement de l'hémophilie. Les produits provenant de pools peu volumineux (cryoprécipités) exposent le patient à un plus petit nombre de donneurs que les concentrés préparés à partir de pools importants (facteur VIII et facteur IX), produisant ainsi un risque théorique d'exposition aux agents infectieux qui est plus faible.
>
> Jusqu'en février 1984, on a dénombré 21 cas de sida chez les hémophiles aux États-Unis et 2 au Canada. À ce jour, il n'existe aucune preuve concluante liant directement le sida à l'utilisation de concentré de facteur VIII ou de complexe facteur IX. L'existence d'un risque accru semble être liée à l'utilisation de plus de 50 000 unités de facteur anti-hémophilique par année. Les comités consultatifs médico-scientifiques de la Société canadienne de l'hémophilie et de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis ont formulé des recommandations précises concernant la prise en charge d'hémophiles recevant du sang et des produits sanguins.

Le fait que les calculs aient reposé sur le nombre de cas de sida déclarés chez les hémophiles a entraîné une grave sous-estimation du risque pour les hémophiles. On connaissait pourtant l'existence d'une période de latence suivant l'infection. Une analyse adéquate du risque consistait à examiner surtout le risque de contamination des pools de plasma et à reconnaître qu'en raison de la période de latence, le nombre de cas de sida déclarés ne représentait qu'une fraction du nombre de personnes infectées; elle consistait aussi à calculer le risque associé aux concentrés en fonction d'une estimation du nombre de donneurs infectés, et à calculer le risque d'exposition pour les hémophiles qui utilisaient des concentrés provenant de plus d'un lot. Si les calculs avaient été réalisés à partir de ces hypothèses de départ et si les résultats avaient été rendus publics, les hémophiles et leurs médecins auraient été mieux informés de l'ampleur du risque associé à l'utilisation des concentrés.

Le 4 juillet 1985, dans le cadre d'une conférence fédérale-provinciale sur le sida, le Dr Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, a indiqué que, si les concentrés chauffés (auxquels était associé un risque de contamination quasi nul) avaient été mis sur le marché cinq années plus tôt (autrement dit à l'été 1980), seuls trois cas de sida auraient été évités chez les hémophiles canadiens. Son estimation ne cadrait pas avec une évaluation du risque reposant sur la nature des produits provenant de plasma mis en pools.

Importance des mesures de réduction du risque

Malgré le taux élevé d'infection observé jusqu'en 1983 chez les hémophiles atteints de la forme grave de la maladie et le risque élevé de contamination des concentrés de facteurs, les mesures prises en vue de réduire le nombre d'unités de plasma contaminées n'ont pas été vaines. Toute mesure permettant de réduire, même légèrement, le nombre d'unités de plasma contaminées, réduisait le risque de contamination des concentrés. Pour les hémophiles qui n'étaient pas encore infectés à l'automne 1983, les mesures, prises ou non, ont été cruciales. Elles l'ont été en particulier pour les hémophiles qui utilisaient rarement des concentrés de facteurs, soit la plupart de ceux qui étaient atteints de la forme atténuée ou modérée de la maladie, et pour les hémophiles atteints sévèrement (surtout les enfants) qui utilisaient du cryoprécipité ou du plasma frais congelé pour remplacer les facteurs déficients, et pour lesquels le risque d'infection pouvait se limiter au risque associé à un seul lot.

Si les organismes canadiens avaient adopté des mesures aussi complètes que celles qui ont été appliquées aux États-Unis pour exclure les donneurs présentant un risque élevé de contracter le sida, le risque de sida pour les hémophiles utilisant du concentré de facteur VIII préparé à la demande aurait été moindre. Mais la Croix-Rouge s'est plutôt fiée aux donneurs, leur laissant la responsabilité de s'abstenir de leur propre chef de donner du sang ou du plasma s'ils jugeaient appartenir à un groupe présentant un risque élevé. Le Bureau des produits biologiques n'a pas exigé de la Croix-Rouge qu'elle adopte des mesures pour exclure de la liste des donneurs les personnes à haut risque. Qui plus est, malgré le risque accru de contamination lié au fait qu'une personne infectée pouvait faire approximativement 25 dons par plasmaphérèse par année, aucune mesure spéciale de sélection des personnes faisant des dons de plasma par aphérèse, en regard des risques de sida, n'a été prise par la Croix-Rouge ou exigée par le Bureau des produits biologiques.

Le Bureau était chargé d'homologuer tous les concentrés de facteur distribués au Canada. Il avait le pouvoir d'exiger des fabricants de concentrés qu'ils respectent certaines conditions. Il aurait pu exiger d'eux l'assurance que tout le plasma qu'ils utilisaient, y compris celui qui était recueilli par la Croix-Rouge, avait été soumis à certaines mesures visant à réduire le risque de contamination par l'agent responsable du sida. Dans le contexte, si la

Croix-Rouge n'avait pas introduit de mesures de réduction du risque, son plasma n'aurait pu être fractionné. Plus particulièrement, le Bureau aurait pu demander aux fabricants de s'assurer que les mesures suivantes soient prises : informer les donneurs de sang total et de plasma de la définition des groupes présentant un risque élevé de contracter le sida et des symptômes du sida; les interroger sur leur appartenance à l'un ou l'autre des groupes à risque élevé ou sur la présence des symptômes du sida; les avertir qu'ils ne pouvaient donner de sang s'ils appartenaient à l'un des groupes à risque élevé ou s'ils manifestaient l'un des symptômes du sida; et finalement les informer que des tests de détection des anticorps anti-HBc étaient effectués sur le sang total et le plasma. Le Bureau n'a pas exercé ce pouvoir.

Une autre mesure qui aurait pu être appliquée était la réduction de la taille des pools de plasma. Le tableau 14.1 illustre l'effet de la réduction de la taille des pools sur le risque. Le Bureau n'a pas exigé que les concentrés de facteurs soient préparés à partir de pools de plus petite taille.

Encourager d'autres modes de traitement

Jusqu'à ce qu'on ait identifié l'agent responsable du sida et trouvé un moyen de l'inactiver sans altérer l'activité du facteur VIII et du facteur IX dans les concentrés, la seule façon de contourner les risques substantiels inhérents à ces produits était d'éviter de les utiliser. Le cryoprécipité et le plasma frais congelé sont des constituants sanguins qui peuvent servir de substituts aux concentrés de facteur VIII et de facteur IX, respectivement. Certes, il existait un risque associé à ces produits, mais il était des centaines ou des milliers de fois plus faible que celui qui était lié aux concentrés. Seuls quelques médecins ont fortement encouragé leurs patients hémophiles à prendre ces produits plutôt que les concentrés.

À Calgary, les médecins d'un centre de soins de santé intégrés pour hémophiles ont effectivement incité leurs patients à utiliser du cryoprécipité et du plasma frais congelé au lieu de concentrés de facteurs dès que ces produits ont été mis sur le marché au Canada. Ils l'ont d'abord fait pour éviter la transmission de l'hépatite puis, plus tard, celle du sida. Ils étaient appuyés en ce sens par les directeurs médicaux du centre de transfusion de la Croix-Rouge à Calgary et les membres d'un organisme local regroupant des hémophiles. Les résultats de ces recommandations ont été probants. Dans le cadre de son étude multicentrique, le Dr Tsoukas a constaté que le taux d'infection à VIH parmi les patients du centre de Calgary était de 20 p. 100, alors qu'il était de 50 à 80 p. 100 dans les dix autres centres participants.

À partir du milieu de 1982, il était de plus en plus reconnu que le sida était transmissible par les concentrés de facteurs. Le Bureau des produits biologiques, dont la norme pour l'homologation d'un produit était qu'il ne soit « pas dangereux », n'a pas agi déraisonnablement en ne révoquant pas les licences qu'il avait émises pour les concentrés de facteurs. Jusqu'à l'arrivée

des concentrés chauffés, le cryoprécipité ou le plasma n'offraient pas toujours une option thérapeutique valable pour certains hémophiles chez qui les concentrés s'imposaient. Dans de tels cas, le médecin devait peser le risque de transmission du VIH par suite de l'utilisation de concentré contre le risque de mortalité ou de morbidité importante résultant du fait de ne pas utiliser de concentré avant d'informer son patient des risques respectifs, et de lui donner l'occasion de prendre une décision éclairée quant au traitement le plus approprié.

En mars 1983, le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie a recommandé que le cryoprécipité, plutôt que les concentrés, soit utilisé comme traitement chez les personnes atteintes d'hémophilie A qui n'avaient jamais reçu de concentré. Le comité a expressément reconnu que « pour la plupart des patients, les concentrés lyophilisés [séchés à froid] resteront la seule modalité thérapeutique praticable ». La recommandation a porté. Après plusieurs années plutôt creuses, l'utilisation de cryoprécipité a augmenté de 16 p. 100 en 1983 et encore de 17 p. 100 en 1984. Néanmoins, la plupart des personnes atteintes de la forme grave d'hémophilie A ont continué d'utiliser le concentré de facteur VIII comme thérapie ordinaire; le recours à ce concentré s'est toutefois accru de 5 p. 100 en 1983 et encore de 4 p. 100 en 1984. Le Bureau des produits biologiques était au fait de la recommandation erronée formulée par le comité. Il croyait cependant que la recommandation concernait le traitement de tous les hémophiles et qu'en conséquence, le recours au cryoprécipité avait été recommandé chez tous les hémophiles, en particulier pour les cas atténués d'hémophilie A. Le fait que le nombre de lots dont le Bureau a autorisé la mise en circulation ne diminuait pas laissait penser, ce que le Bureau n'a pas su relever, que la plupart des patients atteints d'hémophilie A continuaient d'utiliser systématiquement le concentré de facteur VIII.

Au cours de 1982, on avait rapporté des cas de sida chez des hémophiles américains qui prenaient des concentrés de facteurs. En décembre de la même année, les quatre fractionneurs américains ont convenu de mettre en œuvre des mesures pour réduire le risque reconnu, mais pas encore quantifié, de sida associé à l'utilisation des concentrés alors sur le marché. On disposait alors d'une somme suffisante d'information pour justifier une mise en garde sur les notices d'accompagnement des concentrés de facteurs. Ce n'est pas avant l'automne 1983 et le début de 1984 que les mises en garde ont effectivement été ajoutées aux notices d'accompagnement, mais uniquement par les fractionneurs américains pour les concentrés commerciaux qu'ils préparaient à partir de plasma recueilli aux États-Unis.

La Croix-Rouge aurait pu exiger que les notices d'accompagnement des concentrés de facteurs qu'elle distribuait au Canada portent également cette mise en garde. Au contraire, au début de 1984, lorsque Cutter a proposé d'ajouter une mise en garde sur les notices des concentrés qu'elle fabriquait à la

demande à partir de plasma canadien, la Croix-Rouge a refusé. Quant au Bureau des produits biologiques, il n'a pas exigé que les notices d'accompagnement portent une mise en garde. Un tel message aurait pu signaler aux médecins qui traitaient les hémophiles l'importance d'évaluer les risques respectifs de poursuivre ou de cesser le traitement aux concentrés de facteurs chaque fois qu'ils les prescrivaient. Les médecins pouvaient évaluer ces risques et informer leurs patients des solutions de rechange seulement dans la mesure où ils saisissaient exactement le risque de sida associé à l'utilisation de concentrés. Il n'était pas raisonnable de supposer qu'en l'absence d'une telle mise en garde sur les notices d'accompagnement, tous les médecins prescrivant des concentrés de facteurs, et les hémophiles les utilisant, auraient pu connaître le risque inhérent d'infection par le VIH.

Recours au plasma « acheté »

Le fractionnement du plasma acheté par un fractionneur auprès de centres de collecte de plasma extérieurs à son entreprise constitue un problème. Sauf lorsque le plasma est recueilli à contrat par un petit nombre de centres de collecte, il est difficile pour le fractionneur d'assurer la surêté du plasma. Ce problème se pose surtout lorsque le plasma transite chez un ou plusieurs courtiers et provient de nombreuses sources qui ne sont pas identifiées assez tôt avant la livraison des produits pour permettre aux fabricants de procéder à des inspections. Ce problème est fort bien illustré par l'expérience vécue par Connaught.

Pour l'organisme de réglementation, un problème supplémentaire survient lorsque le plasma destiné au fractionnement provient de l'étranger. Au Canada, dès 1979, le Bureau des produits biologiques agréait tous les centres de plasmaphérèse, mais ne les inspectait que de temps à autre. Ce n'est pas avant 1989 que les centres de transfusion de la Croix-Rouge ont été agréés par le Bureau. Celui-ci n'accordait pas de licence aux centres de transfusion ou de plasmaphérèse à l'extérieur du Canada. De plus, il lui était impossible d'inspecter tous les centres de plasmaphérèse recueillant du plasma susceptible d'entrer dans la fabrication de produits sanguins distribués au Canada. En fait, pour la plupart des centres de transfusion des États-Unis qui vendaient du plasma récupéré aux fractionneurs, aucune licence ni inspection de la part de la *Food and Drug Administration* n'étaient nécessaires. Par conséquent, les concentrés commerciaux distribués par la Croix-Rouge contenaient du plasma récupéré provenant de centres qui n'étaient homologués ou inspectés ni par l'organisme de réglementation américain, ni par celui du Canada.

Lorsque la réglementation de la collecte de plasma dans un autre pays est laissée aux organismes de réglementation de ce pays, il est possible que les organismes de réglementation, les fractionneurs et les distributeurs du pays importateur ne soient jamais informés des décisions importantes relatives au prélèvement du plasma. C'est ce qui s'est passé lorsque les quatre

fractionneurs américains, au cours d'une réunion informelle qu'ils ont tenue en décembre 1982 avec la *Food and Drug Administration*, ont convenu de ne plus utiliser le plasma provenant de sources à risque élevé. Connaught est devenue à son insu le seul fractionneur en Amérique du Nord à utiliser du plasma recueilli dans des prisons et des régions à risque élevé identifiées par la *Food and Drug Administration*. De la même façon, la Croix-Rouge et le Bureau des produits biologiques ne savaient pas que le plasma provenant de ces centres n'était plus acceptable pour les organismes de réglementation américains.

L'utilisation de plasma obtenu par l'intermédiaire de courtiers constitue une autre source de préoccupation. L'information relative au plasma suit le même cheminement que le plasma lui-même. Si on découvre un problème en relation avec une unité de plasma une fois que celle-ci est entrée dans le système, n'importe lequel des intermédiaires qui a eu cette unité en sa possession peut décider que le problème n'est pas suffisamment important pour le déclarer au prochain maillon de la chaîne, qu'il s'agisse d'une autre organisation ou de l'utilisateur final. Le risque que la chaîne de communication soit rompue est proportionnel au nombre d'intermédiaires en jeu dans la collecte, la vente et la distribution de plasma. Un fractionneur peut alors se voir privé de l'occasion de décider s'il rappelle ou retire un lot de produit dans des circonstances où il l'aurait fait par ailleurs. C'est ce qui s'est passé en juin 1983 lorsque Continental Pharma a décidé que le plasma recueilli à la prison de Grady ne présentait pas un risque notable pour la santé et qu'elle n'a par conséquent pas jugé bon d'informer Connaught à ce sujet. Si Connaught avait reçu cette information en juin, elle aurait pu récupérer des centaines de fioles supplémentaires avant leur utilisation.

Importance d'un jugement libre

Connaught a appris tard en novembre 1984 qu'elle avait fabriqué du concentré de facteur VIII à partir de pools contaminés par du plasma recueilli par la *Irwin Memorial* auprès de personnes atteintes du sida. Tôt en janvier 1985, après avoir repéré les lots en question, Connaught en a informé tant la Croix-Rouge que le Bureau des produits biologiques. L'un des lots portait une date de péremption correspondant à la fin janvier 1985. Les trois organisations se sont consultées. Il a été reconnu que certaines des fioles du lot non périmé pouvaient se trouver encore dans les réserves des hémophiles, à leur domicile. À la mi-janvier, on a décidé de ne pas retirer ni rappeler ces lots. Aux audiences, les témoins de Connaught, de la Croix-Rouge et du Bureau ont tous laissé entendre que la décision de ne pas rappeler ni retirer les lots avait été prise par les deux autres organisations.

Le fabricant de produits sanguins, le distributeur de produits sanguins et l'organisme de réglementation doivent pouvoir poser des jugements libres lorsqu'il y a lieu de croire qu'un produit déjà en circulation n'est pas sûr.

Lorsque Connaught, la Croix-Rouge et le Bureau ont été informés de la contamination, chaque organisation, indépendamment des deux autres, aurait dû envisager les mesures à prendre dans ce cas. On doit comprendre ici non pas que la consultation n'aurait pas dû avoir lieu, mais plutôt qu'après consultation chacune des organisations aurait dû décider s'il fallait procéder à un retrait ou à un rappel. Si l'un ou l'autre de ces trois acteurs avait été dans l'obligation de juger indépendemment la situation, la seule décision qui aurait été possible, en l'occurrence, aurait été le retrait de ces lots.

15

Conversion aux concentrés de facteurs chauffés

À la fin de septembre 1984, la revue médicale britannique *The Lancet* a publié un article affirmant que le chauffage du concentré de facteur VIII pouvait inactiver les rétrovirus. Un mois plus tard, les *Centers for Disease Control* d'Atlanta faisaient savoir que le traitement à la chaleur inactivait le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). À la mi-novembre de la même année, le Bureau des produits biologiques, l'organisme fédéral chargé de réglementer les produits sanguins au Canada, a recommandé que la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) et les fractionneurs qui l'approvisionnaient en concentrés de facteurs de coagulation remplacent « le plus tôt possible » les concentrés non traités par des concentrés chauffés. Au début de mai 1985, la Croix-Rouge a entrepris de distribuer, à petite échelle, des concentrés chauffés pour certains hémophiles, et au début de juillet 1985, elle a commencé à en distribuer de façon généralisée pour tous les hémophiles du Canada. La conversion aux concentrés chauffés était un événement important. Avant l'introduction des concentrés chauffés, quelque 800 hémophiles canadiens avaient contracté l'infection à VIH par les produits sanguins dont leur santé dépendait. Par la suite, très peu de personnes ont été infectées de la sorte.

Le présent chapitre décrit les décisions et les mesures prises pendant les mois qui se sont écoulés entre la publication des rapports sur l'inactivation virale par le chauffage et la distribution généralisée de concentrés chauffés au Canada. Il s'agit essentiellement de répondre à la question suivante : la Croix-Rouge, le Bureau des produits biologiques (relevant de la Direction générale de la protection de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social), le Comité canadien du sang et la Société canadienne de l'hémophilie, ainsi que son comité consultatif médico-scientifique ont-ils agi de manière à ce que la conversion aux concentrés chauffés se fasse le plus tôt possible?

Le concentré de facteur VIII utilisé pour traiter l'hémophilie A était au cœur des discussions et, par la suite, des décisions qui ont abouti à la conversion aux produits chauffés. Il était également important de passer sans tarder au concentré de facteur IX chauffé, produit qui sert au traitement de l'hémophilie B, parce que beaucoup de gens atteints de cette maladie ont contracté l'infection à VIH par du concentré de facteur IX non chauffé. Or, la question

du traitement à la chaleur du concentré de facteur IX n'a souvent été prise en compte qu'implicitement, sinon totalement ignorée, dans les décisions prises. La conversion proprement dite au concentré de facteur IX chauffé est examinée séparément.

Preuves de la transmission du sida par les concentrés

Des données épidémiologiques indiquant que l'agent causal du sida – qu'on n'avait pas encore identifié – pouvait être transmis par les concentrés de facteurs ont commencé à s'accumuler en 1982. Dès l'été 1983, on a reconnu que presque tous les lots de concentrés américains fabriqués avec du plasma acheté risquaient d'être contaminés. En juillet de la même année, la question a été discutée lors d'une réunion du comité consultatif sur les produits sanguins, comité permanent du *Center for Biologics Evaluation and Research* qui conseillait le secrétaire américain à la Santé, le secrétaire adjoint à la Santé et le commissaire de la *Food and Drug Administration*. Lors de cette réunion, le Dr John Petricciani, directeur de l'*Office of Biologics Research and Review* (*Office of Biologics*), organisme de réglementation du système du sang des États-Unis, a déclaré : « il est évident que certains donneurs dont le sang a servi à constituer des pools de plasma sont ou deviendront des victimes du sida » Le Dr Michael Rodell, vice-président (affaires réglementaires et techniques) de la Armour Pharmaceutical Company (Armour), l'un des quatre fractionneurs commerciaux aux États-Unis, et représentant de la *Pharmaceutical Manufacturers Association* a déclaré qu'étant donné, d'une part, la taille des pools de plasma servant à la fabrication des concentrés commerciaux et, d'autre part, la fréquence avec laquelle les personnes rémunérées pour ce plasma le donnaient par plasmaphérèse, il était statistiquement possible que seulement quatre donneurs infectés contaminent toute la réserve mondiale de concentré de facteur VIII. L'analyse du Dr Rodell se limitait aux concentrés produits de façon commerciale aux États-Unis avec le plasma de donneurs rémunérés, mais tous ceux qui l'ont entendu exprimer cet avis ont compris que l'utilisation de concentrés sanguins de n'importe quel lot comportait un risque non négligeable d'exposition à l'agent causal du sida. Le Dr John Derrick, conseiller interne aux affaires réglementaires et aux bonnes pratiques de fabrication des Services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge, assistait à la réunion à laquelle le Dr Rodell a pris la parole et il a consigné ses propos.

À l'été 1984, des données épidémiologiques fort convaincantes reliaient l'administration de concentrés de facteurs à la transmission de l'infection à VIH et au sida. Dans un article publié le 1er juillet 1984 dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*, le Dr Derrick reconnaissait l'existence de ce lien : « À la lecture des études épidémiologiques récentes publiées aux États-Unis, il est difficile de douter du fait que le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) peut survenir par suite de la réception de constituants sanguins ou de concentrés de facteurs de coagulation dérivés du plasma ». Dans le

même article, il signalait que le taux de sida chez les hémophiles des États-Unis et du Canada s'élevait déjà à près de 2 cas pour 1 000, mais qu'il faudrait du temps pour pouvoir établir des statistiques définitives « puisque la période qui s'écoule entre l'exposition [au VIH] et le diagnostic de sida [...] est généralement supérieure à deux ans ».

Environ trois mois plus tard, dans son numéro du 29 septembre 1984, la revue *The Lancet* publiait une « communication préliminaire » du Dr Jay A. Levy, professeur à la *University of California at Berkely*, et ses collègues qui affirmaient que les rétrovirus présents dans le concentré de facteur VIII pouvaient être inactivés par le chauffage. L'article du Dr Levy a déclenché une série d'événements qui ont abouti à la conversion des concentrés non chauffés aux concentrés chauffés.

Octobre 1984 : point de vue de la Croix-Rouge sur les avantages du traitement à la chaleur

Le 28 septembre 1984, la veille de la parution de l'article du Dr Levy dans *The Lancet*, le Dr Derek Naylor a soumis un article à la revue *Hemophilia Today*, publiée par la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie. À titre de directeur des services liés aux produits sanguins, relevant des Services transfusionnels, le Dr Naylor était le cadre supérieur de la Croix-Rouge dont l'unique responsabilité avait trait aux produits sanguins, y compris les concentrés de facteurs. Dans cet article, il tenait les propos suivants :

> (TRADUCTION)
> Certaines données laissent supposer que l'infection par le virus HTLV-III [VIH], que l'on croit être l'agent causal du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), serait associée à l'utilisation de produits de facteurs de coagulation.

Mais il ajoutait :

> Par rapport à l'association reconnue entre le traitement aux facteurs de coagulation et l'hépatite, il y a beaucoup moins de données permettant de croire que l'administration de facteurs de coagulation comporte un risque direct important de transmission du sida.

Quant aux avantages du chauffage des produits sanguins, sur le plan de la sûreté de ces produits, il déclarait :

> Bien que, selon certains, les produits traités à la chaleur comporteraient certains avantages en théorie, nous n'avons pas encore assez de données pour pouvoir évaluer leur efficacité ou recommander que les produits de facteurs de coagulation courants soient remplacés par des produits chauffés déjà homologués.

L'avis du Dr Naylor, selon lequel « certaines données laissaient supposer » l'existence d'un rapport entre l'utilisation de concentrés et l'infection par l'agent du sida, n'était pas nécessairement incompatible avec l'avis exprimé par le Dr Derrick trois mois auparavant dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*, selon lequel « il était difficile de douter » de l'existence d'un tel rapport. Même s'il existe beaucoup moins de données au sujet d'un type d'infection (VIH) que de l'autre (hépatite), il peut quand même être difficile de douter de l'existence d'un rapport entre l'administration de concentrés et le premier type d'infection. Cependant, les façons dont le Dr Naylor et le Dr Derrick ont exprimé leurs points de vue respectifs transmettaient des messages différents. À la lecture de l'article du Dr Naylor, le lecteur aurait raisonnablement déduit que la transmission de l'infection à VIH par des concentrés était une simple possibilité et qu'elle pouvait ne jamais survenir; le même lecteur aurait pu déduire raisonnablement de l'article du Dr Derrick que la transmission de l'infection à VIH par des concentrés était un phénomène fort probable, même s'il n'avait pas encore été prouvé de façon définitive. Qui plus est, il serait raisonnable de conclure de la position du Dr Naylor que, puisque la transmission du VIH par des concentrés n'était qu'une simple possibilité, il n'y avait pas de raison sérieuse de commencer à utiliser des concentrés chauffés. Ce point de vue était renforcé par le fait que le Dr Naylor avait formellement indiqué que les données sur l'efficacité du traitement à la chaleur n'étaient pas encore concluantes.

Un exemplaire du texte soumis à *Hemophilia Today* a été envoyé au Dr Man-Chiu Poon, médecin qui traitait des hémophiles et qui était également directeur médical adjoint du centre de transfusion de la Croix-Rouge de Calgary. Le 15 octobre, il a écrit au Dr Naylor pour le prier de revenir sur sa position.

Depuis sa formation dans le traitement de l'hémophilie, au cours des années 1970, le Dr Poon privilégiait le recours aux cryoprécipités pour le traitement de l'hémophilie A, parce que le taux d'hépatite était plus faible que lorsqu'on administrait du concentré de facteur VIII. Il était aussi devenu plus conscient du risque général de transmission de maladies que comportaient les concentrés. Après sa formation, il avait travaillé dans une clinique de l'Alabama où beaucoup d'hémophiles utilisaient déjà des concentrés à son arrivée, entre autres parce que ces produits coûtaient moins cher que les cryoprécipités. En 1982, un de ses patients avait contracté le sida; c'était le quatrième cas de sida signalé chez un hémophile aux États-Unis. À partir de 1982 et jusqu'en 1984, le Dr Poon a communiqué régulièrement avec les *Centers for Disease Control* d'Atlanta, et particulièrement avec le Dr Bruce Evatt, médecin principal de cet établissement, qui s'intéressait au lien épidémiologique entre les produits sanguins et le sida.

Dans sa lettre au Dr Naylor, le Dr Poon déclarait qu'il venait de se rendre aux *Centers for Disease Control*. Il s'y était entretenu avec le Dr Evatt et le Dr J.S. McDougal. Ce dernier, un scientifique, avait mis au point une méthode de dosage permettant de détecter de petites quantités de VIH, et il l'utilisait

pour effectuer des études sur l'inactivation du VIH présent dans le concentré de facteur VIII par le traitement à la chaleur. Le Dr Evatt avait informé le Dr Poon que le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis avait recommandé l'administration de concentrés chauffés à tous les hémophiles et que cette recommandation (formulée le 13 octobre et invitant les médecins traitants « à songer sérieusement à substituer des produits chauffés à ceux qu'ils utilisent déjà, tout en sachant qu'il n'a pas encore été prouvé que le chauffage protège contre la transmission du sida ») serait publiée dans *Morbidity and Mortality Weekly Report*, revue des *Centers for Disease Control*. Le Dr McDougal avait expliqué au Dr Poon que le VIH pouvait être inactivé par le chauffage et que ce procédé ne diminuait que légèrement l'activité du facteur VIII. Voici un extrait de la lettre du Dr Poon au Dr Naylor :

> (TRADUCTION)
> Si j'ai dicté cette lettre immédiatement après m'être rendu [aux *Centers for Disease Control*], c'est pour vous informer de ces récents développements et pour vous prier instamment d'examiner ce dossier avec beaucoup d'attention et d'objectivité. Vous devriez peut-être communiquer personnellement avec le Dr Evatt des *Centers for Disease Control* à Atlanta. Une fois que la recommandation officielle aura été diffusée, et particulièrement quand elle aura été publiée dans le [*Morbidity and Mortality Weekly Report*], je pense que les hémophiles canadiens exerceront de fortes pressions sur les centres de traitement de l'hémophilie et sur les Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne pour qu'on leur fournisse des concentrés traités à la chaleur.

Il ressort clairement de cette lettre et du témoignage du Dr Poon que celui-ci cherchait à surmonter la résistance qu'il percevait chez la Croix-Rouge à se convertir aux concentrés de facteurs chauffés.

Ce n'est que le 24 octobre que le Dr Naylor a reçu la lettre du Dr Poon. Deux jours plus tard, avec la collaboration du Dr Derrick, il a remanié le texte qu'il avait soumis à la revue *Hemophilia Today*. Les changements dans les phrases clés citées précédemment sont mis en italique dans les extraits suivants, tirés de la version remaniée.

> (TRADUCTION)
> Certaines données laissent supposer que l'infection par le virus HTLV-III [VIH], que l'on croit être l'agent causal du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), serait associée à l'utilisation de produits de facteurs de coagulation.
>
> Par rapport à l'association reconnue entre le traitement aux facteurs de coagulation et l'hépatite, *les données selon lesquelles l'administration de facteurs de coagulation comporterait un risque direct important de transmission du sida sont beaucoup moins concluantes* [...]

> Bien que les produits traités à la chaleur semblent comporter certains avantages en théorie, *les données sur leur efficacité et sur l'absence d'autres effets indésirables éventuels ne sont pas concluantes.*

Ces modifications ne changeaient pas le fond de l'article, qui laissait encore planer de sérieux doutes quant à la nécessité d'une conversion aux concentrés chauffés.

Trois jours plus tard, le 29 octobre, le Dr Naylor et le Dr Derrick ont signalé au Dr Roger Perrault, directeur national des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, qu'ils avaient repris la version originale du texte soumis à *Hemophilia Today* parce qu'ils avaient obtenu de nouveaux éléments d'information. Ils ont annexé à leur note de service des copies du texte remanié, de la lettre du Dr Poon et de l'article du Dr Levy. Dans la note proprement dite, ils disaient : « Si le ou les rétrovirus LAV / HTLV-III [VIH] sont fortement associés à l'apparition et au développement du sida, il n'a pas encore été formellement établi qu'ils en sont la cause ». Ils ont ensuite exprimé une opinion inédite jusque-là au siège social des Services transfusionnels : « Il existe à présent un procédé de chauffage du concentré de facteur VIII qui inactive efficacement les rétrovirus sans altérer sensiblement l'efficacité du produit ». Aucune déclaration de cette nature ne figurait cependant dans l'article remanié qui a été soumis à *Hemophilia Today* et publié tel quel.

Octobre-novembre 1984 : désir de constituer des provisions de produits sanguins

Maintenir des réserves suffisantes de produits de fractionnement du sang pour subvenir aux besoins de tout un pays n'était pas une mince tâche. La Croix-Rouge avait connu des pénuries de concentré de facteur VIII tout au long des années 1983 et 1984; à certains moments, elle avait failli en manquer, n'ayant plus à sa disposition que des provisions suffisantes pour quelques jours, mais elle avait toujours réussi à fournir les produits nécessaires pour les traitements essentiels. La Croix-Rouge achetait des produits de fractionnement, y compris des concentrés de facteur VIII et de facteur IX, auprès des fabricants par l'entremise du siège social des Services transfusionnels. Elle les distribuait ensuite à ses 17 centres de transfusion qui, à leur tour, les distribuaient aux hôpitaux locaux, aux cliniques de traitement de l'hémophilie et, dans de rares cas, directement à des hémophiles. L'approvisionnement local dépendait donc des achats faits à l'échelle nationale.

Le siège social disposait de trois moyens pour se procurer des produits de fractionnement du sang en général, et des concentrés de facteurs, en particulier. Voici ces méthodes, par ordre décroissant de préférence, ordre déterminé par le coût et par la préférence à l'égard du plasma canadien provenant entièrement de dons de sang non rémunérés : *fractionnement à la demande* du plasma prélevé par la Croix-Rouge; *achats complémentaires*, faits dans le cadre de contrats d'une durée habituelle d'un an, de grandes quantités de

produits commerciaux généralement fabriqués avec le plasma de donneurs rémunérés; et *achats au comptant*, auprès de fractionneurs, de petites quantités de produits commerciaux devant être livrés le plus tôt possible.

Chaque automne, un adjoint du Dr Naylor estimait la demande de concentré de facteur VIII pour l'année suivante, le volume qui pouvait être fabriqué avec le plasma prélevé au Canada par la Croix-Rouge et, sur la base de ces chiffres, la quantité de concentré de facteur VIII préparé avec du plasma recueilli ailleurs dans le monde qu'il faudrait acheter de fractionneurs commerciaux. Les estimations de 1985 établies par l'adjoint figurent dans une note de service du 4 octobre 1984. Il y recommandait que les Services transfusionnels achètent assez de concentré de facteur VIII de fabrication commerciale pour répondre à la demande et, en outre, pour constituer des provisions pour deux ou trois mois afin d'éliminer les pénuries chroniques avec lesquelles la Croix-Rouge était aux prises.

Le 30 octobre, Kenneth Poyser, qui représentait la Société canadienne de l'hémophilie au sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, a soulevé, lors d'une réunion de cet organisme, le problème des pénuries de concentrés de facteurs. Il a proposé, appuyé par le Dr Perrault, que le sous-comité recommande la constitution de provisions d'au moins trois mois de concentrés de facteur VIII et de facteur IX. La proposition a été adoptée.

Dans un message adressé par télex au Dr Perrault le 8 novembre 1984, le Dr Denise Leclerc-Chevalier, directrice générale du Comité canadien du sang, a déclaré qu'elle avait consulté son comité exécutif à ce sujet et que celui-ci avait pris la décision suivante : « que le siège social des Services transfusionnels prenne les mesures nécessaires pour acheter des quantités additionnelles de concentré de facteur VIII de manière à pouvoir répondre aux besoins de la population canadienne et maintenir des stocks acceptables de ce produit ». Des notes manuscrites sur la copie du message de la Croix-Rouge et également datées du 8 novembre indiquent que cette mesure était « en cours » et que le « niveau acceptable » de stocks de facteur VIII avait été défini comme une provision de « trois mois ou plus » par le sous-comité consultatif, sous réserve de l'approbation du Comité canadien du sang. Le message du Dr Leclerc-Chevalier faisait état de l'approbation du Comité.

Le 13 novembre, le Dr Perrault a versé au dossier une note dans laquelle il résumait le contenu du message télex qu'il avait reçu du Dr Leclerc-Chevalier et des notes manuscrites :

> (TRADUCTION)
> Le Dr Leclerc-Chevalier nous a envoyé un télex indiquant que la Croix-Rouge devait maintenir des provisions *acceptables* de concentré de facteur VIII. Lors de sa réunion du 30 octobre, le sous-comité consultatif a déterminé que des provisions d'au moins trois mois constitueraient des réserves acceptables. [souligné dans l'original]

Des copies de la note du Dr Perrault ont été adressées au Dr Leclerc-Chevalier et, à l'intérieur de la Croix-Rouge même, au Dr Martin Davey (adjoint au directeur national des Services transfusionnels), au Dr Derrick, au Dr Naylor, à l'adjoint du Dr Naylor et à Claude Morin, administrateur national des Services transfusionnels, qui était responsable des finances des Services transfusionnels, y compris du compte du fractionnement, où était versé l'argent des provinces que la Croix-Rouge gardait en fiducie pour payer les dépenses liées aux produits de fractionnement. Tous les employés du siège social des Services transfusionnels qui s'occupaient des concentrés de facteurs et la personne auprès du Comité canadien du sang à laquelle les Services déclaraient leurs achats de produits sanguins ont reçu une copie de la note de service.

Le 9 novembre 1984, un jour après que le Dr Leclerc-Chevalier eut communiqué l'approbation du Comité canadien du sang et quatre jours avant que le Dr Perrault ne rédige sa note de service, le Dr Davey a reçu un préavis du Dr Wark Boucher, chef de la Division des produits sanguins du Bureau des produits biologiques, l'informant que le Bureau allait recommander la conversion aux concentrés chauffés. Le Dr Davey a consigné cette information dans une note versée au dossier, dans laquelle il a écrit ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Je lui ai dit [au Dr Boucher] que la Croix-Rouge canadienne garderait des provisions de concentré de facteur VIII permettant de subvenir à ses besoins pendant trois mois au plus, en plus d'une certaine quantité de produits en cours de fabrication, et il a convenu que la nouvelle politique n'empêcherait pas l'utilisation de ces produits. Les services liés aux produits sanguins s'efforcent en ce moment de constituer des réserves suffisantes pour trois mois.
>
> Les produits chauffés de Hyland et de Cutter sont maintenant homologués au Canada. Armour a soumis une demande de licence qui est actuellement à l'étude.

Hyland et Cutter étaient des fractionneurs américains : Hyland Therapeutics Division of Travenol Laboratories Inc. et Cutter Biological Division of Miles Laboratories Inc.

Le 16 novembre 1984 : directive du Bureau des produits biologiques recommandant la conversion « le plus tôt possible »

Le 16 novembre, le Bureau des produits biologiques a émis deux directives. La première s'adressait à la Croix-Rouge :

> (TRADUCTION)
> Comme il est établi que le chauffage des produits de facteur antihémophilique humain lyophilisés inactive certains agents viraux qui peuvent

> causer des maladies graves, il n'est plus justifiable de continuer à utiliser des produits de facteur antihémophilique non chauffés.
>
> Par conséquent, le Bureau des produits biologiques recommande que ces produits soient remplacés le plus tôt possible par des produits de facteur antihémophilique traités à la chaleur.

La deuxième directive s'adressait aux fabricants de produits sanguins :

> (TRADUCTION)
> Comme il est établi que le chauffage des produits de facteur antihémophilique humain lyophilisés inactive certains agents viraux qui peuvent causer des maladies graves, nous avons informé la Croix-Rouge canadienne qu'il n'est plus justifiable de continuer à utiliser des produits de facteur antihémophilique non chauffés et que ces produits devront être remplacés dès que possible par des produits de facteur antihémophilique traités à la chaleur.

La décision de formuler les recommandations énoncées dans ces directives a été prise conjointement par le directeur du Bureau, le Dr John Furesz, son directeur adjoint, le Dr David Pope, et le Dr Boucher après que les *Centers for Disease Control* ont publié les résultats des études du Dr McDougal. Même si les termes utilisés à propos du moment où devait s'effectuer la conversion diffèrent un peu dans les deux directives, le sens que le Bureau leur donnait était le même (en anglais, dans les documents originaux, « as soon as possible » et « as soon as feasible »). Par ailleurs, même si la conversion était « recommandée » dans la directive à l'intention de la Croix-Rouge, il est clair que, dans l'esprit des deux directives, la conversion aux produits chauffés devenait obligatoire.

Novembre-décembre 1984 : démarches faites par la Croix-Rouge pour se renseigner sur la disponibilité de produits chauffés

À la fin de novembre 1984, les quatre fractionneurs américains avaient reçu de la *Food and Drug Administration* l'autorisation de distribuer du concentré de facteur VIII chauffé. Le produit de Hyland avait été homologué en mars 1983; celui d'Armour, en janvier 1984; celui d'Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), en février 1984. Enfin, les concentrés chauffés à l'état liquide (chauffage d'un pool de plasma liquide) de Cutter avaient été homologués en janvier 1984, et ses concentrés chauffés à l'état sec (chauffage de concentré lyophilisé), en février 1984. Les produits de deux fractionneurs américains avaient été homologués au Canada : ceux de Hyland, en novembre 1983 et ceux de Cutter (chauffés à l'état sec), le 13 novembre 1984. Ainsi, le concentré

de facteur VIII chauffé et homologué de Hyland aurait pu être distribué au Canada n'importe quand en 1984, et celui de Cutter aurait pu être distribué à compter de la mi-novembre de la même année.

Le Bureau avait homologué le concentré de facteur VIII chauffé de Hyland avant la découverte du VIH. Hyland n'avait donc présenté aucune étude sur l'inactivation du VIH au Bureau et n'avait pas non plus prétendu avoir pris des mesures pour inactiver le VIH dans ses produits. Bien que le Bureau ait homologué le produit chauffé à l'état sec de Cutter après la découverte du VIH, la demande de licence présentée par Cutter ne contenait aucune étude sur l'inactivation du VIH. Cependant, le concentré de facteur VIII chauffé de Cutter avait été l'un des produits utilisés par le D^r^ McDougal dans ses études sur l'inactivation du VIH par le traitement à la chaleur. Ces études avaient démontré que le procédé thermique de Cutter inactivait efficacement le VIH. Le procédé d'inactivation virale par la chaleur utilisé par Hyland était essentiellement le même. Au moment où le Bureau a émis ses directives, il existait donc deux concentrés de facteur VIII chauffés acceptables, déjà homologués par le Bureau. Ce fait est attesté par la note versée au dossier et citée précédemment, que le Dr Davey a rédigée le 9 novembre 1984 après une conversation avec le Dr Boucher, au cours de laquelle il a déclaré que « les produits chauffés de Hyland et de Cutter sont maintenant homologués au Canada ».

Les Services transfusionnels de la Croix-Rouge ne pouvaient pas à ce moment-là obtenir immédiatement de concentré de facteur VIII chauffé produit par fractionnement à la demande à partir de plasma qu'ils avaient recueilli. Le fractionneur canadien qui aurait pu effectuer cette opération, Connaught Laboratories Limited (Connaught), n'avait pas de procédé de traitement à la chaleur. Cutter, le fractionneur américain auquel les Services transfusionnels de la Croix-Rouge s'adressaient pour le fractionnement à la demande, avait, lui, un procédé homologué, mais il ne pouvait l'utiliser que si le concentré avait été stabilisé au préalable par précipitation par la glycine pour prévenir toute perte d'activité du facteur VIII pendant le chauffage, et le plasma de la Croix-Rouge qui était en cours de fractionnement n'avait pas été stabilisé de la sorte. Cutter ne pourrait approvisionner la Croix-Rouge en concentré de facteur VIII chauffé obtenu par fractionnement à la demande que cinq ou six mois après le début du traitement – c'est-à-dire en avril 1985.

Si la Croix-Rouge avait pu trouver un ou plusieurs fractionneurs qui avaient des stocks de produits déjà prêts ou en préparation, on aurait pu procéder à des achats complémentaires pour obtenir plus rapidement du concentré de facteur VIII chauffé. Cependant, même dans ce cas, il aurait fallu plusieurs semaines pour lancer une demande de propositions (en fait, un appel d'offres), recevoir et analyser les soumissions, octroyer le contrat, achever le traitement des produits (si le fractionneur n'avait pas de concentrés déjà prêts en stock) et livrer le premier envoi. Le moyen le plus rapide de se procurer du

concentré de facteur VIII était l'achat au comptant, à la condition qu'un fournisseur ait des stocks de produits déjà prêts ou sur le point de l'être. Les achats au comptant ne nécessitaient que le temps de remplir un bon de commande et de faire livrer les produits, auquel venait s'ajouter, éventuellement, le délai nécessaire pour achever le traitement des produits.

Le 22 octobre 1984, la Croix-Rouge avait fait une demande de propositions pour du concentré de facteur VIII, mais elle n'avait pas exigé que le concentré soit traité à la chaleur. Elle a retiré cette demande de propositions neuf jours plus tard, après que le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang eut recommandé le 30 octobre la tenue d'une conférence de concertation pour déterminer s'il devait y avoir conversion aux concentrés chauffés (des précisions sur cette recommandation sont fournies plus loin). Une nouvelle demande de propositions, pour des concentrés chauffés cette fois, n'a été faite que le 14 décembre, après la tenue de la conférence de concertation et l'approbation de la conversion par le Comité canadien du sang. En novembre 1984, la Croix-Rouge n'a pas lancé d'appel d'offres pour du concentré de facteur VIII chauffé et elle ne savait pas combien de temps il lui faudrait pour se procurer des quantités appréciables de ces produits dans le cadre d'achats complémentaires ou d'achats au comptant.

Le 26 novembre, le Dr Davey a informé Connaught que la Croix-Rouge ne lui enverrait plus de plasma à fractionner tant qu'elle ne produirait pas un concentré de facteur VIII chauffé homologué. Connaught pourrait cependant continuer à livrer jusqu'à la fin mars 1985 les concentrés non chauffés dont la préparation était déjà amorcée. Le même jour, la Croix-Rouge a demandé à Cutter de recourir à la précipitation par la glycine et au traitement à la chaleur dans la préparation de tout concentré de facteur VIII fabriqué avec le plasma provenant de la Croix-Rouge et de chauffer tout concentré de facteur IX fabriqué avec le plasma de la Croix-Rouge.

Par ailleurs, le 26 novembre, la Croix-Rouge a commencé à s'enquérir systématiquement de la disponibilité de concentré de facteur VIII chauffé. Dans un premier temps, elle a demandé des renseignements aux fractionneurs des États-Unis et du Canada. Elle s'est informée de leur capacité de fractionner à la demande le plasma que leur fournirait la Croix-Rouge et de l'existence d'autres sources d'approvisionnement en concentré de facteur VIII commercial chauffé. Ces premières démarches ont été suivies d'entretiens téléphoniques et de réunions.

Aucun fractionneur canadien ne pouvait encore produire de concentrés traités à la chaleur. La société Connaught, le seul fractionneur actif, a déclaré, sous toutes réserves, qu'elle serait autorisée à distribuer son concentré de facteur VIII chauffé à compter de juin 1985. Le Rh Institute de Winnipeg, qui n'avait pas de licence pour produire des concentrés de facteurs, faisait des démarches en vue d'obtenir au plus tard en juillet une licence pour son concentré de facteur VIII chauffé. De son côté, l'Institut Armand-Frappier

(Armand-Frappier) de Laval, au Québec, espérait amorcer en avril 1985 la construction d'une usine de fractionnement dont les opérations pourraient démarrer vers le milieu de 1986.

Des notes de service internes de la Croix-Rouge renferment des comptes rendus des réunions de cet organisme avec trois fractionneurs américains. Tous les trois ont répondu à la question de la Croix-Rouge sur le fractionnement à la demande. Le 4 décembre, la société Cutter a fait savoir qu'elle pensait pouvoir livrer à la fin d'avril 1985 le premier concentré de facteur VIII chauffé obtenu par fractionnement à la demande à partir du plasma fourni par la Croix-Rouge. Lors d'une réunion tenue le lendemain, la société Hyland a fait savoir qu'elle ne pensait pas avoir de capacité de fractionnement à la demande en 1985. Le même jour, la société Armour a déclaré qu'elle accepterait de discuter de sa capacité de fractionnement à la demande si la Croix-Rouge avait besoin d'un tel service en 1985.

Le compte rendu de la réunion de la Croix-Rouge avec les représentants de Hyland fait état de certaines discussions sur la disponibilité de concentré commercial de facteur VIII chauffé (« nous ne pouvons pas garantir que ce produit pourra être offert à brève échéance »), mais les comptes rendus des réunions avec les représentants de Cutter et d'Armour sont muets à ce sujet. Pourtant, la question de la disponibilité de concentrés commerciaux a bien dû être abordée au cours des trois réunions. Cutter et Armour étaient représentées par des cadres supérieurs qui n'auraient pas manqué de signaler la disponibilité de produits commerciaux. La note de service rédigée par le personnel d'Armour après la réunion du 5 décembre avec la Croix-Rouge fait effectivement état d'échanges au sujet de la disponibilité de concentrés commerciaux. Selon ce document, la Croix-Rouge souhaitait recevoir du concentré commercial de facteur VIII chauffé en avril 1985, soit un mois avant le moment où elle prévoyait que ses stocks de concentrés non chauffés seraient épuisés; elle avait indiqué qu'Armour pouvait s'attendre à lui vendre 10 millions d'unités de ses produits en 1985. La société Armour avait donné à la Croix-Rouge l'assurance qu'elle pouvait commencer la livraison de ses produits le 1er avril, pourvu que la Croix-Rouge les commande avant le 1er février.

Comme le dossier documentaire est incomplet, il est impossible de savoir précisément ce que les fractionneurs américains ont dit lors de ces réunions au sujet de la disponibilité de leurs produits. Pour déterminer la quantité de concentré de facteur VIII chauffé que la Croix-Rouge aurait pu acheter au début de décembre 1984, j'ai demandé des renseignements aux quatre fractionneurs américains. Mes démarches n'ont pas été particulièrement fructueuses. Certains fractionneurs n'ont pas communiqué cette information et d'autres ont transmis des renseignements incomplets. Cependant, d'autres éléments de preuve révèlent que la Croix-Rouge aurait bel et bien pu se procurer une quantité importante de concentré de facteur VIII chauffé si elle avait passé une commande avant la mi-décembre.

John Ryan, président de Cutter, a déclaré dans son témoignage que, vers la fin de l'été et pendant l'automne 1984, Cutter avait « des stocks appréciables » de concentré de facteur VIII chauffé prêt à vendre. D'après les inventaires des mois d'août et de septembre 1984, Cutter avait plus de 40 millions d'unités en main – l'équivalent de la consommation annuelle totale du Canada. Une bonne part de ces unités étaient déjà réservée à des acheteurs précis, mais des quantités considérables restaient disponibles pour la vente, particulièrement pour les clients habituels de Cutter. La Croix-Rouge n'était pas seulement un client habituel de Cutter, mais un de ses plus gros clients, sinon le plus gros. À ce titre, elle aurait reçu un traitement préférentiel, c'est-à-dire un accès privilégié aux stocks de Cutter qui n'étaient pas encore réservés à d'autres clients.

En octobre 1984, après que la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis a recommandé la conversion aux concentrés chauffés, la demande de concentré de facteur VIII chauffé a augmenté et les stocks non réservés de Cutter ont diminué. La société Cutter n'a pas été en mesure de fournir ses inventaires pour la période cruciale d'octobre 1984 à janvier 1985, même si elle a pu le faire pour les périodes qui ont suivi et précédé immédiatement cet intervalle. Il semble cependant, à l'examen d'autres documents, que Cutter aurait pu, au moins jusqu'à la mi-décembre 1984, fournir à la Croix-Rouge des quantités importantes de concentrés de facteur VIII chauffés si on le lui avait demandé. Le 26 octobre 1984, Janis Peterson, directrice des produits chez Cutter, a écrit à ses représentants de commerce qu'il y avait « assez de stocks de Koate-HT [le concentré commercial de facteur VIII chauffé de Cutter] pour approvisionner nos clients actuels et de nouveaux clients immédiatement ». Plus tard, au cours du mois de décembre 1984, Mme Peterson a indiqué à la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis que, même si la demande avait augmenté depuis que la Fondation avait recommandé l'utilisation de concentré de facteur VIII chauffé, Cutter n'avait aucune difficulté à répondre à la demande relative à ces produits. Qui plus est, selon une note de service de la Croix-Rouge, les dirigeants de cet organisme ont dit aux représentants du Comité canadien du sang, lors d'une réunion tenue le 29 novembre 1984, qu'il « était possible d'acheter immédiatement du concentré de facteur VIII traité à la chaleur auprès de Hyland et de Cutter Laboratories ».

Novembre 1984 : achat, par la Croix-Rouge, de concentrés commerciaux non chauffés

La Croix-Rouge a continué à faire des achats au comptant de concentré de facteur VIII non chauffé après que le Bureau des produits biologiques a émis ses directives. Il existe deux versions d'une note versée aux dossiers par des employés de Cutter portant sur un entretien téléphonique du 21 novembre 1984 entre le représentant de commerce de Cutter et la Croix-Rouge. Dans les deux versions, il est écrit que la Croix-Rouge « veut acheter 2,8 millions [d'unités de concentrés de facteur VIII] non chauffés »; les deux versions

comprennent aussi certains renseignements sur des lots particuliers de produits et contiennent la phrase suivante : « il a été décidé que tout le Canada passerait aux produits chauffés ». La phrase qui suit est cependant différente d'une version à l'autre de la note. Dans la version originale, on peut lire « Les produits livrés d'ici la fin avril peuvent être traités par précipitation par la glycine, ultrafiltrés ou chauffés (le chauffage ne doit être indiqué *nulle part*) ». Les trois produits mentionnés dans cette note sont les trois types de concentrés de facteur VIII vendus par Cutter : les concentrés obtenus par précipitation par la glycine pouvaient être chauffés; les concentrés ultrafiltrés ne pouvaient pas être chauffés; les concentrés chauffés étaient des concentrés obtenus par précipitation par la glycine qui avaient été traités à la chaleur. Il est difficile de ne pas conclure que, si la Croix-Rouge a demandé que la véritable nature des concentrés chauffés ne soit indiquée nulle part, c'était pour dissimuler le fait que des concentrés chauffés étaient disponibles. Dans la deuxième version de la note, le mot « non » a été substitué à la main au mot « ou » dans l'expression « ultrafiltrés ou chauffés » et la phrase « (le chauffage ne doit être indiqué *nulle part*) » a été rayée. La phrase est la suivante : « Les produits livrés d'ici la fin d'avril peuvent être traités par précipitation par la glycine, ultrafiltrés non chauffés. » En demandant à Cutter de ne pas fournir de concentrés chauffés, on s'assurait que les utilisateurs n'auraient pas accès à ces produits.

Novembre 1984 : la décision de créer un consensus sur la conversion

Le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang a abordé la question de la conversion au concentré de facteur VIII chauffé le 30 octobre 1984, pendant la réunion où il a recommandé que la Croix-Rouge constitue une provision de trois mois de concentré de facteur VIII. Dans une note de service du 29 octobre, le Dr Naylor et le Dr Derrick avaient suggéré au Dr Perrault l'organisation d'une conférence de concertation portant sur la conversion. Quand le Dr Perrault a présenté cette suggestion au sous-comité consultatif, M. Poyser l'a appuyée au nom de la Société canadienne de l'hémophilie. Le Dr Martin Inwood, représentant de la Société canadienne d'hématologie, et le Dr George Ross Langley, représentant de la Société canadienne du cancer, ont fini par souscrire à la recommandation, même s'ils ont exprimé certaines réserves : ils craignaient que la tenue d'une telle conférence ne retarde la prise des mesures voulues et ils estimaient qu'il n'était pas nécessaire de tenir une conférence pour que le sous-comité demande la conversion. La recommandation a été approuvée à l'unanimité.

Le 22 novembre, après avoir pris connaissance de la recommandation du sous-comité consultatif, le comité exécutif du Comité canadien du sang a accepté d'organiser une conférence de concertation qui aurait lieu le 10 décembre. Cependant, le Bureau des produits biologiques avait émis sa directive avant le 22 novembre. Le but de la conférence ne pouvait donc plus être de

décider si la conversion devait s'effectuer. Pendant la réunion du comité exécutif, des membres ont eu un entretien téléphonique avec le Dr Perrault. Le procès-verbal de la réunion résume la position du Dr Perrault en ces termes :

> (TRADUCTION)
> Au sujet de la distribution et de l'utilisation du concentré de facteur VIII au Canada, il a fait valoir que la mise en œuvre de cette mesure devait se faire progressivement et avec soin pour éviter d'alarmer les hémophiles. La conversion aura des répercussions importantes sur l'industrie canadienne du fractionnement : si les Services transfusionnels de la Croix-Rouge doivent envoyer leur plasma à la société Cutter aux États-Unis, la question de l'autosuffisance canadienne devra être examinée sérieusement. D'ailleurs, les fractionneurs canadiens sont très préoccupés par ce dossier.
>
> Le Dr Perrault a fait valoir que, même si le Bureau des produits biologiques avait déjà pris sa décision, il fallait de toute urgence tenir une conférence de concertation pour discuter des modalités d'exécution de cette décision et pour en atténuer les répercussions sur les consommateurs, les distributeurs, les fractionneurs et les Services transfusionnels de la Croix-Rouge.

Novembre 1984 : le plan de mise en œuvre de la Croix-Rouge

Le 19 novembre 1984, un adjoint du Dr Naylor a estimé que les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé de la Croix-Rouge seraient épuisés en mars ou en avril 1985. Le Dr Naylor a répondu le lendemain dans une note de service intitulée « Calendrier de distribution de concentré de facteur VIII chauffé ».

> (TRADUCTION)
> 1. Comme nous en avons convenu hier, le concentré de facteur VIII chauffé devrait être introduit partout au pays en même temps.
> 2. Le moment où l'on commencera à le distribuer dépend de la quantité de concentré de facteur VIII non chauffé en stock et en cours de fabrication.
> 3. D'après votre note du 19 novembre, si la production avance chez Connaught au rythme prévu, l'utilisation des concentrés non chauffés pourra se terminer vers la fin d'avril 1985.
> 4. Comme vous le signalez, cependant, il est très possible que la production de Connaught continue à être retardée par des défaillances de lots sporadiques.
> 5. Dans cette éventualité, les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé seraient épuisés au début de mars 1985.
> 6. Il devrait être possible de faire une nouvelle demande de propositions pour l'achat d'autres concentrés de facteur VIII en 1985, en précisant que tous les concentrés doivent être traités à la chaleur, et de faire en sorte que les premières livraisons se fassent avant la fin de février 1985.

7. En procédant de cette façon, nous devrions pouvoir garder une certaine marge de manœuvre pour faire face aux éventuels retards de production chez Connaught. Cependant, si de tels retards survenaient, l'approche la plus pragmatique serait le troisième scénario que vous avez décrit dans votre note : utiliser le plasma ou le concentré de facteur VIII non traités de Connaught pour fabriquer un produit canadien convenable, traité à la chaleur, puisque la distribution de concentrés non chauffés ne sera plus possible après l'introduction des produits chauffés.
8. Aucune autre unité de plasma ne doit être expédiée à Connaught tant que cet établissement n'aura pas mis au point un concentré de facteur VIII chauffé acceptable, sinon des difficultés logistiques viendront compromettre encore davantage le calendrier coordonné d'introduction des concentrés chauffés.
9. Nous aurons l'occasion de discuter de ces questions avec le Dr Davey et le Dr Derrick à la réunion de ce matin.

La note de service du Dr Naylor incite fortement à conclure que la Croix-Rouge avait l'intention de retarder l'introduction de concentré de facteur VIII chauffé jusqu'au moment où ses stocks de concentré non chauffé seraient épuisés. Si l'on avait réellement eu l'intention de passer le plus tôt possible au concentré de facteur VIII chauffé, comme l'avait ordonné le Bureau des produits biologiques, le « moment où l'on commencera à le distribuer » n'aurait pas dépendu « de la quantité de concentré de facteur VIII non chauffé en stock et en cours de fabrication », mais simplement de la rapidité à laquelle on pouvait se procurer suffisamment de concentré chauffé. Le Dr Naylor croyait que des concentrés chauffés seraient disponibles à la fin de février 1985, mais il a déclaré que l'utilisation des concentrés non chauffés se terminerait au plus tard à la fin d'avril 1985, date correspondant au moment où les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé seraient épuisés. Par surcroît, la phrase « des difficultés logistiques viendront compromettre encore davantage le calendrier coordonné d'introduction des produits chauffés » doit signifier que l'introduction des concentrés chauffés devait être coordonnée avec l'épuisement des concentrés non chauffés.

D'après ce qui précède, il semble que l'on ait eu l'intention de coordonner l'introduction de concentré de facteur VIII chauffé avec l'épuisement des stocks de concentrés non chauffés. Cette idée est étayée par une note versée aux dossiers par le Dr Naylor et dans laquelle il résume sa conversation téléphonique du 4 décembre 1984 avec le Dr Robert Card, président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie. Au cours de cet entretien, le Dr Card a évoqué la possibilité de fournir des concentrés chauffés dès janvier 1985 au moins à certains hémophiles – ceux qui n'avaient jamais utilisé des concentrés et qui étaient donc moins susceptibles d'avoir été infectés par le VIH. Dans sa réponse, le Dr Naylor a fait expressément mention de l'épuisement des concentrés non chauffés; il est

indiqué, dans la note, qu'il a mis le Dr Card « au courant des aspects logistiques plus pratiques, pour les Services transfusionnels de la Croix-Rouge, et du fait que l'on devait commencer à distribuer progressivement à tous les utilisateurs des produits de facteurs de coagulation chauffés sur une période d'environ quatre semaines, période qui coïnciderait avec l'épuisement des stocks de produits non chauffés ».

Au cours du mois de novembre 1984, la Croix-Rouge en est venue à croire que le Bureau des produits biologiques n'imposerait pas de date limite pour la conversion. À la suite d'un entretien qui a eu lieu le 9 novembre entre le Dr Davey et le Dr Boucher, les cadres des Services transfusionnels pensaient qu'il avait été convenu avec le Bureau que la conversion pouvait raisonnablement prendre de quatre à six mois. Croyant qu'il en était ainsi et sachant que Connaught pouvait livrer avant la fin de mars 1985 tous les concentrés de facteur VIII non chauffés en cours de fabrication, le Dr Davey a écrit à Connaught le 26 novembre 1984. Voici un extrait de sa lettre :

> (TRADUCTION)
> Le Bureau des produits biologiques a précisé ses directives et convenu que, jusqu'en mars 1985, les Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne pourront continuer à accepter le concentré de facteur VIII actuellement en cours de fabrication et qui ne peut pas être chauffé, et à compléter les réserves canadiennes à l'aide de produits non chauffés dans la mesure où il est impossible d'obtenir des quantités suffisantes de concentrés traités à la chaleur. Par conséquent, nous pouvons recevoir jusqu'au 31 mars 1985 du concentré de facteur antihémophilique produit selon votre procédé actuel à partir du plasma frais congelé déjà fourni. Nous espérons que ce délai sera suffisant pour que vous puissiez traiter tout ce plasma.

Une copie de cette lettre a été acheminée au Bureau. Le Dr Furesz a réagi aux propos du Dr Naylor en l'appelant le 29 novembre pour lui signaler qu'il était faux de dire que le Bureau avait accepté que des concentrés non chauffés soient livrés jusqu'en mars 1985 au plus tard. Le Dr Naylor a consigné les autres observations du Dr Furesz dans une note versée aux dossiers :

> (TRADUCTION)
> En présentant ce calendrier comme conforme à la directive du Bureau des produits biologiques, on laissait entendre que le Bureau imposait un calendrier rigide pour l'introduction des produits de facteurs de coagulation chauffés. Or, il n'en est rien puisque le Bureau des produits biologiques a pour politique de maintenir dans la mesure du possible la plus grande souplesse quant à l'entrée en vigueur de nouvelles exigences réglementaires et que cette politique repose sur la prise en compte des contraintes opérationnelles des organisations assujetties aux règlements en question [...]

> Selon l'opinion personnelle du Dr Furesz, les Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne devaient prendre leur propre décision quant au calendrier de distribution des produits de facteurs de coagulation chauffés. Ainsi, ils devraient peut-être confier à Cutter Laboratories le fractionnement de tout le plasma tant que les établissements canadiens n'auront pas obtenu les licences nécessaires.

Le 10 décembre 1984 : la conférence de concertation

La conférence de concertation du Comité canadien du sang a eu lieu, comme prévu, le 10 décembre 1984 à Ottawa. Bien qu'un relevé des décisions ait été produit par la suite, il n'y a pas de procès-verbal de la conférence ni de transcription des discussions. Cependant, les exposés de principe distribués par les conférenciers, les notes prises par de nombreuses personnes au cours des communications et des discussions qui ont suivi, de même que les témoignages de plusieurs participants à cette conférence permettent de reconstituer l'essentiel du déroulement de cette conférence. D'après le relevé des décisions, le titre de la réunion était « Conférence de concertation sur les concentrés de facteur VIII chauffés » et la conférence avait pour but de « discuter de stratégies relatives à la mise en œuvre de la décision du Bureau des produits biologiques ».

Parmi les participants figuraient des représentants du Comité canadien du sang et de son sous-comité consultatif, des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, du Bureau des produits biologiques et du Laboratoire de lutte contre la maladie de la Direction générale de la protection de la santé relevant du gouvernement fédéral, du Comité consultatif national sur le sida, de la Société canadienne de l'hémophilie ainsi que de son comité consultatif médico-scientifique et des fractionneurs canadiens (Connaught, le Rh Institute et l'Institut Armand-Frappier). Même si le Dr Perrault avait recommandé au Dr Leclerc-Chevalier, le 15 novembre, d'inviter les fractionneurs américains, le Comité canadien du sang ne leur avait pas envoyé d'invitation. À cause de leur absence, aucune des personnes présentes ne pouvait fournir directement de renseignements ni sur les quantités de concentrés chauffés que ces fractionneurs pouvaient fournir ni sur les délais d'approvisionnement à prévoir.

Le Dr Perrault présidait la conférence. Dans son allocution d'ouverture, il a déclaré que, comme le Bureau des produits biologiques avait déjà pris la décision de passer aux concentrés chauffés, il ne restait à déterminer que le moment et la manière dont se ferait la conversion. Il a ajouté :

> (TRADUCTION)
> Il incombe aux personnes présentes de définir et de suivre, avec la plus grande coopération, un plan d'action qui permettra de mettre la décision du Bureau à exécution dans les meilleurs délais, tout en tenant compte, dans la mesure du possible, des intérêts particuliers de tous les intervenants représentés ici aujourd'hui.

Selon le Dr Perrault, les intérêts particuliers des intervenants suivants étaient représentés à la conférence :

I. Les utilisateurs – en premier lieu, les hémophiles; en second lieu, leurs médecins.
II. Les producteurs – en premier lieu, les Services transfusionnels de la Croix-Rouge; en second lieu, les fractionneurs.
III. Les bailleurs de fonds – en premier lieu, les contribuables; en second lieu, le Comité canadien du sang.

Le Dr Norbert Gilmore, président du Comité consultatif national sur le sida, et le Dr Alastair Clayton, directeur général du Laboratoire de lutte contre la maladie, ont présenté les premières communications. Ils ont donné une vue d'ensemble du sida et de sa manifestation chez les hémophiles. Le Dr Furesz a expliqué les raisons pour lesquelles le Bureau des produits biologiques avait émis les directives du 16 novembre. Il a souligné que le Bureau voulait faire preuve de souplesse au moment de la conversion, ce que la Croix-Rouge savait déjà puisqu'il avait exprimé le même message au Dr Naylor le 29 novembre. Il a souligné que le Bureau n'avait imposé aucune échéance dans sa directive. Le moment où s'opérerait la conversion restait donc à déterminer.

Ensuite, des représentants des Services transfusionnels ont pris la parole. Le Dr Davey a décrit les sources d'approvisionnement en sang de la Croix-Rouge et expliqué les répercussions de la décision du Bureau d'opérer la conversion aux produits chauffés : rendements diminués du concentré de facteur VIII; hausse des coûts; allongement des délais de traitement et fractionnement effectué exclusivement par des sociétés américaines tant que des concentrés chauffés canadiens ne seraient pas homologués. Il a indiqué que le plasma recueilli par la Croix-Rouge était à présent expédié à Cutter qui l'utilisait pour préparer des concentrés chauffés.

De toutes les communications présentées par des représentants des Services transfusionnels, celle du Dr Naylor était la plus importante en ce qui concerne le calendrier de conversion proposé. Le Dr Naylor a lu son texte, dont voici des extraits :

(TRADUCTION)

Le maintien de réserves de produits sanguins essentiels repose sur une logistique assez complexe; il n'est donc pas surprenant que la conversion aux produits de facteurs de coagulation chauffés présente un défi particulier.

Comme on espère que ces produits diminueront les dangers associés au traitement de l'hémophilie, il est à prévoir que les patients hémophiles voudront les utiliser le plus tôt possible, de préférence aux préparations de facteurs de coagulation non traitées à la chaleur. Par conséquent, la distribution de ces produits doit être effectuée de façon juste et équitable partout au pays, dès que ce sera possible.

La façon la plus équitable d'y arriver est de coordonner l'introduction des concentrés de facteur VIII et de facteur IX chauffés, de manière que ces produits commencent à être distribués à peu près en même temps d'un bout à l'autre du pays. Cela ne pourra évidemment se faire du jour au lendemain, mais nous estimons qu'il sera possible d'y arriver dans un délai de huit semaines, une fois que tous les produits non traités auront été écoulés et au moment où nous commencerons à recevoir les premières livraisons de concentrés chauffés.

Le moment précis où s'amorcera la distribution du concentré de facteur VIII traité à la chaleur dépend de plusieurs facteurs :

1. les stocks actuels de produits non chauffés dans l'entrepôt du siège social et dans les centres des Services transfusionnels, ainsi que les volumes de plasma qui sont déjà en cours de fabrication chez des fractionneurs et à partir desquels la préparation de concentrés non chauffés est déjà commencée;
2. les achats complémentaires devant être faits chaque année, puisque nous devons importer de fournisseurs commerciaux américains environ la moitié du concentré de facteur VIII dont nous avons besoin à l'échelle nationale; nous achèterons ainsi au moins 35 millions d'unités de facteur VIII en 1985 et nous ne pouvons faire autrement, puisque nous ne prélevons pas assez de plasma pour produire ces unités supplémentaires;
3. la livraison des premiers lots de concentré de facteur VIII chauffé préparé avec du plasma de la Croix-Rouge canadienne;
4. le temps que prendra le Bureau des produits biologiques à mettre le produit à l'épreuve avant d'autoriser sa mise en circulation, temps dont il faut tenir compte au moment d'établir le calendrier de livraison des produits achetés ou des produits dérivés du plasma de la Croix-Rouge canadienne;
5. le procédé de traitement à la chaleur le plus efficace d'après les données actuelles.

Nous pouvons combiner tous ces éléments, à l'exception du dernier, pour prévoir le moment où la distribution du concentré de facteur VIII chauffé pourra commencer.

Ainsi, compte tenu des stocks actuels de produits non chauffés et des produits en cours de fabrication, des achats complémentaires pour l'année 1985, du renvoi des premiers lots de produits chauffés préparés avec du plasma de la Croix-Rouge et des délais de mise à l'épreuve des concentrés au Bureau des produits biologiques, nous estimons que la distribution de concentré de facteur VIII chauffé pourrait commencer au début de mai 1985 et être terminée partout au Canada huit semaines après cette date.

Ces prévisions se fondent sur le raisonnement décrit dans un document qui vous a été remis. En vous reportant à ce document, vous voyez que la quantité de concentré de facteur VIII distribuée en 1984 est estimée à

> 42 500 000 unités et que la distribution hebdomadaire moyenne prévue est de 817 300 unités.
>
> Les stocks actuels de concentrés non chauffés dans les centres de la Croix-Rouge et à l'entrepôt du siège social, ainsi que les concentrés en voie de fabrication chez Cutter et Connaught s'élèvent en tout à 18 230 400 unités. Au rythme moyen de distribution, cela équivaut à une provision d'un peu plus de 22 semaines à compter du 1er décembre 1984. Les stocks seront donc épuisés vers le 1er mai 1985. À ce moment-là, les Services transfusionnels de la Croix-Rouge devraient avoir reçu les premiers envois de concentré de facteur VIII chauffé fabriqué avec du plasma de la Croix-Rouge ainsi que les premières livraisons du même produit par suite d'achats commerciaux complémentaires.
>
> Pour que la conversion au concentré de facteur VIII chauffé soit terminée dans les huit semaines suivant le 1er mai, il faudra peut-être transférer des stocks de produits non chauffés de régions où il y en a trop à des régions où il n'y en a pas assez, pour que les stocks de produits non chauffés soient écoulés partout au pays à peu près en même temps.

La déclaration du Dr Naylor selon laquelle la réserve de concentré de facteur VIII non chauffé serait épuisée vers le 1er mai est incompatible avec son affirmation que la conversion aux concentrés chauffés serait terminée huit semaines plus tard. En effet, si les provisions de concentrés non chauffés étaient épuisées le 1er mai, il ne pourrait y avoir à compter de cette date une période de huit semaines pendant laquelle on distribuerait à la fois des concentrés chauffés et non chauffés. La conversion aux concentrés chauffés devrait forcément être terminée vers le 1er mai car, après cette date, la Croix-Rouge n'aurait rien d'autre que des concentrés chauffés à distribuer.

Par l'intermédiaire de l'exposé du Dr Naylor, la Croix-Rouge proposait un plan qui prévoyait l'écoulement des stocks de concentré de facteur VIII non chauffé pendant la conversion, quel que soit le moment où l'on réussirait à se procurer des stocks de concentrés chauffés. On ne peut interpréter autrement les extraits suivants : « une fois que tous les produits non traités auront été écoulés » et « pour que les stocks de produits non chauffés soient écoulés partout au pays à peu près en même temps ». Qui plus est, « les stocks actuels de produits non chauffés [...] ainsi que les volumes de plasma qui sont déjà en cours de fabrication » sont des éléments dont on n'aurait nullement tenu compte pour déterminer le moment de la conversion, à moins d'avoir l'intention d'écouler ces stocks. La seule question pertinente aurait alors été : combien faudra-t-il de temps pour se procurer des produits chauffés? Dans sa communication, le Dr Naylor n'a pas du tout abordé les moyens qui permettraient d'introduire le plus tôt possible les concentrés chauffés. Il s'est contenté de déclarer que la Croix-Rouge devait recevoir les premières livraisons de concentrés chauffés avant le 1er mai 1985.

Un autre représentant de la Croix-Rouge a passé en revue, devant les participants de la conférence de concertation, « les répercussions financières importantes des pertes de rendement et des coûts de traitement supplémentaires » que la conversion entraînerait. Ses propos semblaient s'inspirer d'un plan prévoyant que tous les concentrés non chauffés seraient écoulés pendant la conversion. Il a expliqué que la date à laquelle la conversion serait terminée dépendrait, entre autres, du moment où le concentré de facteur VIII non chauffé qui était en cours de fabrication chez Connaught serait livré. Or, si on avait eu la volonté d'opérer intégralement la conversion le plus tôt possible, ce facteur ne serait pas entré en ligne de compte.

À titre de président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, le Dr Card a représenté la Société à la conférence et présenté la communication qui suivit. Il a pressé les intervenants de tout mettre en œuvre pour que les concentrés chauffés soient distribués le plus tôt possible. Les témoignages diffèrent cependant sur la question de savoir s'il a souscrit à la proposition de la Croix-Rouge d'écouler les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé pendant que se déroulerait la conversion. Le Dr Card a proposé une stratégie de mise en œuvre qui, d'après les notes dont il s'est inspiré pour donner cette communication, prévoyait que les concentrés de facteurs chauffés seraient « utilisés dès qu'ils seraient disponibles », dans un premier temps pour les traitements essentiels à dispenser aux personnes dont l'hémophilie venait d'être diagnostiquée ou était atténuée, sans préférence géographique. Cette stratégie prévoyait essentiellement que les stocks de produits non chauffés seraient donnés aux hémophiles déjà traités à maintes reprises et souffrant d'une forme grave de la maladie. La proposition du Dr Card reposait sur sa perception du risque auquel seraient exposées les personnes atteintes d'hémophilie grave qui continueraient à utiliser des produits non chauffés. Comme il l'a expliqué à la conférence, le Dr Card estimait que tout hémophile atteint gravement qui avait reçu de nombreuses unités de concentrés non chauffés avait probablement déjà été mis en contact avec le VIH, et avait acquis une immunité à l'endroit de ce virus, ou bien le sida était en voie de se déclarer chez cette personne. Parlant des personnes déjà infectées par le VIH, il a ajouté : « Quoi que nous fassions aujourd'hui, on ne peut rien y changer. » Les raisons qui ont porté le Dr Card à avancer cette proposition ne sont pas claires. Une chose est limpide cependant : que ce soit à cause de ses idées au sujet du risque ou parce qu'il se fiait à l'information présentée par le Dr Naylor, le Dr Card ne s'est pas opposé – contrairement à d'autres médecins et à un représentant de la Société canadienne de l'hémophilie qui n'était pas médecin et qui a exprimé son désaccord plus tard pendant la conférence – à la proposition de la Croix-Rouge d'épuiser les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé; en fait, il a donné aux autres participants l'impression qu'il souscrivait à cette proposition.

Les dernières communications ont été présentées par des représentants de Connaught, du Rh Institute et de l'Institut Armand-Frappier. Ils ont tous les trois brièvement décrit leur capacité actuelle et donné une estimation du moment où ils obtiendraient l'autorisation de distribuer du concentré de facteur VIII chauffé. Les représentants de Connaught et du RH Institute on dit qu'ils s'attendaient à recevoir une licence les habilitant à fabriquer du concentré de facteur VIII chauffé avant le 1er juillet 1985. Le représentant de l'Institut Armand-Frappier a mentionné que l'usine de fractionnement que l'Institut avait proposée ne pourrait pas commencer sa production avant avril 1986 au plus tôt.

Les communications ont été suivies de discussions. Le Dr Inwood, le Dr Peter Koopmann et le Dr T.F. McElligott, tous médecins d'expérience et tous membres du sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, et qui assistaient à la conférence en qualité de représentants d'associations médicales importantes (la Société canadienne d'hématologie, l'Association médicale canadienne et l'Association canadienne des pathologistes) ont lancé la discussion. Ils ont tous les trois souligné la nécessité de se procurer des concentrés chauffés dans les meilleurs délais et rejeté catégoriquement l'idée qu'il fallait épuiser les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé avant d'introduire les concentrés chauffés. Le Dr Koopmann a demandé que les concentrés chauffés soient utilisés dès que possible, même si cela impliquait la destruction des stocks de concentré non chauffé; il a suggéré d'acheter les concentrés chauffés sur le marché au comptant s'il le fallait pour pouvoir commencer à les distribuer le plus tôt possible. Le Dr Inwood, pour sa part, a fait valoir qu'il fallait faire la transition aux concentrés chauffés dans le délai le plus court possible, si une période de transition était vraiment indispensable; il a recommandé de confier aux médecins traitants des hémophiles la tâche d'établir les critères qui régiraient l'utilisation des concentrés chauffés pendant la période de transition. Quant au Dr McElligott, il a expressément rejeté l'idée d'épuiser les stocks de concentrés non chauffés et a réclamé la conversion le plus tôt possible aux concentrés chauffés.

Dans leur témoignage, le Dr Inwood et le Dr Koopmann ont déclaré avoir perçu la communication du Dr Naylor comme une proposition d'écouler tous les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé de la Croix-Rouge pendant que s'effectuerait la conversion. Le Dr Inwood a affirmé dans son témoignage que le Dr Naylor « refusait de mettre immédiatement des concentrés chauffés à la disposition des hémophiles du Canada ». Il a ajouté ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Je dois dire, à la décharge du regretté Dr Naylor, que je pense qu'il voulait nous faire comprendre qu'il ne serait pas en mesure d'obtenir des concentrés chauffés avant le mois d'avril, ce qui était son opinion. Par conséquent,

> il faudrait continuer à utiliser des produits non chauffés. Mais je peux vous assurer que, lors de la conférence de concertation, et cette question a même fait l'objet de débats animés pendant l'heure du déjeuner, ils tenaient de toute évidence à écouler tous leurs stocks en même temps.

Le Dr Inwood a également déclaré ceci : « il ne fait aucun doute que, dans leur esprit, nous devions épuiser les stocks existants. » Le Dr Koopmann a témoigné que, dans sa communication, le Dr Naylor avait évoqué « l'idée d'épuiser les stocks ». Il se rappelait que le Dr Inwood, le Dr McElligott, le Dr Card, le Dr Langley et le Dr Georges-Étienne Rivard (médecin qui traitait des hémophiles et qui assistait à la conférence de concertation en tant que membre du comité consultatif national des bénévoles des Services transfusionnels de la Croix-Rouge) avaient eu des discussions « très animées » sur la question de l'épuisement des vieux stocks.

Une note de service rédigée par des représentants de Connaught à l'époque confirme que, dans sa communication, le Dr Naylor a bien proposé un plan d'épuisement des stocks et que cette proposition a suscité de vives réactions. L'auteur de la note décrit ainsi la communication :

> (TRADUCTION)
> Les provisions actuelles de concentré de facteur antihémophilique non chauffé devraient durer 22,3 semaines, d'après les estimations. C'est pourquoi on vise à introduire le facteur antihémophilique traité à la chaleur d'ici le 1er mai 1985, date à laquelle les stocks de produits non chauffés seront épuisés.
>
> Cette déclaration a suscité de nombreux échanges sur les répercussions juridiques et éthiques que pourrait avoir cette ligne de conduite s'il était possible de se procurer des produits chauffés avant le 1er mai 1985. Devrait-on retarder l'introduction des produits chauffés jusqu'à ce que tous les stocks de produits non chauffés soient écoulés, ou la Croix-Rouge canadienne devrait-elle être prête à détruire ses stocks de produits non chauffés? La question n'a pas été tranchée.

Le Dr Inwood a témoigné que cette description des faits était « tout à fait exacte ».

Dans leur témoignage, le Dr Perrault et le Dr Davey ont nié que le Dr Naylor ait proposé aux participants de la conférence d'épuiser les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé pendant la période où s'opérerait la conversion. La même négation des faits est implicite dans les mémoires que m'a soumis la Croix-Rouge. La position qui ressort essentiellement aussi bien des témoignages que des mémoires des représentants de cet organisme est la suivante : la Croix-Rouge a estimé de bonne foi le moment où ses réserves de concentrés de facteurs non chauffés seraient à zéro (ou « épuisés »)

et le moment où les concentrés traités à la chaleur seraient disponibles; et le fait que ces deux événements surviendraient à peu près en même temps – vers la fin d'avril ou le début de mai 1985 – était une coïncidence. Les documents de l'époque portant sur la réunion ainsi que les témoignages du Dr Inwood et du Dr Koopmann, auxquels j'ajoute foi, contredisent la position de la Croix-Rouge.

Vers la fin de la conférence, onze recommandations ont été rédigées. C'est au moment de lire ces recommandations que M. Poyser, un représentant de la Société canadienne de l'hémophilie qui n'était pas médecin, a pris la parole pour la première fois. Dans son témoignage, il a expliqué qu'au fil des communications et des discussions, il était devenu de plus en plus irrité parce que les participants parlaient de la possibilité d'utiliser les concentrés non chauffés et des coûts de la conversion, au lieu de chercher des moyens qui permettraient de passer le plus tôt possible aux concentrés chauffés. Il trouvait qu'on lui demandait de choisir entre différentes recommandations qui étaient toutes inacceptables. Il a donc formulé sa propre recommandation : « Que l'ensemble des participants présents à la conférence se prononce, en principe, en faveur de l'utilisation immédiate et exclusive des concentrés de facteur VIII et de facteur IX traités à la chaleur. »

Finalement, aucun consensus clair ne s'est dégagé de la conférence à propos du calendrier de conversion des produits non chauffés aux produits chauffés. Un aspect de cette conversion a cependant fait l'unanimité : que le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie serait chargé d'élaborer les lignes directrices (qui ont par la suite été appelées « le protocole »), qui régiraient l'attribution des concentrés chauffés si jamais la Croix-Rouge ne pouvait pas se procurer assez de produits chauffés pour tous les hémophiles. Par la suite, on a appelé « période de transition » la période pendant laquelle les nouveaux concentrés pourraient être obtenus mais seulement en quantité limitée. Trois autres questions majeures émanant de la conférence font encore aujourd'hui l'objet d'interprétations différentes.

Premièrement, on ne sait pas exactement quelles recommandations finales ont été approuvées. Onze recommandations ont été rédigées pendant la conférence, mais seulement neuf d'entre elles ont été présentées le lendemain au comité exécutif du Comité canadien du sang. Or, il importe de savoir quelle version de ces recommandations a été approuvée à la conférence, parce qu'il y a une différence importante dans le libellé de la principale recommandation. Certains participants croyaient que les onze recommandations avaient été approuvées. Le Dr Koopmann et le Dr Langley avaient cette impression à l'issue de la conférence, et le représentant de Connaught mentionne lui aussi onze recommandations dans son compte rendu de la conférence. Toutefois, le gouvernement fédéral a présenté en preuve une version dans laquelle deux des onze recommandations avaient été biffées à la main, si bien qu'il n'en restait que neuf; le Dr Leclerc-Chevalier ne se rappelait

que la version contenant neuf recommandations, et le relevé des décisions, dont voici un extrait, confirme ce qu'elle avait gardé en mémoire :

> (TRADUCTION)
> À l'exception du président, le Dr Perrault, et des membres du Comité canadien du sang, les participants à la conférence ont discuté de tous les aspects du dossier et, sous la gouverne du Dr Norbert Gilmore, ils ont élaboré une série de recommandations. Les participants se sont réunis de nouveau en séance plénière pour discuter des recommandations.
>
> Les participants se sont entendus sur neuf recommandations qui seront soumises au Comité canadien du sang.

D'après le Dr Inwood, aucune version de ces recommandations n'a été formellement approuvée lors de la conférence. Dans son témoignage, il a décrit les recommandations comme « un amalgame de toutes les recommandations formulées par les participants ». Il est impossible de déterminer quelle version des recommandations a été approuvée par la conférence en raison de la nature contradictoire des preuves présentées.

Deuxièmement, la recommandation formulée lors de la conférence au sujet de la période de transition au concentré de facteur VIII chauffé fait encore l'objet d'une controverse. La principale recommandation formulée dans les deux versions pouvait être interprétée différemment à cause de l'ajout de quelques mots (en italiques ci-dessous) dans la deuxième version.

> (TRADUCTION)
> *Version de onze recommandations*
> Que la Conférence se prononce en faveur de l'introduction de concentré de facteur VIII chauffé au Canada dès que possible avant mai 1985, la période de transition pendant laquelle les hémophiles canadiens recevront à la fois des produits chauffés et non chauffés ne devant pas excéder huit semaines.
>
> *Version de neuf recommandations*
> Que la Conférence se prononce en faveur de l'introduction de concentré de facteur VIII chauffé au Canada dès que possible avant mai 1985, la période de transition pendant laquelle les hémophiles canadiens recevront à la fois des produits chauffés et non chauffés ne devant pas excéder huit semaines *à compter de cette date*. [italiques ajoutées]

Selon ce que le Dr Koopmann et le Dr Langley ont compris, la période de transition devait prendre fin le 1er mai 1985. Le Dr Inwood, pour sa part, a compris que l'on recommandait que la transition se fasse dès qu'on pourrait se procurer les produits, de quelque source que ce soit; il a lui aussi compris que la période de transition devait prendre fin au plus tard le 1er mai 1985. En

revanche, le Dr Card pensait que la période de transition commencerait le 1er mai 1985; par conséquent, ce n'est que le 19 avril 1985 qu'il a abordé devant le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie l'élaboration du protocole devant définir les priorités d'accès aux concentrés chauffés pendant la période de transition. Il y avait donc une divergence de vues importante entre les médecins présents à la conférence. D'autres points de vue sur ce sujet sont présentés subséquemment.

Troisièmement, aucune décision claire n'a été prise sur la question de savoir s'il fallait retarder l'introduction des concentrés de facteurs chauffés jusqu'à ce que les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé soient épuisés, comme l'avait proposé la Croix-Rouge par l'entremise du Dr Naylor. Le Dr Koopmann, le Dr Langley et le Dr Inwood ont compris que les concentrés chauffés seraient distribués à tous les hémophiles dès que la Croix-Rouge en aurait des quantités suffisantes. D'après la note de service de Connaught faisant état de la réunion, la question n'a « pas été tranchée ». D'autres points de vue sur ce sujet sont également abordés plus loin.

Le 11 décembre 1984 : adoption par le Comité canadien du sang des recommandations de la conférence de concertation

Le comité exécutif du Comité canadien du sang a tenu une réunion extraordinaire le 11 décembre 1984 pour étudier les recommandations issues de la conférence de concertation. Selon le procès-verbal de cette réunion, il a examiné neuf recommandations qui, selon lui, avaient fait l'objet d'un consensus. Les voici :

(TRADUCTION)

1. Que la Conférence se prononce en faveur de l'introduction de concentré de facteur VIII chauffé au Canada dès que possible avant mai 1985, la période de transition pendant laquelle les hémophiles canadiens recevront à la fois des produits chauffés et non chauffés ne devant pas excéder huit semaines à compter de cette date.

2. Que la Conférence demande au Bureau des produits biologiques du Canada d'accélérer l'homologation d'autre concentré de facteur VIII chauffé au Canada, y compris l'approbation des procédés de traitement thermique devant être utilisés pour le sang en cours de traitement au Canada.

3. Que la Conférence recommande que tous les produits de facteur VIII actuellement à l'état de plasma ou de cryoprécipité soient traités à la chaleur.

4. Que la Conférence reconnaisse que la Croix-Rouge canadienne continuera à envoyer tout le plasma frais congelé aux installations déjà agréées pour la production de concentré de facteur VIII traité à la

chaleur, tant que les fractionneurs canadiens n'auront pas obtenu de licence pour la préparation de concentrés chauffés, moment où la Croix-Rouge réacheminera le plasma vers les établissements canadiens agréés.

5. Que la Conférence recommande au Comité canadien du sang de reconnaître que les coûts de préparation de concentré de facteur VIII chauffé sont des coûts légitimes que la Croix-Rouge pourra récupérer en vendant les produits de fractionnement aux provinces.

6. Que la Conférence recommande au Comité canadien du sang de continuer à surveiller la recherche effectuée par les producteurs primaires et secondaires en vue de mettre au point un concentré de facteur VIII plus sûr, et qu'il favorise et soutienne la poursuite des recherches dans ce sens.

7. Que la Conférence reconnaisse qu'il est extrêmement important que le Comité canadien du sang continue à favoriser l'autosuffisance du Canada en ce qui concerne les produits de fractionnement du sang.

8. Que la Conférence recommande que les critères en fonction desquels les concentrés chauffés et non chauffés seront distribués pendant la période de transition soient déterminés par les médecins qui traitent l'hémophilie et qui sont membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, par l'entremise de ses représentants nationaux actuels.

9. Que la Conférence recommande au Comité canadien du sang d'encourager les efforts déployés à l'échelle nationale pour poursuivre les activités de surveillance, les investigations sérologiques et les autres recherches pour que l'on puisse mieux comprendre les effets des infections à rétrovirus sur les hémophiles.

Après avoir examiné et adopté ces recommandations, le comité exécutif a confié à la Croix-Rouge la « responsabilité de mettre en œuvre » les recommandations n°s 1, 3, 4 et 8.

Pendant la réunion, certains membres du comité exécutif ont exprimé des incertitudes au sujet du calendrier de la transition au concentré de facteur VIII chauffé. Selon le procès-verbal,

> (TRADUCTION)
> [i]l était évident que la Conférence avait souscrit à la décision du Bureau des produits biologiques de la Direction générale de la protection de la santé, mais certains participants n'étaient pas sûrs d'avoir bien compris le calendrier de la période de transition de huit semaines. On a décidé de demander des éclaircissements au Dr Perrault, qui avait accepté de rencontrer le comité exécutif à sa convenance.

Autrement dit, les médecins présents à la conférence de concertation n'étaient pas les seuls à être divisés sur la question de savoir quand la transition au concentré de facteur VIII chauffé allait se faire. Les membres du comité exécutif, dont la plupart avait assisté à la conférence la veille, n'étaient pas sûrs, eux non plus, de ce qui avait été décidé.

Le Dr Perrault est arrivé après le début de la réunion. Selon le procès-verbal, il a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> La Conférence a avalisé un fait accompli et précisé le sens de l'expression « le plus tôt possible » contenue dans la décision du Bureau des produits biologiques, en choisissant le 1er mai 1985 comme la date la plus raisonnable pour mettre en œuvre ladite décision. La période de transition de huit semaines peut s'amorcer n'importe quand d'ici là, mais au plus tard, le 1er mai 1985.

La position du Dr Perrault, selon laquelle la transition pouvait commencer au plus tard le 1er mai 1985, mais à n'importe quel moment avant cette date, est devenue la position exécutoire.

Le Dr Perrault semblait croire, tout comme l'auteur de la note de Connaught décrivant la conférence, qu'aucune décision n'avait été prise au sujet de l'épuisement des stocks de concentré de facteur VIII non chauffé pendant la période où s'opérerait la conversion; la question de savoir si les stocks de concentré non chauffé devaient être épuisés avant que l'on commence à distribuer des concentrés chauffés à tous les hémophiles n'avait pas été tranchée. Voici la partie pertinente du procès-verbal de la réunion du comité exécutif :

> (TRADUCTION)
> Le Dr Perrault a ajouté que, pour sa part, il estimait qu'il fallait tenir compte des stocks actuels à moins que le Comité canadien du sang ne lui dise de les passer aux pertes, ce que les participants de la conférence, et plus particulièrement la Société canadienne de l'hémophilie, n'avaient pas demandé.

Au sujet de cet extrait du procès-verbal, Ambrose Hearn, qui était à l'époque le président du Comité canadien du sang, a donné le témoignage suivant :

> (TRADUCTION)
> J'interpréterais cette note de la façon suivante. Nous venons d'avoir une conférence de concertation. Nous avons longuement discuté de cette question. Nous avons une série de recommandations qui ont été formulées pendant cette conférence de concertation. La question des stocks ne fait

> l'objet d'aucune recommandation à l'issue de la conférence. Le Comité canadien du sang est maintenant saisi de toutes les recommandations de la conférence.
>
> Le Dr Perrault aurait dit au Comité canadien du sang : « J'ai l'intention d'écouler tous les stocks parce que, en toute franchise, le comité consultatif scientifique [de la Société canadienne de l'hémophilie] n'a pas recommandé le contraire. De plus, je vais m'adresser à mon propre comité consultatif scientifique interne pour savoir quoi faire, puisque la Société canadienne de l'hémophilie n'a pas proposé des lignes directrices à cet égard ».
>
> Nous aurions tout simplement accepté cette déclaration d'intention d'aller de l'avant.

Il ressort du procès-verbal, qui ne fait état d'aucune réaction aux propos du Dr Perrault, et du témoignage précité que les membres du Comité canadien du sang qui avaient assisté à la conférence estimaient que la question de l'utilisation des stocks de produits non chauffés n'y avait pas été réglée; que le Dr Perrault a donc saisi le comité exécutif du dossier pour qu'il prenne une décision; que le comité ne s'est pas prononcé sur la question de savoir si les stocks inutilisés pouvaient être passés aux pertes; et qu'il a laissé au Dr Perrault le soin de « tenir compte », pour reprendre les mots du procès-verbal, de ces stocks. M. Hearn a donné le témoignage cité plus haut vers la fin de la journée du 9 août 1995.

Le matin du 10 août 1995, avant que l'avocate de la Commission ne reprenne son interrogatoire, M. Hearn a fait une déclaration préliminaire dans laquelle il a affirmé que le Dr Perrault *n'avait pas* demandé au comité exécutif de trancher la question des stocks, puisque cette question *avait été* réglée lors de la conférence. Voici un extrait de ses propos :

> (TRADUCTION)
>
> Si vous me le permettez, j'aimerais dissiper un certain malentendu que j'ai peut-être suscité hier après midi. Ce malentendu tient au fait que j'ai peut-être semblé dire ou laissé entendre que le comité avait des renseignements ou que la Croix-Rouge avait soumis une proposition au comité, à cause peut-être d'une pause que le Dr Perrault aurait faite dans une phrase où il était question des stocks, et à laquelle nous n'avons pas répondu.
>
> Je pense que, pour replacer les choses dans leur contexte, il faudrait tout d'abord que je vous dise que, d'après mon expérience de nos rapports avec elle, la Croix-Rouge n'a jamais hésité à soumettre un problème au Comité canadien du sang. Elle le faisait verbalement, par écrit, ou par une foule d'autres moyens, et la Croix-Rouge adressait généralement ses demandes en termes très clairs au Comité. Elle n'usait ni de subtilités de langage, ni de sous-entendus, ni d'autres moyens de ce genre.

> Si vous me permettez, je vais revenir à l'épisode en question à la conférence de concertation; vous en avez passé en revue toutes les discussions hier, et différentes mentions ont été faites, et ainsi de suite. Il est clair que tous les cadres supérieurs de la Croix-Rouge assistaient à la conférence de concertation. Il est clair aussi que tous les membres du comité consultatif du Comité canadien du sang étaient présents, tout comme, entre autres, certains membres du Comité canadien du sang. Certains se souviennent d'y avoir assisté et d'autres, non.
>
> Mais il est clair que la question des stocks a été discutée et qu'on a parlé de ce qu'on allait faire. Je crois que ce fait est clair dans la conférence de concertation. J'estime en fait, pour ma part, que les recommandations issues de la conférence traitent de cette question.

M. Hearn a expliqué que le comité exécutif n'avait pas à prendre de décisions puisqu'à la lumière de la communication de la Croix-Rouge à la conférence, on pensait que les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé seraient déjà épuisés au moment où l'on réussirait à obtenir les premières livraisons de concentrés chauffés.

Le témoignage que M. Hearn a livré le 9 août 1995 ne prêtait nullement à des malentendus. Le procès-verbal de la réunion du comité exécutif indique que le Dr Perrault a saisi le comité de la question des stocks en lui demandant de prendre une décision (« il fallait tenir compte des stocks actuels, à moins que le Comité canadien du sang ne lui dise de les passer aux pertes »).

Le 20 décembre 1984 : annonce des recommandations issues de la conférence de concertation

Le comité exécutif du Comité canadien du sang a souscrit le 11 décembre à la suggestion du Dr Perrault de rendre publiques les recommandations issues de la conférence de concertation dans un communiqué émis conjointement par la Croix-Rouge et par la Société canadienne de l'hémophilie. Le 17 décembre, le Dr Derrick et le Dr Naylor ont rédigé au nom de la Croix-Rouge un communiqué dont voici le début.

> (TRADUCTION)
>
> Pendant les quatre derniers mois, certains fabricants ont commencé, pour le traitement de l'hémophilie, à incorporer dans la fabrication du concentré de facteur VIII et du complexe du facteur IX des procédés de traitement à la chaleur qui inactivent les agents viraux qui causent de graves maladies, entre autres les rétrovirus qui seraient à l'origine du sida.
>
> Par conséquent, le 16 novembre 1984, le Bureau des produits biologiques de Santé et Bien-être social Canada a émis une directive recommandant que les produits de facteurs de coagulation non chauffés soient remplacés au Canada le plus tôt possible par des produits traités à la chaleur.

L'ébauche du communiqué a été envoyée au Dr Card de la Société canadienne de l'hémophilie et au Dr Leclerc-Chevalier du Comité canadien du sang pour recueillir leurs commentaires. Le 18 décembre, le Dr Leclerc-Chevalier en a discuté avec le Dr Furesz du Bureau des produits biologiques, qui a suggéré de modifier de la façon suivante le début du communiqué :

> (TRADUCTION)
> D'après certaines données, il semble que l'infection par le virus HTLV-III [VIH], généralement considéré comme l'agent causal du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA), *est associée* à l'utilisation de produits de facteurs de coagulation. Ces produits sauvent la vie des personnes atteintes d'hémophilie. Au cours des quatre derniers mois, il a été démontré que les procédés de traitement à la chaleur utilisés par certains fabricants dans la préparation de produits de facteurs de coagulation inactivent efficacement le virus HTLV-III.
>
> Par conséquent, le 16 novembre 1984, le Bureau des produits biologiques de Santé et Bien-être social Canada a émis une directive à l'intention de tous les fabricants de produits de facteurs de coagulation, dans laquelle il recommandait que les produits utilisés à l'heure actuelle soient remplacés au Canada dès que possible par des produits traités à la chaleur. [italiques ajoutées]

Le 20 décembre, le Dr Davey a appelé le Dr Leclerc-Chevalier pour lui signaler que les avocats de la Croix-Rouge s'opposaient aux mots en italiques dans le texte du communiqué proposé par le Dr Furesz. Ils voulaient que la phrase contenant les mots en question soit reformulée de la façon suivante :

> (TRADUCTION)
> *Selon certains chercheurs, l'infection* par le virus HTLV-III [VIH], généralement considéré comme l'agent causal du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA), *pourrait être associée* à l'utilisation de produits de facteurs de coagulation. [italiques ajoutées]

La formulation proposée par les avocats de la Croix-Rouge traduit une préoccupation quant à la responsabilité qui pourrait lui être imputée. La Croix-Rouge, conseillée par ses avocats, ne voulait pas d'une déclaration dont on pourrait déduire que la Croix-Rouge admettait que les concentrés non chauffés, qu'elle continuerait à distribuer pendant un certain temps encore, comportaient un risque élevé d'infectivité par le VIH. De son côté, le Dr Leclerc-Chevalier estimait que les mots mis en italique dans la version du document proposé par la Croix-Rouge étaient si vagues que les mesures prises par le Bureau ne semblaient plus justifiées. Le texte du communiqué

du 20 décembre semble avoir été un compromis entre la version proposée par le Dr Furesz et celle de la Croix-Rouge.

> (TRADUCTION)
> *D'après certaines données, il semble que* [version du Dr Furesz] l'infection par le virus HTLV-III, généralement considéré comme l'agent causal du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA), *pourrait être associée* [version des avocats de la Croix-Rouge] à l'utilisation de produits de facteurs de coagulation. [italiques ajoutées]

Le langage employé dans le communiqué minimisait les risques associés aux concentrés non chauffés. À la lecture du communiqué, on aurait pu raisonnablement conclure que la conversion aux concentrés chauffés était loin d'être urgente. En effet, le langage du communiqué était encore plus mitigé que celui de l'article écrit par le Dr Naylor et le Dr Derrick deux mois plus tôt, dans lequel ils déclaraient que, d'après certaines données, l'infection à VIH « était » associée à l'utilisation de concentrés. Huit jours après la parution du communiqué, le Dr Derrick et le Dr Davey ont relié en termes beaucoup plus clairs l'administration de concentrés de facteurs non chauffés au risque d'une infection à VIH. Dans une déclaration destinée à être publiée dans le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*, publication du Laboratoire de lutte contre la maladie, ils ont écrit : « L'utilisation de concentrés de facteurs de coagulation est considérée comme le facteur causal primordial, mais pas nécessairement unique, de l'apparition du sida chez les [hémophiles]. »

Le communiqué énumérait les participants de la conférence et se terminait de la façon suivante :

> (TRADUCTION)
> Les participants de la conférence ont convenu que les préparations de facteurs de coagulation chauffées seraient introduites au Canada avant mai 1985 et que la période de transition pendant laquelle des produits chauffés et non chauffés seraient utilisés simultanément n'excéderait pas huit semaines à compter de cette date.
>
> Les participants ont aussi convenu de confier aux médecins traitants de patients hémophiles, qui siègent au comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, la tâche de définir les critères en fonction desquels les produits chauffés et non chauffés seront distribués pendant cette période de transition.

Ainsi, d'après le communiqué, la conversion s'amorcerait à une date inconnue mais avant le mois de mai 1985, et les hémophiles répondant aux critères déterminés par le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie recevraient des concentrés chauffés. La période

de transition prendrait fin au plus tard huit semaines après cette date inconnue, et tous les hémophiles recevraient à compter de ce moment-là des concentrés traités à la chaleur. Dans la déclaration devant être incluse dans le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* par le Comité consultatif national sur le sida, le Dr Davey et le Dr Derrick écrivaient que « en mai 1985 au plus tard, tous les concentrés de facteur VIII et le complexe de facteur IX servant au traitement de l'hémophilie au Canada seront traités à la chaleur pour inactiver les rétrovirus ».

Janvier 1985 : octroi de contrats d'approvisionnement en concentré de facteur VIII chauffé

Le 11 décembre 1984, le Dr Naylor a chargé un de ses adjoints de préparer une demande de propositions pour du concentré de facteur VIII chauffé. Il lui a aussi demandé d'analyser les mesures à prendre pour que les Services transfusionnels puissent remplir les engagements pris la veille, lors de la conférence de concertation. À ce moment-là, 73 jours s'étaient écoulés depuis la publication de l'article du Dr Levy indiquant que le traitement à la chaleur inactivait certains rétrovirus, 46 jours s'étaient écoulés depuis que les *Centers for Disease Control* avaient signalé que le chauffage inactivait le VIH, 43 jours depuis que le Dr Naylor et le Dr Derrick avaient expliqué au Dr Perrault l'utilité du traitement à la chaleur, et 25 jours depuis que le Bureau des produits biologiques avait recommandé la conversion à des concentrés chauffés.

L'analyse demandée par le Dr Naylor est présentée dans une note de service du 11 décembre, dont voici le début.

> (TRADUCTION)
> À la suite de nos entretiens et des engagements pris à Ottawa le 10 décembre 1984, c'est-à-dire que du facteur antihémophilique traité à la chaleur soit disponible et puisse être distribué de façon générale au plus tard en mai 1985, et que les Services transfusionnels de la Croix-Rouge retirent tous les produits non chauffés le 1er juillet 1985, il faut absolument que la demande de propositions pour des concentrés de facteur antihémophilique soit faite cette semaine.

L'auteur de la note de service énumérait ensuite les facteurs inconnus et les « faits connus » qui entraient en ligne de compte dans l'estimation de l'offre et de la demande de concentré de facteur VIII. Un de ces faits connus était que « le Comité canadien du sang avait accepté de considérer des stocks équivalant à une provision de trois mois comme la quantité minimale pour les besoins de fonctionnement ».

Deux semaines plus tôt, le 26 novembre, la Croix-Rouge avait demandé à Cutter de traiter à la chaleur tout concentré de facteur VIII n'ayant pas encore été préparé à partir du plasma fourni par la Croix-Rouge. Elle savait

cependant qu'elle ne commencerait à recevoir ce concentré qu'en avril 1985 au plus tôt. À la mi-décembre, elle a fait deux autres démarches pour obtenir du concentré de facteur VIII chauffé pouvant être livré pendant la première moitié de 1985. Le 14 décembre, la Croix-Rouge a fait une demande de propositions pour des contrats d'achats complémentaires de concentré chauffé livrable entre avril 1985 et mars 1986. Cinq jours plus tard, elle a commandé de la société Cutter 4 millions d'unités de concentré de facteur VIII chauffé; c'était son premier achat au comptant de ce type de concentré. La fabrication de ce concentré avait déjà commencée, mais les premiers lots ne seraient envoyés qu'en février 1985 au Bureau des produits biologiques, qui devait en analyser la qualité et en autoriser la mise en circulation, et ils ne parviendraient que vers la fin d'avril 1985 à la Croix-Rouge, pour distribution.

Le 31 janvier 1985, après avoir pris connaissance des réponses à sa demande de propositions, la Croix-Rouge a décidé de passer des contrats d'achats complémentaires de concentré de facteur VIII chauffé avec Cutter (30 millions d'unités) et Armour (10 millions d'unités). Le contrat conclu avec Armour n'était valide que si le concentré de facteur VIII chauffé de cette société était homologué par le Bureau des produits biologiques. Dans une lettre adressée le 18 février au Dr Leclerc-Chevalier, le Dr Davey a expliqué pourquoi la Croix-Rouge avait décidé de s'approvisionner auprès de deux fournisseurs, même si cela lui coûtait 370 000 $US de plus. Il expliquait d'abord comment on s'y était pris pour évaluer les besoins et arriver à une estimation de 40 millions d'unités; il a indiqué que tous les concentrés offerts étaient acceptables sur le plan technique. Il a ajouté que deux des quatre soumissions, celles d'Alpha et de Hyland, avaient été rejetées en raison du prix demandé; que Cutter avait été le plus bas soumissionnaire, mais qu'il avait semblé imprudent de s'approvisionner exclusivement auprès d'un fractionneur alors qu'il existait une pénurie générale de ces produits. Alors qu'en novembre et au début de décembre 1984, il était plus facile de se procurer des concentrés chauffés, la situation avait changé depuis en raison de l'augmentation de la demande de ces produits. La situation avait changé depuis novembre et le début de décembre 1984, lorsque l'approvisionnement de concentrés chauffés était devenu plus disponible, en raison de la demande croissante de ces produits. Le Dr Davey a dit au Dr Leclerc-Chevalier que « différentes personnes-ressources aux États-Unis nous avaient indiqué au cours de conversations qu'il serait difficile d'acheter des facteurs chauffés au comptant, à cause d'une pénurie de ces produits, et que les fournisseurs ne pouvaient même pas garantir la livraison, selon l'échéancier prévu, des produits commandés dans le cadre de contrats à long terme ».

Le 11 mars, la société Cutter a fait savoir qu'elle n'était pas en mesure de respecter le calendrier de livraison de son contrat d'achat complémentaire et que la première livraison de concentré de facteur VIII chauffé ne se ferait peut-être pas avant la fin de juin 1985. Pour expliquer ce retard, Cutter a invoqué la survente de sa production et une piètre gestion des stocks.

Mars-avril 1985 : préparatifs de la conversion

Le 20 mars 1985, le Dr Naylor a fait parvenir aux directeurs médicaux des 17 centres de la Croix-Rouge la première de quatre notes de service portant sur la distribution des concentrés chauffés. En voici le début :

> (TRADUCTION)
> Le 16 novembre 1984, le Bureau des produits biologiques de Santé et Bien-être social Canada a émis une directive à l'intention de tous les fabricants et distributeurs de produits de facteurs de coagulation. Cette directive recommandait que ces produits soient remplacés au Canada dès que possible par des produits traités à la chaleur.
>
> Pour donner suite à cette directive, le comité exécutif du Comité canadien du sang a organisé une conférence de concertation afin de déterminer quand et comment ces recommandations seraient mises en œuvre.
>
> Les participants de la conférence ont convenu que les produits de facteurs de coagulation chauffés pouvaient être introduits au Canada d'ici le 1er mai 1985 et que la période de transition des produits non chauffés aux produits chauffés n'excéderait pas huit semaines à compter de cette date.

Même si le Dr Naylor rappelle que, selon la directive du Bureau, la conversion doit se faire « dès que possible » et même s'il mentionne qu'il a été décidé à la conférence que les concentrés chauffés « pouvaient être introduits » d'ici le 1er mai, et que la période de transition « n'excéderait pas huit semaines à compter de cette date, » on trouve dans la suite de la note un calendrier fixe pour la période de transition, du 1er mai au 1er juillet :

> (TRADUCTION)
> Du 1er mai au 1er juillet 1985, des quantités limitées de concentré de facteur VIII et de complexe de facteur IX chauffés seront distribuées aux centres des Services transfusionnels. La plus grande proportion des produits de facteurs de coagulation qui sera distribuée pendant la période de transition sera encore des produits non chauffés.
>
> À compter du 1er juillet, tous les produits de facteurs de coagulation seront traités à la chaleur et aucun produit non chauffé ne sera distribué.
>
> Pendant la période de transition du 1er mai au 1er juillet, chaque centre recevra une petite quantité de concentré de facteur VIII et de facteur IX chauffés, correspondant à une proportion donnée de sa consommation mensuelle normale; cette proportion dépendra du nombre estimatif de patients remplissant les conditions nécessaires pour recevoir de préférence des produits chauffés, d'après les critères qui seront établis à la réunion du 19 avril du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie. La plupart des patients hémophiles qui sont traités depuis longtemps aux concentrés continueront à recevoir des produits non chauffés jusqu'au 1er juillet.

Le 12 avril, le Bureau des produits biologiques a homologué le concentré de facteur VIII traité à la chaleur, de la société Armour. Le produit analogue de Cutter était homologué depuis novembre 1984. L'étiquetage canadien des produits n'avait cependant pas encore été préparé et approuvé. Le 25 mars 1985, la Croix-Rouge ayant besoin rapidement de 12 000 fioles de concentré de facteur VIII chauffé de Cutter, le Bureau a permis que l'on distribue les fioles portant l'étiquette apposée aux États-Unis, à laquelle on ajouterait l'étiquette contenant l'information exigée par le Bureau. De la même façon, le 12 avril 1985, au moment d'homologuer le concentré de facteur VIII chauffé d'Armour, le Bureau a permis à Armour d'utiliser l'étiquette américaine en y ajoutant une étiquette autocollante. Tout concentré de facteur VIII chauffé que la Croix-Rouge avait commandé pouvait désormais être distribué au Canada dès sa réception.

Le 15 avril, le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang s'est réuni pour la première fois depuis la conférence de concertation. À cette réunion, le Dr Perrault a décrit les achats complémentaires de concentrés. M. Poyser, qui était encore le représentant de la Société canadienne de l'hémophilie au sous-comité, a demandé pourquoi la conversion aux produits chauffés n'était pas encore terminée, vu qu'on venait d'acheter 40 millions d'unités de concentré de facteur VIII chauffé. Le Dr Perrault a expliqué que la livraison des 40 millions d'unités serait échelonnée sur douze mois. Il a ensuite décrit la période de transition. Voici l'extrait pertinent du procès-verbal :

> (TRADUCTION)
> Le Dr Perrault répond que les participants de la conférence de concertation ont décidé qu'il y aurait une période de transition de deux mois.

Dans une lettre adressée au Dr Leclerc-Chevalier, le Dr Perrault a demandé que ces propos consignés dans le procès-verbal soient modifiés de la façon suivante :

> (TRADUCTION)
> Le Dr Perrault répond que les participants de la conférence de concertation ont décidé qu'il y aurait une période de transition de deux mois, pendant laquelle les produits non chauffés (toujours en stock) seraient distribués en même temps que les premiers concentrés chauffés que l'on aurait reçus.

Dans les deux versions, le Dr Perrault attribue aux participants de la conférence de concertation la décision qu'il « y aurait une période de transition de deux mois », point de vue compatible avec le calendrier fixe décrit dans la note du Dr Naylor à l'intention des directeurs médicaux. En fait, la conférence de concertation avait recommandé que les concentrés chauffés soient introduits « dès que possible avant mai 1985 » et que la période de transition n'excède pas huit semaines.

En avril 1985, la Croix-Rouge a été avisée d'un problème qui pourrait modifier le calendrier de la conversion. À ce moment, la Croix-Rouge a appris que tous les lots de concentré de facteur VIII chauffé en cours de traitement chez Cutter « contenaient apparemment du plasma suspect » et qu'un lot contenait du plasma « en cause » dans des cas d'hépatite B post-transfusionnelle. Cela signifiait que, dans le lot en question, au moins une unité du plasma qui avait servi de matière première provenait d'un don d'une personne qui *avait peut-être* eu l'hépatite B et que d'autres lots pouvaient eux aussi contenir du plasma incriminé dans la transmission de l'hépatite. Si le Bureau des produits biologiques refusait d'approuver la mise en circulation de ces lots, le seul concentré de facteur VIII chauffé disponible au Canada serait les 10 millions d'unités commandées à la société Armour, et cette quantité était insuffisante pour répondre aux besoins. Le 25 avril, les Services transfusionnels de la Croix-Rouge ont demandé au Bureau des produits biologiques de décider si les lots de concentré de facteur VIII chauffé qui contenaient du plasma mis en cause dans des cas d'hépatite B post-transfusionnelle pouvaient être distribués. Le 13 mai, le Bureau des produits biologiques a répondu à la Croix-Rouge que le lot en cause pouvait être distribué, en donnant plusieurs raisons à l'appui de sa décision. En détruisant ce lot, on retarderait la conversion aux concentrés chauffés, ce qui risquait de provoquer une grave pénurie de concentrés servant au traitement courant des hémophiles. Qui plus est, étant donné les dimensions considérables du pool de plasma, la concentration virale se trouverait diluée au point de ne plus présenter de danger, puisque les anticorps de l'hépatite B qui étaient également présents dans le pool de plasma auraient sans doute inactivé les virus qui auraient pu s'y trouver et que les virus qui auraient pu survivre aux anticorps auraient probablement été inactivés par le traitement à la chaleur.

Avril 1985 : lignes directrices relatives à l'attribution des concentrés chauffés

Lors de la conférence de concertation, les participants avaient convenu qu'il fallait établir des lignes directrices qui régiraient l'attribution des concentrés chauffés et que cette tâche devait être confiée au comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie. Ces lignes directrices, ou « le protocole » comme on a fini par les appeler, ne devaient être en vigueur que pour une période transitoire de huit semaines tout au plus, si jamais il y avait une période pendant laquelle les concentrés chauffés étaient insuffisants pour répondre à la demande.

Pour comprendre comment le comité consultatif médico-scientifique souhaitait que les critères énoncés dans le protocole soient appliqués, il faut examiner les positions prises par ce même comité à deux occasions antérieures, au sujet de la distribution des concentrés de facteurs. La première

occasion remonte à 1978, au moment où la Croix-Rouge a commencé à distribuer des concentrés de facteur VIII. Le comité consultatif avait alors décidé que pendant la période où s'opérerait la transition des cryoprécipités au concentré de facteur VIII, chaque clinique de traitement de l'hémophilie devait établir ses propres lignes directrices pour déterminer quels patients seraient traités aux concentrés avant qu'il y ait suffisamment de produits pour les traiter tous. Pendant la période de transition, le rôle de la Croix-Rouge devait se limiter à distribuer les concentrés partout au pays. La Croix-Rouge avait souscrit à cette position et en avait avisé les directeurs médicaux de ses 17 centres.

La deuxième occasion s'est présentée en 1982, quand le comité consultatif a élaboré une série détaillée de catégories pour le traitement par un produit connu sous le nom d'Autoplex – l'un des différents produits spécialisés conçus à l'intention des hémophiles dont les hémorragies ne pouvaient pas être maîtrisées par les concentrés de facteurs courants. L'Autoplex était un produit coûteux qui pouvait être dangereux s'il était mal utilisé, et on n'en gardait que des quantités limitées. En gros, les lignes directrices établies par le comité consultatif limitaient l'accès à ces produits aux hémophiles chez qui les concentrés de facteurs courants s'étaient révélés inefficaces. Pour savoir si un hémophile devait être traité à l'Autoplex, on procédait de la façon suivante : « Le directeur des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et le président du comité consultatif médico-scientifique de la province nomment une personne-ressource (expert-conseil) qui est consultée pour chaque cas et qui vérifie les indications de la distribution et de l'administration de l'Autoplex. » Les directeurs médicaux de la Croix-Rouge se voyaient ainsi confier un rôle indirect dans la détermination des cas où l'Autoplex devait être autorisé pour le traitement d'hémophiles.

Le 23 mars 1985, le conseil consultatif médico-scientifique de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie (à ne pas confondre avec le comité consultatif médico-scientifique de l'organisation nationale) s'est réuni. Le Dr Naylor a assisté à la réunion; il a décrit les contrats d'achats complémentaires de 40 millions d'unités de concentré de facteur VIII chauffé. Il a ensuite informé le conseil que les livraisons de produits « commenceraient en mai et que le pourcentage de produits chauffés disponibles augmenterait jusqu'en juillet, moment où tous les produits non chauffés seraient retirés et détruits ». Le conseil a ensuite rédigé les lignes directrices suivantes :

> (TRADUCTION)
> Pendant la période de transition, les catégories suivantes de personnes devraient recevoir de préférence des produits chauffés :
>
> 1) Les personnes ayant passé une épreuve de dépistage dont les résultats étaient négatifs pour le HTLV-III [HIV].
> 2) Les jeunes enfants.

3) Les personnes qui n'ont été traitées que rarement depuis 1979.
4) Les personnes qui sont régulièrement traitées aux cryoprécipités et qui ont besoin de concentrés de facteurs pour des indications isolées (une intervention chirurgicale ou un voyage, par exemple).

Le 19 avril 1985, le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, s'est réuni pour élaborer le protocole. Le Dr Naylor a assisté à la réunion en tant que représentant de la Croix-Rouge au comité. Il a décrit le plan de mise en œuvre de la Croix-Rouge pour la distribution des concentrés chauffés et déclaré qu'il n'y aurait que des quantités limitées de concentrés chauffés en mai et en juin, mais particulièrement en mai. Le Dr Irwin Walker, qui représentait les médecins traitant des hémophiles en Ontario, a présenté des lignes directrices élaborées par le conseil consultatif de la section ontarienne de l'organisme. Une discussion s'est engagée, à l'issue de laquelle les recommandations suivantes ont été formulées relativement au protocole national :

(TRADUCTION)
Les recommandations doivent permettre de déterminer quelles personnes auront préséance pendant la période de conversion.

1) Les patients jamais ou rarement traités, qui ont besoin d'être traités aux concentrés pendant la période de conversion.
2) Les patients déjà traités et que l'on sait séronégatifs pour les anticorps du HTLV-III [VIH].
3) Les jeunes enfants qui ont besoin de concentrés pendant cette période.
4) Les malades régulièrement soignés par des cryoprécipités qui ont besoin de concentrés de facteurs pour des indications isolées, notamment une intervention chirurgicale majeure ou un voyage.
5) Les concentrés chauffés doivent être distribués équitablement partout au pays.
6) Les directeurs de cliniques de traitement de l'hémophilie définiront les priorités de concert avec les directeurs des centres des Services transfusionnels de la Croix-Rouge (protocole semblable à celui de l'Autoplex).

Le lendemain, le 20 avril, le comité consultatif médico-scientifique a présenté son rapport annuel à l'assemblée générale annuelle de la Société canadienne de l'hémophilie. Le rapport contenait deux recommandations : que le protocole soit adopté et que « la conversion intégrale aux produits chauffés (1er juillet 1985) se fasse immédiatement ». Le sens précis de la deuxième recommandation n'est pas clair, puisqu'une conversion totale immédiate rendrait le protocole inutile, sa raison d'être découlant de l'existence même d'une période de transition. Il semble que le comité consultatif aurait décidé, à la même réunion où il a établi le protocole, de revendiquer

la « conversion intégrale », c'est-à-dire la fin de la période de transition, le plus tôt possible. Quoi qu'il en soit, l'assemblée a accepté le rapport du comité consultatif et approuvé les deux recommandations.

Le 29 avril, le Dr Naylor a transmis aux directeurs médicaux des 17 centres locaux sa deuxième note portant sur la distribution des concentrés chauffés. Voici l'extrait de cette note qui traite du concentré de facteur VIII :

> (TRADUCTION)
> À compter du 1er mai 1985, chaque centre des Services transfusionnels recevra une quantité limitée de concentré de facteur VIII chauffé [...]
>
> Ces produits sont réservés *exclusivement* au traitement des hémophiles qui répondent aux critères établis par le comité consultatif médico-scientifique national de la Société canadienne de l'hémophilie [...]
>
> Il est important de ne fournir les produits chauffés qu'aux patients qui répondent à ces critères.
>
> La plupart des patients hémophiles devraient continuer à recevoir des produits de facteurs de coagulation non chauffés jusqu'au 1er juillet; à compter de cette date, les centres des Services transfusionnels ne recevront que des produits de facteurs de coagulation chauffés.
>
> J'annexe aussi à la présente une fiche d'information sur le concentré de facteur VIII chauffé particulier qui sera expédié à votre centre avant que nous ne puissions vous faire parvenir des produits préparés à partir de plasma des Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne [...]
>
> Nous vous saurions gré de bien vouloir transmettre ces renseignements aux centres et aux médecins qui traitent des hémophiles. [souligné dans l'original]

On sommait expressément les directeurs des centres locaux de ne distribuer les concentrés traités à la chaleur qu'aux hémophiles auxquels le protocole accordait la priorité, pendant la période de transition.

Mai-juin 1985 : distribution à l'échelle nationale de concentré de facteur VIII chauffé

La transition au concentré de facteur VIII chauffé a débuté le 1er mai 1985. C'était 213 jours (sept mois) après la parution de l'article dans lequel le Dr Levy signalait que le traitement à la chaleur inactivait certains rétrovirus et 165 jours (entre cinq et six mois) après que le Bureau des produits biologiques eut recommandé la conversion aux concentrés chauffés.

Même si la Croix-Rouge avait accumulé des stocks considérables de concentré de facteur VIII chauffé pendant les mois de mai et de juin 1985, elle s'en est tenue à l'idée que la période de transition était fixe et n'a cessé que le 1er juillet 1985 de distribuer du concentré non chauffé par l'entremise de tous ses centres de transfusion.

L'état détaillé des stocks de concentré de facteur VIII chauffé de la Croix-Rouge, pendant les mois de mai et de juin 1985, qui est présenté dans les pages qui suivent, se fonde sur des analyses contemporaines des stocks nationaux, les inventaires locaux de l'époque et les sommaires des stocks locaux préparés par la Croix-Rouge pour les audiences. Certains des chiffres qui y figurent sont nécessairement approximatifs. Les inventaires et sommaires des stocks locaux, dressés à l'époque en question, correspondent à 12 des 17 centres de la Croix-Rouge. En 1984 et 1985, ces centres ont distribué environ 80 p. 100 du concentré de facteur VIII. Les tableaux qui suivent reposent sur l'hypothèse que ces douze centres ont aussi distribué environ 80 p. 100 du concentré de facteur VIII chauffé au cours des mois de mai et de juin 1985. À partir des statistiques de ces 12 centres, on a estimé au prorata les données totales pour les 17 centres. Dans le tableau 15.1, les données inscrites dans la colonne « Unités reçues au siège social » correspondent aux livraisons de produits provenant des fabricants à l'entrepôt national de la Croix-Rouge; les chiffres qui figurent sous « Unités distribuées par les centres » correspondent au nombre d'unités que les 17 centres locaux de la Croix-Rouge ont expédiées à des hôpitaux, à des centres de traitement de l'hémophilie, à des médecins et à des hémophiles. Enfin, les chiffres figurant dans la colonne

Tableau 15.1
Estimation des livraisons et des stocks totaux (en unités) de concentré de facteur VIII chauffé de la Société canadienne de la Croix-Rouge, avril-juin 1984

Date	Fournisseur	Unités reçues au siège social	Unités distribuées par les centres	Total des stocks
25 avril	Armour	1 635 860		1 635 860
29 avril	Cutter	2 577 960		4 213 820
1er mai	Armour	3 590 380		7 804 200
1-31 mai			Environ 275 000	7 529 000
1-5 juin			Quantité négligeable	
5 juin	Cutter	7 259 830		14 786 000
6-13 juin			Environ 120 000	14 666 000
13 juin	Cutter	3 723 440		18 389 000
14-30 juin			Environ 840 000	17 550 000

Remarque : Dans tous les cas, il s'agit de concentrés commerciaux (dérivés de plasma obtenu par les fractionneurs américains), sauf pour la livraison du 13 juin faite de produits de fractionnement à la demande dérivés du plasma fourni par la Croix-Rouge canadienne. On a arrondi les chiffres des stocks puisqu'il s'agit de données approximatives.

« Total des stocks » indiquent les unités de concentré de facteur VIII chauffé conservées par la Croix-Rouge aussi bien dans son entrepôt national que dans les centres de transfusion locaux.

Il est plus facile de comprendre l'importance de ces quantités si on indique en parallèle le temps qu'il faudrait normalement pour les consommer. En 1984 et 1985, la consommation nationale moyenne de concentré de facteur VIII était d'environ 840 000 unités par semaine. Si on divise les stocks estimatifs, à n'importe quelle date, par ce chiffre, on obtient une estimation, présentée dans le tableau 15.2, de la capacité qu'avait la Croix-Rouge de répondre à la demande nationale de concentrés traités à la chaleur pendant la période de transition de mai et juin.

Les quantités de concentrés chauffés livrés à l'entrepôt national de la Croix-Rouge avant juillet 1985 ont été quelque peu inférieures à ce qu'on avait prévu. À compter du 1er mai, Armour a livré ses produits longtemps avant les dates prévues, mais les livraisons des produits de Cutter ont accusé des retards assez importants jusqu'à la mi-juin. Il ne servirait à rien d'examiner en détail les raisons pour lesquelles les produits ont été livrés avant ou après les dates prévues. Il est cependant instructif d'examiner l'effet cumulatif de ces écarts. Si on tient compte des livraisons devancées d'Armour et des livraisons tardives de Cutter, la Croix-Rouge avait reçu au 1er mai 6,2 millions d'unités de moins que prévu; au 1er juin, elle avait reçu 10,2 millions d'unités de moins que prévu et, au 1er juillet, 3,2 millions d'unités de moins que prévu. Si Cutter avait respecté son calendrier de livraison, la Croix-Rouge aurait eu à la fin de la période de transition une provision suffisante de concentrés chauffés pour satisfaire à la demande pendant plus de 24 semaines. La Croix-Rouge s'attendait à recevoir chaque mois, à compter de juin 1985, des quantités suffisantes de concentrés chauffés pour satisfaire à la demande

Tableau 15.2
Provisions estimatives, en semaines, de concentré de facteur VIII chauffé détenues par la Société canadienne de la Croix-Rouge, mai-juin 1985

Date	Stocks (unités)	Provisions (semaines)
1er mai	7 804 200	9,5
1er juin	7 529 000	9,0
5 juin	14 786 000	17,5
13 juin	18 389 000	22,0
30 juin	17 550 000	21,0

Remarque : Les provisions sont arrondies à la demi-semaine.

mensuelle et maintenir le niveau de ses stocks. À compter de la mi-juillet, Cutter a livré ses produits à temps et, par la suite, les attentes de la Croix-Rouge se sont réalisées.

La Croix-Rouge avait continué à recevoir du concentré de facteur VIII non chauffé après la conférence de concertation. Du 11 au 31 décembre 1984, elle avait reçu environ 1,3 million d'unités de concentrés de facteur VIII non chauffés; en janvier 1985, elle avait reçu environ 4 millions d'unités; en février 1985, environ 900 000 unités; en mars 1985, environ 800 000 unités, et en avril 1985, environ 1,5 million d'unités. Elle avait donc reçu en tout environ 8,5 millions d'unités, c'est-à-dire une provision pour un peu plus de dix semaines. Pendant la période de transition de mai et juin 1985, la Croix-Rouge n'a reçu des fractionneurs que du concentré de facteur VIII traité à la chaleur, et ses stocks de concentré non chauffé ont diminué régulièrement pendant ces deux mois.

Les données sur les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé de la Croix-Rouge, en mai et en juin 1985, sont tirées d'analyses des stocks nationaux datant de cette époque, des inventaires locaux, également dressés à l'époque, et des sommaires des stocks locaux préparés par la Croix-Rouge. Les données relatives aux inventaires locaux correspondent à sept centres qui ont distribué environ 65 p. 100 du concentré de facteur VIII en 1984 et 1985. Dans le tableau 15.3, on présume que ces sept centres ont aussi distribué environ 65 p. 100 du concentré de facteur VIII non chauffé en mai et en juin 1985; à partir des données de ces centres, on a calculé au prorata les données totales pour l'ensemble des 17 centres. Par ailleurs, en utilisant la méthode décrite plus haut, on a converti les quantités de produits en stock en nombre de semaines qu'il faudrait normalement pour les écouler.

Tableau 15.3
Provisions estimatives, en semaines, de concentré de facteur VIII détenues par la Société canadienne de la Croix-Rouge, mai-juin 1985

Date	Concentré non chauffé (semaines)	Concentré chauffé (semaines)
1er mai	5,0	9,5
15 mai	3,5	9,0
1er juin	1,5	9,0
5 juin	1,0	17,5
13 juin	0,6	22,0
30 juin	0,1	21,0

Remarque : Les provisions sont arrondies à la demi-semaine lorsqu'elles sont supérieures à une semaine et au dixième de semaine, lorsqu'elles sont inférieures à une semaine.

Les quantités des deux types de concentrés distribués par les centres de la Croix-Rouge pendant la période de transition peuvent elles aussi être exprimées en fonction du temps qu'il aurait normalement fallu pour les consommer. En mai et en juin 1985, les centres ont distribué des stocks correspondant à la consommation de cinq semaines de concentré de facteur VIII non chauffé. Pendant la même période, ils ont distribué pour une ou deux semaines de concentré de facteur VIII chauffé; de surcroît, avant le 13 juin, ils n'en ont distribué qu'une quantité équivalant à une provision de trois jours. Après cette date, les centres ont continué à distribuer des concentrés non chauffés jusqu'à ce qu'il ne reste, pour l'ensemble du Canada, que la quantité nécessaire pour une journée.

Il est utile d'examiner les déclarations que les dirigeants du siège social des Services transfusionnels de la Croix-Rouge ont adressées, à l'externe, à la Société canadienne de l'hémophilie (la Société) et, à l'interne, aux directeurs médicaux des centres locaux, pendant la période de transition de mai et juin, au moment même où les stocks de concentré de facteur VIII chauffé augmentaient. Le 28 mai, alors que la Croix-Rouge avait des provisions de facteur VIII chauffé pour environ neuf semaines, le Dr Perrault a répondu à la lettre que le Dr Naylor avait adressée à la Société canadienne de l'hémophilie après son assemblée générale annuelle. À cette lettre était jointe la recommandation de la Société que « la conversion intégrale aux produits chauffés se fasse immédiatement (le 1er juillet 1985) ». Quand le Dr Naylor a transmis la lettre au Dr Perrault, il lui a rappelé qu'une conversion immédiate était « impossible ». Voici un extrait de la réponse du Dr Perrault :

> (TRADUCTION)
> En ce qui concerne la distribution de produits de facteurs de coagulation traités à la chaleur, vous vous rappelez que des représentants des Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne ont aidé le Comité canadien du sang à organiser la conférence de concertation du 10 décembre 1984, pendant laquelle il a été convenu que la distribution de ces produits débuterait le 1er mai 1985, et que la conversion serait terminée le 1er juillet.
>
> Ce calendrier sera respecté. Le 1er mai, les Services transfusionnels ont distribué des quantités limitées de concentré de facteur VIII chauffé à tous les centres de transfusion de la Croix-Rouge. À compter du 1er juillet, seuls les produits traités à la chaleur seront distribués.

Deux jours plus tard, le 30 mai, le Dr Naylor a fait parvenir aux 17 directeurs médicaux des centres sa troisième note de service sur la distribution de concentré chauffé. Voici un extrait de la partie de cette note qui traite du concentré de facteur VIII :

> (TRADUCTION)
> La conversion intégrale et la distribution exclusive de facteurs de coagulation traités à la chaleur devraient survenir au cours des deux dernières semaines de juin.

> Entre temps, pour assurer le caractère équitable et la continuité de la conversion, nous ne pouvons utiliser que des produits non chauffés pour répondre aux besoins courants des centres en concentré de facteur VIII. Il en est ainsi parce que nous n'avons pas à l'heure actuelle de provisions suffisantes de produits chauffés pour répondre à toutes les demandes courantes.
>
> Pour faciliter la conversion aux produits chauffés dans votre région, nous avons réparti parmi tous les centres les stocks restants de produits non chauffés conservés au siège social. Ces provisions (suffisantes pour environ deux semaines) seront expédiées à votre centre au cours de la semaine du 10 juin.

Les mots « continuité de la conversion » utilisés dans cette note de service revêtent une importance cruciale pour comprendre le raisonnement de la Croix-Rouge en mai et en juin 1985. Les cadres des Services transfusionnels estimaient que les stocks de concentré de facteur VIII chauffé seraient suffisants s'ils atteignaient un niveau permettant de donner du concentré chauffé à tous les hémophiles correspondant aux priorités définies par le protocole. Le Dr Perrault et le Dr Davey ont affirmé dans leurs témoignages qu'ils pensaient que c'était là (l'approvisionnement « continu » en concentré de facteur VIII traité à la chaleur) l'engagement que la Croix-Rouge avait pris lors de la conférence de concertation, et que cet engagement était fidèle à l'esprit du consensus qui s'était dégagé de la conférence.

Le Dr Langley et le Dr Koopmann, membres du sous-comité consultatif du Comité canadien du sang qui avaient participé à la conférence de concertation, ont témoigné qu'ils n'approuvaient pas le point de vue exprimé par le Dr Perrault et le Dr Davey au sujet de ce qui avait été convenu à la conférence. Le Dr Langley, qui représentait la Société canadienne du cancer à la conférence, a tenu les propos suivants :

> (TRADUCTION)
> Il a été convenu que les décisions éthiques au sujet de l'administration [de concentré chauffé] seraient prises par le médecin et son patient, et non par un quelconque bureaucrate. Je trouve que le Dr Davey n'aurait pas dû prendre cette décision.

Le Dr Koopmann, qui représentait l'Association médicale canadienne, s'est rallié au Dr Langley et il a ajouté ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Pendant la conférence de concertation, il a été dit que la conversion se ferait « le plus tôt possible » ou « dès que possible » « avant mai ». Autrement dit, nous [les médecins traitants] allions recevoir les produits et nous allions les utiliser dès que cela serait faisable ou possible.

Le témoignage du Dr Inwood allait dans le même sens. Il a déclaré qu'il avait été convenu à la conférence de concertation que le concentré traité à la chaleur « devait être distribué immédiatement, dès que possible ».

Le 20 juin, alors que la Croix-Rouge avait en stock une provision de concentré de facteur VIII chauffé suffisante pour 21 ou 22 semaines, le Dr Naylor a expédié aux 17 directeurs médicaux locaux sa quatrième note de service portant sur la distribution des concentrés chauffés. En voici la teneur :

> (TRADUCTION)
> Pour faire suite à ma note de service du 30 mai 1985, je souhaite vous informer des mesures à prendre au cours des six prochaines semaines.
>
> a. Le siège social enverra à tous les centres une nouvelle provision de deux semaines de concentré de facteur VIII chauffé et une provision d'un mois de concentré de facteur IX chauffé pendant la semaine du 24 juin.
> b. À compter du 1er juillet, tous les centres ne devront distribuer que des produits traités à la chaleur.
> c. Tous les concentrés de facteur VIII et de facteur IX non chauffés doivent être retirés des stocks conservés dans les hôpitaux et à domicile par les hémophiles [...]
>
> Compte tenu des livraisons prévues, il semble encore qu'il y aura suffisamment de produits de facteurs de coagulation chauffés pour répondre aux besoins courants pendant l'été et maintenir des réserves d'urgence au siège social.

Le 1er juillet 1985, 274 jours (neuf mois) s'étaient écoulés depuis la publication de l'article du Dr Levy indiquant que le traitement à la chaleur inactivait certains rétrovirus, et 226 jours (sept mois et demi) s'étaient écoulés depuis que le Bureau des produits biologiques avait émis une directive recommandant la conversion aux concentrés chauffés.

Préoccupations de la Croix-Rouge au sujet des répercussions financières

Le 20 juin 1985, au moment où la période de transition s'achevait, un des adjoints du Dr Naylor a rédigé une note de service au sujet des concentrés de facteurs non chauffés qui resteraient, d'après ses estimations, à la fin de la période de transition :

> (TRADUCTION)
> Estimation des stocks de la Croix-Rouge au 1er juillet 1985 :
>
> a. Concentré de facteur VIII : D'après les prévisions antérieures selon lesquelles les stocks seraient épuisés le 17 juin et compte tenu du fait que tous les centres n'ont pas pleinement coopéré à la distribution finale de

ce produit, on estime que la Croix-Rouge aura en main environ 500 000 unités de facteur antihémophilique. Les pertes s'élèveront donc à environ 50 000 dollars.

b. Concentré de facteur IX : À l'heure actuelle, il reste environ 10 000 fioles de facteur IX en stock. On ne prévoit aucun changement notable dans le niveau des stocks de ce produit d'ici une semaine. Les pertes seront donc d'environ 200 000 $.

Par conséquent, la Croix-Rouge devra assumer des pertes totales d'environ 250 000 $ par suite du rappel de ces produits.

Comme nous en avons déjà discuté, ces pertes étaient inévitables dès le moment où la décision a été prise, en décembre 1984, d'introduire des produits chauffés.

L'auteur de la note tenait ensuite les propos suivants au sujet des stocks déjà distribués par les centres mais qui n'avaient pas encore été utilisés et au sujet des produits conservés ailleurs qu'à la Croix-Rouge :

(TRADUCTION)

Il faut maintenant se poser la question suivante : « La Croix-Rouge devrait-elle créditer les hôpitaux pour tous les produits retournés? ».

La question est complexe, parce qu'il peut s'agir de produits que la Croix-Rouge a expédiés il y a plusieurs mois, mais qui dormaient sur les tablettes des hôpitaux ou au domicile des hémophiles, ceux-ci attendant l'introduction des produits chauffés. Qui plus est, il est impossible d'évaluer les quantités de ces produits et, partant, le montant des pertes qu'ils supposeraient.

Par conséquent, la Croix-Rouge doit choisir la ligne de conduite la plus appropriée parmi trois options :

a. Créditer les provinces pour tous les produits retournés;
b. Ne pas créditer les provinces pour les produits retournés;
c. Créditer les provinces pour une partie des produits retournés.

L'option a) pourrait créer de graves problèmes de liquidités.

L'option b) serait la plus avantageuse pour la Croix-Rouge, mais elle l'exposerait aux critiques des provinces qui l'accuseraient de s'être débarrassée de ses produits sur le dos des hôpitaux pour réduire ses pertes.

L'option c) semble la meilleure solution de compromis, car la Croix-Rouge pourra alors définir la quantité de produits pour lesquels elle accordera un crédit et déterminer les coûts que cela supposera.

Les préoccupations exprimées dans cette note de service – « la Croix-Rouge devra assumer des pertes totales » et « les provinces qui l'accuseraient de s'être débarrassée de ses produits sur le dos des hôpitaux pour réduire ses

pertes » – révèlent que la Croix-Rouge croyait que les concentrés inutilisés l'exposaient à un risque financier.

Le 24 juin 1985, le Dr Naylor a exprimé des préoccupations analogues dans une note de service adressée au Dr Davey :

> (TRADUCTION)
> En dernière instance, on croit que les pertes occasionnées par le retour des produits de facteurs de coagulation non chauffés seront assumées par les provinces. Cependant, si les Services transfusionnels de la Croix-Rouge doivent créditer les provinces pour tous les produits retournés, il pourrait y avoir une pénurie de liquidités et il faudrait alors prendre des arrangements spéciaux. Par contre, [...] si aucun crédit n'est accordé, certains pourraient prétendre que les Services transfusionnels ont essayé de réduire leurs pertes en distribuant leurs stocks aux hôpitaux avant la conversion aux produits chauffés.

Encore une fois, la crainte que « certains pourraient prétendre que les Services transfusionnels ont essayé de réduire leurs pertes en distribuant leurs stocks » témoigne que le Dr Naylor croyait lui aussi que la Croix-Rouge se trouvait confrontée au risque de devoir essuyer des pertes financières.

Plusieurs mois plus tard, les hauts dirigeants de la Croix-Rouge s'inquiétaient encore des pertes financières que pourrait occasionner l'inutilisation des stocks de concentrés non chauffés. Dans la note de service qu'il a adressée au Dr Perrault le 21 novembre 1985, le secrétaire général de la Croix-Rouge, George Weber, a déclaré que lui-même et le président voulaient connaître la réponse à la question suivante : « Est-ce que le Comité canadien du sang acceptera d'assumer les pertes? ». Le 2 décembre, le Dr Perrault lui a répondu qu'on avait écrit au Comité canadien du sang pour lui demander de radier le coût des stocks inutilisés, mais que le Comité n'avait pas encore répondu.

Claude Morin, qui était en 1985 l'administrateur national des Services transfusionnels et, à ce titre, responsable de leurs affaires financières, a déclaré dans son témoignage que la Croix-Rouge n'avait jamais été exposée au risque d'essuyer des pertes à cause de stocks non distribués, en raison de l'entente sur le coût des produits sanguins qu'elle avait conclue avec le Comité canadien du sang. Selon cette entente, les provinces payaient, pour les produits sanguins, un prix supérieur à celui que la Croix-Rouge payait à ses fournisseurs, et l'excédent s'accumulait dans le compte de fractionnement de la Croix-Rouge. Ces sommes d'argent, détenues en fiducie par la Croix-Rouge, appartenaient aux provinces et étaient gardées dans un compte à part, et non avec les autres fonds de la Croix-Rouge. La Croix-Rouge facturait toutes les dépenses liées au fractionnement (par exemple, les frais de fabrication, de transport et de financement) aux provinces et puisait les sommes appropriées dans le compte de fractionnement. Tous les frais liés au fractionnement engagés par la Croix-Rouge devaient être remboursés. Dans son

témoignage, M. Morin a déclaré que les notes de service citées plus haut donnaient l'impression que leurs auteurs croyaient à tort qu'ils risquaient de devoir assumer des pertes financières, alors qu'ils auraient dû savoir qu'il n'en était rien.

Six mois après la fin de la conversion aux concentrés de facteurs chauffés, le Comité canadien du sang s'est penché sur la question des concentrés inutilisés lors de sa réunion des 16 et 17 décembre 1985. L'analyste financier du secrétariat du Comité a écrit une note d'information qui faisait état de l'opinion suivante :

> (TRADUCTION)
> Le coût des concentrés de facteur VIII et de facteur IX non chauffés et inutilisables est un coût du Programme du sang. Par conséquent, il relève de la responsabilité financière des gouvernements qui financent le Comité canadien du sang (sauf s'il y a eu négligence ou mauvaise gestion de la part de la Croix-Rouge).

Un exposé de principes de la Croix-Rouge était joint à la note d'information. Dans ce document, les Services transfusionnels décrivaient la façon dont ils avaient géré la conversion aux concentrés traités à la chaleur et expliquaient pourquoi ils n'étaient pas responsables du coût des concentrés inutilisés. Le Comité canadien du sang a décidé de radier le coût des concentrés non utilisés.

Mai-juin 1985 : distribution par les centres de concentré de facteur VIII chauffé

Pour les cadres des centres responsables de la distribution des concentrés de facteurs, les notes de service du Dr Naylor étaient la principale source d'information sur l'état des stocks de la Croix-Rouge pendant les mois de mai et de juin. Bien que des extraits des quatre notes de service du Dr Naylor aient déjà été cités, il est utile d'en reprendre certains passages qui nous intéressent particulièrement.

Le passage suivant figure dans la note de service du Dr Naylor du 20 mars :

> (TRADUCTION)
> Du 1er mai au 1er juillet 1985, des quantités limitées de concentré de facteur VIII et de complexe de facteur IX chauffés seront distribuées aux centres des Services transfusionnels. La plus grande proportion des produits de facteurs de coagulation qui seront distribués pendant la période de transition seront encore non chauffés [...]
>
> Pendant la période de transition du 1er mai au 1er juillet, chaque centre recevra une petite quantité de concentrés de facteur VIII et de facteur IX chauffés, correspondant à une proportion donnée de sa consommation

> mensuelle normale; cette proportion dépendra du nombre estimatif de patients remplissant les conditions nécessaires pour recevoir de préférence des produits chauffés, d'après les critères qui seront établis à la réunion du 19 avril du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie.

On disait aux directeurs médicaux, plus d'un mois avant le moment où devait débuter la distribution des concentrés chauffés et avant même que le siège social ait reçu des concentrés chauffés des fractionneurs, qu'ils devaient s'attendre à ce qu'il y ait des pénuries des nouveaux produits chauffés pendant toute la période de transition. Les directeurs locaux avaient connu des pénuries de concentré de facteur VIII au cours des deux années précédentes. Ils avaient donc l'habitude de gérer leurs stocks locaux en période de pénurie et n'avaient aucune raison de douter de l'information qu'on leur transmettait, c'est-à-dire que les pénuries de nouveau concentré seraient la règle pendant toute la période de transition.

Dans sa note de service du 29 avril, le Dr Naylor déclare : « À compter du 1er mai 1985, chaque centre des Services transfusionnels recevra une quantité limitée de concentré de facteur VIII chauffé [...]. » Comme dans la note du 20 mars, on disait aux directeurs médicaux de s'attendre à des pénuries pendant la période de transition.

Voici un extrait de la note de service du Dr Naylor du 30 mai :

> (TRADUCTION)
> La conversion intégrale et la distribution exclusive de facteurs de coagulation traités à la chaleur devraient survenir au cours des deux dernières semaines de juin.
>
> Entre temps, pour assurer le caractère équitable et la continuité de la conversion, nous ne pouvons utiliser que des produits non chauffés pour répondre aux besoins courants des centres en concentré de facteur VIII. Il en est ainsi parce que nous n'avons pas à l'heure actuelle de provisions suffisantes de produits chauffés pour répondre à toutes les demandes courantes.

Ainsi, au milieu de la période de transition, on informait expressément les directeurs médicaux qu'il fallait prolonger la transition car il n'y avait pas assez de concentré de facteur VIII chauffé pour tous les hémophiles.

Dans sa note de service du 20 juin, le Dr Naylor tient les propos suivants :

> (TRADUCTION)
> Pour faire suite à ma note de service du 30 mai 1985, je souhaite vous informer des mesures à prendre au cours des six prochaines semaines.
>
> a. Le siège social enverra à tous les centres une nouvelle provision de deux semaines de concentré de facteur VIII chauffé et une provision d'un mois de concentré de facteur IX chauffé pendant la semaine du 24 juin [...]

> Compte tenu des livraisons prévues, il semble encore qu'il y aura suffisamment de produits de facteurs de coagulation chauffés pour répondre aux besoins courants pendant l'été et maintenir des réserves d'urgence au siège social.

Même si la note de service est datée du 20 juin, la plupart sinon tous les directeurs médicaux ne l'ont reçue que la semaine suivante.

La question de la gestion des stocks locaux pendant la période de transition n'a pas été analysée pendant les audiences qui ont porté sur les événements survenus aux centres de transfusion de Vancouver, de Calgary et d'Edmonton. Par la suite, cette question a été examinée pour tous les autres centres de transfusion, à l'exception de ceux d'Ottawa et de Sudbury.

Les inventaires détaillés de concentré de facteur VIII des centres locaux en mai et en juin sont présentés ci-dessous au tableau 15.4. Pour les douze centres étudiés, les données se fondent sur les inventaires locaux tenus à l'époque et sur les sommaires des stocks locaux préparés par la Croix-Rouge. Dans le cas de certains centres, les renseignements étaient incomplets. Les chiffres qui figurent sous la rubrique « Unités reçues » correspondent aux unités de concentrés expédiées aux centres de l'entrepôt national. Les chiffres inscrits sous « Unités distribuées » correspondent aux unités de concentrés expédiées par les centres de la Croix-Rouge aux hôpitaux, aux centres de traitement de l'hémophilie, aux médecins et aux hémophiles. Les données de la colonne « Unités remises en circulation » correspondent aux unités de concentrés distribuées de nouveau après avoir été retournées aux centres. Enfin, les chiffres qui figurent sous « Stocks » correspondent aux stocks conservés par les centres. Comme dans le cas des statistiques présentées plus haut, les données sur les stocks locaux sont plus faciles à comprendre et à comparer si on les exprime en fonction du nombre de semaines qu'il faudrait normalement pour les écouler. Pour calculer ce nombre de semaines, on a divisé les stocks de chaque centre par sa consommation hebdomadaire moyenne de concentré de facteur VIII en 1984 et 1985. Par exemple, la consommation hebdomadaire moyenne de concentré de facteur VIII du centre de transfusion de Charlottetown était d'environ 7 600 unités, et les 30 fioles en stock au 30 avril contenaient 9 300 unités; en divisant 9 300 unités par 7 600 unités par semaine, on arrive à 1,22 semaine, chiffre qui a été arrondi à une semaine.

Comme on peut le voir à l'examen du tableau, les différents centres ont réagi de façon fort différente à la disponibilité de concentrés chauffés. Certains ont observé à la lettre les consignes données pour la période de transition. D'autres ont distribué des concentrés non chauffés jusqu'à ce que leurs provisions soient épuisées et, dans certains cas, ont remis en circulation les concentrés non chauffés qu'on leur avait retournés. D'autres, par contre, ont choisi de distribuer les concentrés traités à la chaleur peu après les avoir reçus.

Tableau 15.4
Stocks de concentré de facteur VIII chauffé et non chauffé dans douze centres de transfusion de la Croix-Rouge, mai-juin 1985

	Concentré chauffé			Concentré non chauffé	
Date (1985)	Unités reçues (en milliers)	Unités distribuées (en milliers)	Stocks (en semaines)	Stocks (en semaines)	Unités remises en circulation (en milliers)
Centre de Charlottetown					
30 avril	9,3				
1er mai			1,0	ND	
11 juin	21,7		4,0	ND	
24 juin	28,8		8,0	ND	
30 juin			8,0	0,8	
Centre de Halifax					
30 avril	15,5				
1er mai			0,9	5,0	
12 juin	41,9		3,5	0,9	
14 juin			3,5	0,0	
17-20 juin		20,2	2,5	0,0	
24-25 juin		13,0	1,5	0,0	7,2
26 juin	51,2		4,5	0,0	
26-28 juin		19,8	3,5	0,0	
30 juin			3,5	0,0	
Centre de Hamilton					
30 avril	32,8				
1er mai			0,5	1,5	
6-9 mai		14,0	0,3	2,5	
13 mai	31,0	31,0	0,3	2,0	
14 mai	229,8		3,5	1,5	
30 mai			3,5	0,5	
31 mai	32,8		4,0	0,7	
5 juin			4,0	0,5	
6 juin			4,0	1,0	
10 juin	138,8	10,3	6,0	0,6	
11-18 juin		9,1	5,5	0,1	
19 juin		5,7	5,5	0,0	
20-24 juin		20,5	5,0	0,0	
25 juin		15,8	5,0	0,0	1,1
26 juin	12,8	15,6	6,5	0,0	
27 juin		43,7	6,0	0,0	2,3
28 juin		5,4	6,0	0,0	
30 juin			6,0	0,0	

Tableau 15.4 (suite)

	Concentré chauffé			Concentré non chauffé	
Date (1985)	Unités reçues (en milliers)	Unités distribuées (en milliers)	Stocks (en semaines)	Stocks (en semaines)	Unités remises en circulation (en milliers)
Centre de London					
30 avril	25,7				
1er mai			0,5	2,5	
2 mai	31,4		1,0	2,0	
7 mai		15,7	0,8	1,5	
8 mai			0,8	1,5	
9 mai		11,4	0,5	2,5	
24 mai		1,7	0,5	0,8	
27 mai			0,5	2,0	
3 juin		1,7	0,5	0,2	
4 juin			0,5	1,5	
10 juin		5,7	0,4	1,5	
11 juin	99,2		2,0	1,0	
24 juin		14,5	2,0	0,5	
25 juin	85,5	4,3	3,5	0,5	
30 juin			3,5	0,2	
Centre de Montréal					
30 avril	201,5				
1er mai			1,0	2,5	
15 mai			1,0	0,8	
16 mai			1,0	2,0	
27 mai		7,5	0,9	2,5	
7 juin	372,0	22,3	2,5	1,0	
14 juin			2,5	0,0	
18-21 juin		44,6	2,5	0,0	
24 juin	252,0		ND	0,0	
30 juin			ND	0,0	
Centre de Québec					
30 avril	62,0				
1er mai		62,0	0	ND	
11 juin	114,7		2,0	ND	
22 juin			2,0	0,0	
24 juin	139,5		ND	0,0	
30 juin			ND	0,0	

Tableau 15.4 (suite)

	Concentré chauffé			Concentré non chauffé	
Date (1985)	Unités reçues (en milliers)	Unités distribuées (en milliers)	Stocks (en semaines)	Stocks (en semaines)	Unités remises en circulation (en milliers)
Centre de Regina					
30 avril	6,2				
1er mai			0,9	ND	
12 juin	15,5		3,0	ND	
14-17 juin		12,1	1,5	ND	
24 juin	20,2	2,5	4,0	0,0	
25 juin		3,1	3,5	0,0	
30 juin			3,5	0,0	
Centre de Saint John					
1er mai	49,6		1,0	3,0	
13 mai			1,0	1,5	
14 mai			1,0	3,0	
27 mai			1,0	1,0	
28 mai			1,0	1,5	
13 juin	114,7		4,0	0,6	
25 juin		31,3	3,5	0,0	
26 juin	139,5		6,5	0,0	
26-30 juin		16,7	6,5	0,0	10,4
Centre de St John's					
1er mai	24,8	14,9	0,4	ND	
6 mai		7,4	0,1	ND	
13 juin	58,9	58,9	0,1	ND	
26 juin	69,8		3,0	ND	
30 juin			3,0	1,5	
Centre de Saskatoon					
1er mai	24,8		1,5	ND	
12 juin	49,6		4,0	ND	
21 juin		12,4	3,5	0,0	
26 juin	62,0		7,0	0,0	
27-28 juin		16,1	6,0	0,0	
30 juin			6,0	0,0	

Tableau 15.4 (suite)

	Concentré chauffé			Concentré non chauffé	
Date (1985)	Unités reçues (en milliers)	Unités distribuées (en milliers)	Stocks (en semaines)	Stocks (en semaines)	Unités remises en circulation (en milliers)
Centre de Toronto					
29 avril	114,9				
1er mai			0,8	1,2	
4 mai		57,0	0,4	0,9	
6 mai			0,4	0,8	
7 mai			0,4	1,2	
12 mai			0,4	1,0	
13 mai			0,4	1,3	
16 mai			0,4	0,4	
17 mai			0,4	0,9	
21 mai			0,4	0,8	
22 mai			0,4	1,3	
26 mai			0,4	0,4	
27 mai			0,4	0,7	
29 mai		1,4	0,4	0,9	
30 mai			0,4	1,0	
7 juin	79,6		1,0	0,3	
13 juin		46,5	0,6	0,3	
14 juin			0,6	0,4	
21 juin		2,8	0,6	0,0	
24 juin	169,5		1,9	0,0	
25-27 juin		120,0	1,0	0,0	
28 juin	108,5	108,5	1,0	0,0	
29-30 juin		22,6	0,8	0,0	

Tableau 15.4 (suite et fin)

	Concentré chauffé			Concentré non chauffé	
Date (1985)	Unités reçues (en milliers)	Unités distribuées (en milliers)	Stocks (en semaines)	Stocks (en semaines)	Unités remises en circulation (en milliers)
Center de Winnipeg					
30 avril	40,3				
1 mai			1,0	3,0	
3 juin			1,0	0,9	
4 juin			1,0	1,5	
8 juin		1,2	1,0	1,0	
12 juin	69,8		3,5	0,7	
20 juin		1,2	3,0	0,4	
25 juin	89,9		6,0	0,1	
30 juin		2,2	6,0	0,1	

Remarque 1 : Pour tous les centres sauf celui de Toronto, les provisions sont arrondies à la demi-semaine quand les stocks sont supérieurs à une provision d'une semaine, et au dixième de semaine quand les stocks sont inférieurs à la provision d'une semaine. Pour le centre de Toronto, tous les chiffres sont arrondis au dixième de semaine.

Remarque 2 : Les unités non chauffées qui ont été remises en circulation ont été reçues et redistribuées le même jour ou dans le nombre de jours indiqué, et ne sont pas comptées dans les stocks.

Le centre de transfusion de Charlottetown n'a distribué aucun concentré chauffé avant le 1er juillet 1985, date à laquelle il avait en main une provision d'environ huit semaines de ces produits. La directrice médicale adjointe du centre, qui était également un médecin qui soignait les hémophiles, a déclaré dans son témoignage qu'elle avait gardé les concentrés chauffés en réserve au centre au cas où une personne correspondant aux priorités définies par le protocole en aurait eu besoin.

Au centre de Halifax, les stocks de concentrés non chauffés étaient épuisés le 14 juin. Après cette date, à une exception près, le centre n'a distribué que des concentrés traités à la chaleur. L'exception en question s'est produite les 24 et 25 juin, dates où le centre a remis en circulation 7 200 unités (contenues dans 34 fioles) de concentrés non chauffés qui lui avaient été retournées. Le directeur médical du centre a donné les explications suivantes dans son témoignage :

> (TRADUCTION)
> [C]es unités ont été envoyées à un patient [...] qui souffrait d'hémophilie grave et qui, entre le 3 et le 13 juin, avait eu besoin de 91 fioles pour traiter

une hémorragie grave. Certains signes laissaient croire qu'il pourrait avoir une autre hémorragie. C'était précisément un candidat approprié pour recevoir des produits non chauffés, car nous connaissions ses antécédents de traitement parce qu'il avait des hémorragies très graves à l'occasion. Il recevait depuis longtemps des concentrés non chauffés et répondait aux critères prévus par les lignes directrices pour recevoir des produits non traités à la chaleur.

Comme nous n'avions plus de stocks de ces produits depuis le 14 juin, il s'agissait des seuls produits non chauffés que nous pouvions expédier. C'était conforme aux lignes directrices. En agissant ainsi, nous avons préservé les stocks de produits chauffés, comme nous l'avons déjà dit, pour pouvoir répondre aux besoins de ceux qui correspondaient aux priorités définies par la Société canadienne de l'hémophilie.

Le centre de Hamilton a épuisé ses stocks de concentrés non chauffés le 19 juin. Après cette date, il n'a distribué que des concentrés chauffés, sauf les 25 et 27 juin, où il a remis en circulation 3 400 unités (treize fioles) de concentrés non chauffés qui lui avaient été retournées. À ce moment-là, le centre avait en stock une provision de concentrés chauffés suffisante pour environ six semaines. Lors des audiences, on a demandé au directeur médical pourquoi il avait remis en circulation des produits non chauffés. Il a donné les explications suivantes :

(TRADUCTION)

R. Ce qui semble être arrivé, si mes souvenirs sont bons, c'est que je n'ai pas pris soin d'indiquer aux employés du centre qu'il ne fallait pas remettre en circulation les produits retournés. Les employés ont simplement suivi les consignes courantes en s'assurant que les produits pouvaient être mis en circulation, à la lumière des consignes données antérieurement. Je n'ai pas demandé que les produits soient remis en circulation. Je n'ai pas donné expressément la directive de remettre en circulation les fioles retournées aux dates précises en question et aussi tard que le 27 juin. Je ne me rappelle même pas qu'on m'ait posé une question à ce sujet.

Q. : Auriez-vous dû dire à vos employés de ne pas remettre en circulation les produits qui étaient retournés?

R. : Avec le recul, et compte tenu de l'information que nous avons aujourd'hui, je répondrais sans aucun doute par l'affirmative.

Le centre de London a distribué 36 200 unités (127 fioles) de concentrés chauffés entre le 7 mai et le 10 juin, et 18 800 unités de plus (66 fioles) les

24 et 25 juin. Ensuite, entre le 26 et le 28 juin, au moment où il avait en stock une quantité de concentrés chauffés équivalant à une provision pour trois semaines et demie, il a distribué quelque 12 500 unités (50 fioles) de concentrés non chauffés qu'il avait encore en stock. Le directeur médical a expliqué dans son témoignage que le centre n'avait pas distribué de concentrés traités à la chaleur pendant cette période parce que « nous pensions qu'il s'agissait essentiellement de la provision pour le mois de juillet ».

Le centre de Montréal a distribué 7 500 unités (24 fioles) et 22 300 unités (72 fioles) de concentrés chauffés le 27 mai et le 7 juin, respectivement. Ses stocks de concentrés non chauffés ont été épuisés le 14 juin, et le centre n'a distribué que des produits chauffés après cette date.

À Québec, le centre de transfusion a expédié toute sa première livraison de concentrés chauffés au centre local de traitement de l'hémophilie le lendemain du jour où il l'a reçue. Le centre de traitement de l'hémophilie savait que le centre de transfusion de la Croix-Rouge avait reçu une grande quantité de concentré de facteur VIII chauffé le 11 juin. Entre le 11 et le 22 juin, il n'a pas commandé de ces produits au centre de transfusion. Au 22 juin, les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé du centre de transfusion étaient épuisés et, par la suite, le centre n'a distribué que des produits chauffés.

Le centre de Regina a distribué simultanément des concentrés chauffés et non chauffés du 14 au 24 juin; à cette dernière date, ses stocks de concentrés non chauffés étaient épuisés. Il n'a reçu aucune demande de concentrés chauffés fondée sur le protocole pendant cette période. Dans son témoignage, le directeur médical du centre a fait la déclaration suivante :

> (TRADUCTION)
> Nous avions reçu des directives explicites de ne pas distribuer de produits chauffés. Jusqu'au 1er juin [*sic*, au lieu de juillet], ces produits devaient être réservés exclusivement aux patients qui correspondaient aux lignes directrices définies par le comité consultatif médico-scientifique. Cependant, au milieu de juin, nous avons décidé de prendre une chance, pour ainsi dire, d'autant plus que nous n'avions pas intérêt à garder ces stocks au centre. Nous avons décidé de commencer à en envoyer aux centres [de traitement] et nous nous sommes écartés des lignes directrices qu'on nous avait dit de suivre.

Au centre de Saint John, les stocks de concentrés non chauffés ont été épuisés le 25 juin. Pendant le reste du mois, 10 400 unités (46 fioles) de concentrés non chauffés qui avaient été retournées au centre ont été remises en circulation. Tous les autres concentrés distribués après le 25 juin étaient traités à la chaleur. Lors des audiences, on a demandé au directeur médical du centre pourquoi il

n'avait pas distribué plus tôt de concentrés chauffés. Il a donné la réponse suivante : « Parce qu'on nous avait donné la directive de réserver les produits chauffés pour des indications précises ». L'échange que voici a suivi :

(TRADUCTION)

Q. Alors, même si vous ne craigniez pas de manquer de concentrés chauffés et malgré le danger très évident que présentaient les produits non chauffés, vous avez jugé qu'il était beaucoup plus important de suivre à la lettre une ligne de conduite qui vous interdisait de mettre un produit en circulation jusqu'au lendemain.

R. En un mot, je pense que oui. Nous suivons les lignes de conduite. Et, deuxièmement, nous supposons que le médecin traitant connaît les priorités établies par la Société canadienne de l'hémophilie quant aux patients qui doivent recevoir les produits chauffés ou non chauffés.

Un peu plus tard :

R. Nous relevons d'une organisation nationale responsable des services offerts à beaucoup de gens. Il a été décidé que nous garderions ces nouveaux produits en réserve au cas où en aurait besoin une des personnes correspondant aux critères définis par la Société canadienne de l'hémophilie pour recevoir un traitement préférentiel.

Q. Pendant les cinq derniers jours de juin [...] vous ne risquiez pas de manquer de concentré de facteur VIII chauffé en raison d'une liste de priorités quelconque. Vous en aviez plus de 700 fioles sur vos tablettes. Pendant les deux mois que nous examinons, il n'est jamais arrivé qu'on demande à votre laboratoire 700 fioles de concentrés en un seul jour. Alors la liste de priorités n'a joué aucun rôle pendant les cinq derniers jours de juin, n'est-ce pas? [...]

R. Nous ne savons jamais quand on nous demandera de fournir une grande quantité de concentré de facteur pour quelqu'un qui s'est blessé, qui fait subitement une hémorragie ou qui a subi un traumatisme quelconque. La distribution moyenne est justement une moyenne. Elle ne garantit absolument pas que nous n'aurons pas à utiliser 700 fioles ou même beaucoup plus que cela au cours des dernières heures, minutes ou secondes.

Le centre de St John's, qui a reçu 24 800 unités (80 fioles) de concentrés traités à la chaleur le 1er mai, a distribué 14 900 unités (48 fioles) le même jour et 7 400 unités (24 fioles) le 6 mai. Il a reçu 58 900 unités (190 fioles) le

13 juin et les a distribuées le jour même. Dans son témoignage, le directeur médical a expliqué pourquoi on avait agi ainsi :

> (TRADUCTION)
> J'ai beaucoup de chance parce que mon personnel n'est pas simplement compétent, il est excellent, et je pense que la province devrait être fière des employés de nos Services transfusionnels. Je délègue des tâches à mes gens en toute confiance. C'est vous dire à quel point ils sont compétents. Et je ne pourrais pas tout faire moi-même, même si j'essayais de le faire.
>
> Au nombre de ces employés compétents, il y avait le surveillant du laboratoire [Tom Peddle] qui s'était toujours occupé de la distribution du concentré de facteur VIII. Il a donc pris connaissance de ces notes de service [du Dr Naylor] [...]
>
> Il y a quelques semaines à peine, j'ai demandé ce qui c'était passé. Il m'a répondu qu'au fur et à mesure que les produits chauffés arrivaient, il les envoyait au centre de traitement de l'hémophilie. Je lui ai simplement dit : « Merci, M. Peddle », mais j'avais envie de le remercier à genoux.
>
> En réalité, il a fait ce qui aurait dû se faire partout. Il a dit aux médecins traitants : « C'est votre problème, ce n'est pas le mien ». Voilà ce qu'il a fait, en définitive, mais je ne le savais pas à ce moment-là.
>
> Je ne sais même pas ce que j'aurais fait personnellement, si c'est moi qui avait eu la responsabilité de distribuer les produits. Jusqu'à la fin de juin, j'avais l'impression qu'il y avait une pénurie criante de ces produits. C'était peut-être vrai et peut-être faux. Je n'en sais rien. J'aurais donc été beaucoup plus tenté de suivre le protocole jusqu'au 30 juin à 23 h 59. On aurait pu soutenir, d'ailleurs, que c'est ce qu'il fallait faire dans les circonstances, puisqu'il y avait une telle pénurie de ce produit et que si on dérogeait aux règles édictées, il n'y en aurait plus du tout en juillet. Voilà le message qui avait été transmis.
>
> Mais Tom Peddle a décidé, sans que je le sache, du reste, d'adopter la position suivante : « Cette tâche n'appartient pas à la Croix-Rouge mais au centre de traitement de l'hémophilie. »
>
> Il a gardé huit fioles. Quand je lui ai demandé pourquoi, il m'a répondu « que si un événement inattendu survenait subitement, cela suffirait peut-être ».
>
> Après tous ces événements, je l'ai remercié d'avoir désobéi à une série d'instructions.

Le centre de transfusion de Saskatoon a épuisé ses stocks de concentrés non chauffés le 21 juin. Après cette date, il n'a distribué que des concentrés traités à la chaleur. Aucun concentré chauffé n'a cependant été distribué avant le 21 juin.

Le centre de Toronto a distribué 58 400 unités (205 fioles) de concentrés chauffés, ce qui équivaut grosso modo à la moitié de ses stocks, pendant le mois

de mai. Il a distribué 49 300 unités (173 fioles) pendant la première quinzaine de juin. En mai et en juin, le centre n'a jamais eu pour plus de 1,3 semaine de concentrés non chauffés en stock. Cependant, l'entrepôt national était situé à Toronto et, du 7 mai au 14 juin (date à laquelle les stocks de concentrés non chauffés ont été épuisés), l'entrepôt national a regarni huit fois les stocks de concentrés non chauffés de ce centre de transfusion. Le centre de Toronto a fini d'écouler ses stocks de concentrés non chauffés le 21 juin et, après cette date, il n'a distribué que des produits chauffés.

Le centre de Winnipeg a distribué 1 240 unités (quatre fioles) de concentrés chauffés le 8 juin, et 1 240 unités (encore une fois quatre fioles) le 20 juin, pour traiter un patient correspondant aux priorités définies par le protocole. Après le 25 juin, il n'a distribué que des concentrés traités à la chaleur.

En résumé, certains centres de transfusion ont remis en circulation du concentré de facteur VIII non chauffé qui leur avait été retourné alors qu'ils avaient des stocks appréciables de concentré chauffé (équivalant parfois à une provision pour sept semaines) et d'autres centres n'ont distribué aucun concentré chauffé, ou très peu, même quand ils en avaient accumulé des quantités importantes (parfois même des provisions pour huit semaines). Ces mesures ont eu pour effet de réduire l'ensemble des stocks de concentré de facteur VIII non chauffé des Services transfusionnels à l'équivalent de la consommation d'une seule journée. Au 30 juin, d'après les statistiques recueillies par le siège social, 75 p. 100 de cette provision d'une journée se trouvait dans trois centres : ceux de Calgary, d'Edmonton et de St John's. Les 25 p. 100 restants étaient répartis parmi les centres de Charlottetown, de London, de Winnipeg et de Vancouver.

La direction des Services transfusionnels, au siège social, avait incité les cadres des centres de transfusion à croire qu'il y avait une pénurie de concentrés chauffés à l'entrepôt national. À cause de cela, certains directeurs médicaux craignaient de ne pas pouvoir répondre aux besoins d'un hémophile ayant préséance en vertu du protocole et qui aurait besoin de grandes quantités de concentrés, s'ils ne suivaient pas rigoureusement les directives du siège social. D'autres craignaient de manquer de concentré de facteur VIII pendant l'été s'ils ne suivaient pas à la lettre les directives du siège social. Les directeurs médicaux n'ont pas décidé eux-mêmes des mesures décrites pour épuiser les stocks nationaux de concentré non chauffé, et ils n'ont pas non plus ordonné à d'autres de prendre de telles mesures.

Facteur IX : production, approbation et distribution de concentrés traités à la chaleur

Contrairement à ce qui s'est produit avec le concentré de facteur VIII, il n'y a pas eu au milieu des années 1980 de pénurie chronique de concentré de facteur IX. La Croix-Rouge a pu répondre aux besoins de tous les hémophiles B avec les produits obtenus par le fractionnement du plasma qu'elle avait prélevé. Le fractionneur canadien de la Croix-Rouge, Connaught, ne détenait

pas de licence en 1984 et 1985 pour la préparation de concentré de facteur IX traité à la chaleur. Le moment où la conversion au concentré de facteur IX chauffé pourrait se produire au Canada dépendait donc de la rapidité avec laquelle la société américaine Cutter, à laquelle la Croix-Rouge faisait appel pour ses produits de fractionnement à la demande, pourrait le produire et obtenir l'autorisation de le distribuer.

La production du concentré de facteur IX chauffé était moins compliquée que celle du concentré de facteur VIII chauffé. Alors que la production de concentré de facteur VIII nécessitait une étape supplémentaire au début du procédé pour prévenir la perte d'activité du concentré pendant le chauffage, le concentré de facteur IX pouvait, en revanche, être chauffé sans traitement supplémentaire. Avant même la tenue de la conférence de concertation, le 10 décembre 1984, on avait préparé à partir de plasma canadien assez de concentré de facteur IX chauffé pour environ cinq mois. Le 26 novembre, la Croix-Rouge avait demandé à Cutter de chauffer tout concentré de facteur IX préparé à partir de plasma qu'elle avait recueilli. À peine huit jours plus tard, le 4 décembre, Cutter a fait savoir qu'elle avait réussi à traiter à la chaleur 10 000 fioles. La note de service de la Croix-Rouge résumant une réunion avec des représentants de Cutter tenue ce jour-là fait état de 10 000 fioles de facteur IX déjà prêtes et indique que « ces lots de produits seront retournés à un moment qui coïncidera avec les premières livraisons de concentré de facteur VIII traité à la chaleur ». Il ne restait qu'à obtenir l'autorisation de l'organisme de réglementation pour pouvoir amorcer la distribution.

Si les participants à la conférence de concertation n'ont pas expressément formulé de recommandations au sujet du concentré de facteur IX, les communications présentées par les porte-parole de la Croix-Rouge ont mentionné deux fois ces produits. Le Dr Davey a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Il est facile de produire assez de concentré de facteur IX pour répondre aux besoins des Canadiens à partir de plasma d'origine canadienne. On sait déjà que ce concentré peut être pasteurisé sans perdre son efficacité et que cette opération comporte peu de frais supplémentaires. Si le Bureau des produits biologiques du Canada homologue ces produits, on pourra introduire le concentré de facteur IX chauffé au Canada en même temps que les nouvelles préparations de facteur VIII. Il ne sera donc plus fait mention de concentré de facteur IX dans ces communications.

Le Dr Naylor a tenu les propos suivants :

> (TRADUCTION)
> Le maintien de réserves de produits sanguins essentiels repose sur une logistique assez complexe; il n'est donc pas surprenant que la conversion aux produits de facteurs de coagulation chauffés présente un défi particulier.

> Comme on espère que ces produits diminueront les dangers associés au traitement de l'hémophilie, il est à prévoir que les patients hémophiles voudront les utiliser le plus tôt possible, de préférence aux préparations de facteurs de coagulation non traitées à la chaleur. Par conséquent, la distribution de ces produits doit être effectuée de façon juste et équitable partout au pays, dès que ce sera possible.
>
> La façon la plus équitable d'y arriver est de coordonner l'introduction des concentrés de facteur VIII et de facteur IX chauffés, de manière que ces produits commencent à être distribués à peu près en même temps d'un bout à l'autre du pays.

Aucune mention n'a été faite des 10 000 fioles de facteur IX déjà produites.

Il s'est avéré beaucoup plus difficile pour Cutter d'obtenir l'autorisation de distribuer son concentré de facteur IX chauffé que de les produire. De façon plus particulière, il a fallu beaucoup plus de temps que prévu pour faire approuver l'étiquetage du produit : l'information figurant sur les étiquettes des fioles, sur les boîtes dans lesquelles les fioles étaient emballées et dans les notices (documents accompagnant les fioles et contenant des précisions sur les bienfaits thérapeutiques et les risques éventuels du produit).

Les fractionneurs américains qui voulaient livrer un produit sanguin à la Croix-Rouge devaient obtenir l'autorisation de deux organismes de réglementation, le Bureau des produits biologiques du Canada et l'*Office of Biologics* des États-Unis. Ils devaient obtenir l'autorisation de l'organisme américain même pour les produits obtenus par fractionnement à la demande à partir de plasma canadien fourni par la Croix-Rouge canadienne et ne devant être distribués qu'au Canada. Les deux organismes de réglementation devaient homologuer le produit sanguin et approuver son étiquetage.

Cutter a éprouvé des difficultés à faire homologuer par la *Food and Drug Administration* des États-Unis l'étiquetage de son concentré de facteur IX chauffé destiné à l'exportation au Canada, bien qu'il ait obtenu une licence pour la distribution du produit aux États-Unis. Le problème est décrit dans une lettre que la Croix-Rouge a adressée au Bureau des produits biologiques le 26 février 1985, près de trois mois après que Cutter eut traité à la chaleur les 10 000 fioles. Le concentré de facteur IX que la Croix-Rouge distribuait à l'époque était en fait un complexe de plusieurs facteurs de coagulation présents dans le plasma. Dans sa lettre, la Croix-Rouge déclarait qu'elle pourrait éventuellement distribuer deux complexes de facteur IX de composition différente dans l'avenir (le premier, produit de Cutter, contenait les facteurs II, IX et X; le deuxième, d'un autre fabricant, contenait les facteurs II, VII, IX et X) et un facteur IX pur. La Croix-Rouge voulait que la liste des facteurs de coagulation contenus dans le produit de Cutter figure sur l'étiquetage, pour que quiconque prescrivait ou utilisait le produit puisse en distinguer le contenu de celui des deux autres produits de facteur IX à l'étude.

Or, l'organisme américain, l'*Office of Biologics*, ne permettait pas que cette information figure sur l'étiquette.

Le 10 avril 1985, le Bureau des produits biologiques a homologué le concentré de facteur IX traité à la chaleur de Cutter. La Croix-Rouge pouvait donc importer et distribuer ce produit au Canada. Le 14 mai suivant, l'*Office of Biologics*, qui avait homologué le concentré de facteur IX chauffé de Cutter en octobre 1984, a approuvé la liste des facteurs entrant dans la composition des concentrés devant être vendus à la Croix-Rouge canadienne. Cutter pouvait désormais exporter le concentré au Canada.

Selon l'interprétation de la Croix-Rouge, les recommandations issues de la conférence de concertation s'appliquaient aussi bien au concentré de facteur VIII qu'au concentré de facteur IX. Dans la première note de service sur la conversion aux produits chauffés qu'il a adressée aux directeurs médicaux des 17 centres le 20 mars 1985, le Dr Naylor a traité les deux produits de la même façon, et déclaré qu'il prévoyait pouvoir fournir une certaine quantité de concentré de facteur IX chauffé aux centres de transfusion au plus tard le 1er mai 1985.

Le protocole définissant les priorités pour la distribution des concentrés chauffés pendant la période de transition ne faisait pas, lui non plus, de distinction entre le concentré de facteur VIII et le concentré de facteur IX. Tel que le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie l'avait rédigé le 19 avril, le protocole faisait simplement mention des concentrés de facteurs, au pluriel.

C'est dans la deuxième note de service adressée par le Dr Naylor aux directeurs médicaux, le 29 avril 1985, que la conversion au concentré de facteur IX chauffé a été traitée différemment, pour la première fois, de la conversion au concentré de facteur VIII chauffé. Dans cette note, le Dr Naylor écrivait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> À compter du 1er mai 1985, chaque centre des Services transfusionnels recevra une quantité limitée de concentré de facteur VIII chauffé.
>
> Les centres pourront obtenir, sur demande, des complexes de facteur IX traités à la chaleur, en s'adressant aux Services liés aux produits sanguins.

Le Dr Naylor ajoutait que, dans le cas des concentrés de facteur VIII et de facteur IX, la forme chauffée de ces produits devait « être réservée exclusivement » aux hémophiles qui répondaient aux critères définis par le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie.

Le 21 mai 1985, Cutter a expédié pour la première fois du concentré de facteur IX chauffé à la Croix-Rouge, qui l'a reçu le 30 mai, soit neuf jours plus tard. La Croix-Rouge avait à présent en stock 3 753 fioles de concentré de facteur IX traité à la chaleur, une provision pour environ huit semaines.

Le même jour, le 30 mai, le Dr Naylor a envoyé aux directeurs médicaux sa troisième note de service sur le sujet. Il y déclarait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> On peut obtenir des quantités limitées de concentré de facteur IX chauffé en s'adressant au siège social des Services transfusionnels. Les stocks de ce produit devraient être stabilisés vers la mi-août. Pour éviter les pénuries, veuillez suivre les consignes s'appliquant au concentré de facteur VIII.

Le plan de conserver à l'entrepôt central le concentré de facteur IX traité à la chaleur n'a pas été modifié.

Le 20 juin, le Dr Naylor a fait savoir aux directeurs médicaux, dans sa quatrième note de service sur la conversion aux produits chauffés, que le siège social enverrait à chacun des centres, au cours de la semaine suivante, une provision d'un mois de concentré de facteur IX chauffé. Le 24 juin, chaque centre a reçu pour la première fois une quantité substantielle de ce produit.

Le Dr Davey a abordé dans son témoignage la décision de ne pas distribuer aux centres avant le 24 juin de concentré de facteur IX traité à la chaleur :

> (TRADUCTION)
> [...] les stocks seraient conservés au siège social et distribués de manière à répondre à des besoins précis. Nous avons procédé de cette façon parce que nous considérions à l'époque que les stocks n'étaient pas suffisants pour qu'on puisse en décentraliser la distribution. En fait, pour que chaque centre en ait une quantité utilisable, il aurait fallu distribuer pratiquement tout ce que nous avions [...]
>
> Je pense que le Dr Naylor ne voulait pas que l'entrepôt du siège social se vide parce que nous n'aurions plus été en mesure de répondre aux demandes urgentes. Bien entendu, la carence en facteur IX est moins fréquente que l'hémophilie A et, par conséquent, la demande à l'égard de ce produit est intermittente et moins prévisible – sur le plan quantitatif et sur le plan géographique – que la demande de concentré de facteur VIII.

On a demandé au Dr Davey combien il fallait de temps pour expédier les produits de Toronto aux autres centres; il a répondu que « les livraisons se faisaient habituellement en moins de 24 heures ».

Les 3 et 8 juillet, la Croix-Rouge a reçu une livraison supplémentaire de 9 363 fioles de concentré de facteur IX chauffé, soit une réserve pour environ 19 semaines de plus.

Juin-juillet 1985 : le rappel des concentrés non chauffés

Le 20 juin 1985, dans sa quatrième note de service sur la conversion aux concentrés chauffés adressée aux directeurs médicaux, le Dr Naylor a donné les instructions suivantes :

> (TRADUCTION)
> Tous les concentrés de facteur VIII et de facteur IX non chauffés doivent être rappelés des stocks des hôpitaux et des centres de traitement de l'hémophilie. Tous les produits non chauffés doivent être renvoyés aux centres des Services transfusionnels d'ici au 31 juillet.

À cette époque, la Croix-Rouge n'avait aucune procédure en place pour le rappel des produits sanguins, et ne disposait pas non plus d'un système de classement permettant de déterminer le niveau d'urgence de cette mesure. Habituellement, la Croix-Rouge ne distribuait pas les concentrés de facteurs directement aux hémophiles. Elle les acheminait plutôt aux hôpitaux et aux cliniques qui, à leur tour, les distribuaient aux hémophiles. La voie de communication pour l'information concernant le rappel des concentrés non chauffés suivait la filière de la distribution des concentrés. Ainsi, les centres de transfusion ont averti les hôpitaux et les cliniques qui avaient reçu des concentrés non chauffés que ces produits devaient être retournés; les hôpitaux et les cliniques, à la différence de la Croix-Rouge, connaissaient l'identité des hémophiles qui avaient reçu ces concentrés non chauffés et étaient censés leur demander de renvoyer ces produits.

Environ 1,7 million d'unités de concentré de facteur VIII non chauffé et environ 3 200 fioles de concentré de facteur IX non chauffé ont été renvoyées à la Croix-Rouge. Toutefois, certains hémophiles ont continué à utiliser des concentrés non chauffés après que la conversion eut officiellement été terminée. Certains hémophiles n'ont pu être retracés facilement et, par conséquent, n'ont pas été avertis du rappel. Certains n'ont pas compris l'urgence de cette mesure car ils n'étaient pas au courant du niveau considérablement accru de sécurité conféré par les concentrés traités à la chaleur. Cependant, un certain nombre n'ont tout simplement pas été avertis du fait que les concentrés non chauffés avaient été officiellement rappelés.

Commentaire

Grâce à la conversion aux concentrés de facteurs chauffés, on a pu enrayer presque complètement la propagation du sida parmi les hémophiles canadiens. Mais cette conversion ne s'est pas produite « le plus tôt possible », comme l'avait demandé le Bureau des produits biologiques. Elle a été retardée indûment. La conversion au concentré de facteur VIII chauffé a été retardée parce que la Croix-Rouge attachait plus d'importance au problème des réserves qu'aux questions de sécurité. La conversion au concentré de facteur IX

chauffé s'est faite plus tard qu'elle ne l'aurait dû parce que la Croix-Rouge désirait que cette mesure soit liée à la conversion au concentré de facteur VIII chauffé.

Personne ni aucune organisation à l'extérieur de la Croix-Rouge n'a joué un rôle de « contrôleur » à l'égard des retards indus. Bien que certains hémophiles qui jouaient un rôle central dans la Société canadienne de l'hémophilie et certains médecins qui siégeaient à son comité consultatif médico-scientifique aient déployé des efforts considérables pour que la conversion se fasse le plus tôt possible, ils ne détenaient ni l'information ni le pouvoir nécessaires pour faire en sorte que cette mesure se concrétise. Le Comité canadien du sang qui est l'organisme responsable de l'établissement des politiques régissant le système d'approvisionnement en sang, et du financement de ce système, n'a rien fait pour hâter les choses. En effet, en décembre 1984, lorsque son comité exécutif a envisagé de passer aux pertes les coûts de tout concentré de facteur VIII non chauffé qui n'aurait pas été utilisé (décision qu'il n'a finalement pas prise), il a reconnu que, s'il ne prenait pas une telle mesure, la Croix-Rouge devrait « tenir compte » (selon les termes employés dans le procès-verbal du comité) des stocks non utilisés. Enfin, et c'est là l'élément le plus important, le Bureau des produits biologiques n'a pas exercé de surveillance à l'égard du processus de conversion. Il a laissé à la Croix-Rouge le loisir d'interpréter et de mettre en œuvre à sa guise la directive qu'il avait émise à son intention, et selon laquelle la conversion devait se faire « le plus tôt possible ».

Le plan de mise en œuvre de la Croix-Rouge

La Croix-Rouge, en tant qu'exploitant du système d'approvisionnement en sang, était la principale instance chargée d'organiser la conversion aux concentrés chauffés. C'est elle qui a élaboré le plan de mise en œuvre qui a été proposé et examiné à la conférence de concertation, et qui a par la suite mis le plan à exécution.

Il importe de se rappeler qu'au moment où le plan a été formulé, soit à l'automne 1984, la Croix-Rouge faisait face depuis l'année précédente à de graves problèmes d'approvisionnement en concentré de facteur VIII à cause du faible rendement de Connaught. Ces problèmes d'approvisionnement atteignaient régulièrement des proportions critiques; à certaines occasions, les stocks de la Croix-Rouge étaient presque épuisés. La Croix-Rouge a également connu de longues périodes durant lesquelles elle était incapable de fournir des concentrés pour les traitements facultatifs. Sans un approvisionnement adéquat en concentré de facteur VIII, les hémophiles étaient exposés à un risque accru de décès ou de maladie grave advenant une hémorragie grave ou une intervention chirurgicale urgente. Les cadres des Services transfusionnels avaient raison de s'inquiéter; en conséquence, ils ont adopté deux approches face à la gestion des stocks, qui ont eu une incidence sur la conversion aux concentrés chauffés. Tout d'abord, et c'est là le facteur le plus important, ils étaient d'avis qu'il fallait déployer tous les efforts possibles pour

éviter le gaspillage des concentrés. Un tel gaspillage aurait pu entraîner une pénurie dont les personnes atteintes d'hémophilie A auraient beaucoup souffert. En deuxième lieu, ils en sont venus à penser qu'il était essentiel d'avoir des provisions de concentré de facteur VIII pour parer aux problèmes d'approvisionnement imprévus et pour faire en sorte qu'ils ne dégénèrent pas en crises.

À partir du moment où elle a su que le Bureau des produits biologiques exigerait que l'on adopte les concentrés traités à la chaleur, la Croix-Rouge s'est inquiétée du fait que certains concentrés non chauffés – déjà en stock ou en production – ne seraient pas utilisés et seraient donc gaspillés. Ses dirigeants ont par conséquent élaboré un plan de mise en œuvre selon lequel on devait d'abord épuiser les stocks en main. Par exemple, le 9 novembre 1984, après qu'on eut appris que le Bureau des produits biologiques était sur le point d'ordonner la conversion aux concentrés de facteurs chauffés, le Dr Davey a demandé au Dr Boucher, chef de la Division des produits sanguins du Bureau des produits biologiques, de l'assurer que cette directive n'empêcherait pas la Croix-Rouge de distribuer le concentré de facteur VIII non chauffé qu'elle avait en stock ou qui était en production, et il a effectivement cru recevoir une assurance à cet effet. Selon le témoignage du Dr Boucher, cette assurance a été donnée à la Croix-Rouge : elle savait ainsi qu'elle pourrait continuer à distribuer le concentré de facteur VIII non chauffé jusqu'à ce qu'elle obtienne du concentré chauffé, de manière à permettre aux hémophiles qui désiraient utiliser du concentré non chauffé de continuer à se le procurer en attendant l'autre. Selon toute évidence, les cadres de la Croix-Rouge ont interprété cette assurance comme signifiant qu'elle serait autorisée à continuer de distribuer les concentrés non chauffés jusqu'à ce qu'ils soient épuisés, car elle a élaboré un plan de mise en œuvre selon lequel on écoulerait les réserves de concentrés non chauffés et les concentrés en production même si l'on obtenait les concentrés chauffés avant l'épuisement des vieux stocks. Le 20 novembre 1984, dans sa note de service sur « le calendrier de distribution de concentré de facteur VIII chauffé », le Dr Naylor a relié le processus de conversion au moment où les concentrés non chauffés seraient épuisés plutôt qu'à celui où les concentrés chauffés seraient disponibles. De nouveau, dans sa conversation téléphonique du 4 décembre avec le Dr Card, il a fait correspondre l'introduction des concentrés chauffés à l'épuisement des stocks de concentrés non chauffés.

Il y avait un lien entre l'épuisement des stocks de concentrés non chauffés et la formation d'une réserve de concentrés chauffés. Plus on retarderait l'introduction des nouveaux concentrés de manière à épuiser les vieux stocks, plus la réserve de nouveaux concentrés serait grande au moment où la période de transition prendrait fin. En mai et en juin 1985, la conversion aux concentrés chauffés s'est effectivement produite alors qu'il ne restait qu'une quantité minime de stocks non utilisés de concentré de facteur VIII non chauffé (une provision d'un jour seulement le 1er juillet) et qu'on avait un stock

important de concentré de facteur VIII chauffé (une provision de 21 semaines le 1er juillet).

Bien avant le début de la période de transition en mai et juin 1985, soit le 21 novembre 1984, la Croix-Rouge avait demandé à Cutter de ne pas livrer de concentré de facteur VIII chauffé ou, si elle en livrait, de faire en sorte que l'étiquette sur les concentrés n'indique pas qu'il s'agissait de concentré chauffé. Cette directive a été donnée le lendemain du jour où le Dr Naylor a rédigé sa note de service dans laquelle il reliait le moment de la conversion au moment où le concentré de facteurs non traité serait épuisé. Selon toute probabilité, on craignait que, si le concentré chauffé était disponible et si ce fait était connu, il y aurait des pressions irrésistibles en faveur d'une conversion immédiate, pressions auxquelles on ne pourrait donner suite immédiatement. Si le concentré avait été disponible et si le processus de conversion avait été entamé plus tôt, il aurait été moins probable que l'on puisse épuiser les stocks de concentré non chauffé.

Il ne s'agit pas de la seule occasion où la Croix-Rouge a décidé de passer sous silence une importante amélioration apportée au concentré de facteurs en attendant que les stocks inutilisés de concentré ordinaire soient tous distribués. L'autre occasion est survenue l'année suivante, au moment où Cutter a entrepris la production de concentrés commerciaux à partir de plasma que l'on avait soumis au test de détection des anticorps du VIH, ce qui a permis de réduire le risque de contamination du concentré par le VIH. En octobre 1985, Cutter a proposé de faire mention de cette amélioration sur l'étiquette de son concentré commercial de facteur VIII vendu sous le nom de commerce Koate. Le 30 octobre 1985, le Dr Naylor a répondu ceci :

> (TRADUCTION)
> Merci de nous aviser de l'intention de Cutter d'apposer sur l'étiquette de KOATE une mention informant l'utilisateur du fait que le plasma utilisé dans la production de ce produit a été soumis à un test de détection des anticorps du HTLV-III [VIH].
>
> Les Services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge reconnaissent l'importance d'une telle information; toutefois, nous craignons fortement que, si les changements apportés à l'étiquetage ne sont pas bien coordonnés, ils pourraient avoir des répercussions néfastes sur le système d'approvisionnement en sang du Canada.
>
> Nous demandons par conséquent que les changements que l'on entend apporter à l'étiquetage pour indiquer que des tests de détection des anticorps du HTLV-III ont été effectués ne soient pas appliqués au produit destiné au marché canadien tant que les Services transfusionnels de la Croix-Rouge ne seront pas en mesure de veiller à ce que tous les produits soient bien étiquetés. Nous estimons actuellement que cette situation durera jusqu'au 1er juillet 1986. Nous vous aviserons de tous changements à ce calendrier.

À cette époque, le Dr Naylor savait que l'on avait commencé à soumettre le plasma recueilli par la Croix-Rouge à des tests de dépistage du VIH mais que cette mesure ne serait pas appliquée intégralement avant novembre 1985. La prochaine livraison de plasma à Cutter ne devait se faire qu'au début de 1986. Étant donné que l'on devrait attendre au moins de cinq à six mois avant que Cutter ne livre le concentré de facteur VIII produit à partir de ce plasma, la Croix-Rouge ne serait pas en mesure de passer à la distribution exclusive de concentré de facteur VIII testé avant le 1er juillet 1986. Tant la lettre du Dr Naylor que la note de service interne de Cutter qui a suivi, également datée du 30 octobre 1985, nous amènent à conclure que la décision de passer sous silence l'amélioration apportée à une partie du concentré distribué par la Croix-Rouge avant juillet était délibérée. La note de service de Cutter contient ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> À la suite de discussions avec Derek Naylor et aussi bien le Dr Martin Davey que le Dr Roger Perrault, la conclusion à laquelle ils sont parvenus est que cette mesure entraînera de graves problèmes pour la Croix-Rouge canadienne dans ses relations avec la communauté des hémophiles canadiens. Je suis sûr que vous comprendrez pourquoi.
>
> En conséquence, les responsables de la Croix-Rouge ont demandé que nous n'apposions pas d'étiquettes sur notre produit KOATE qui doit leur être livré dans le cadre de notre contrat d'approvisionnement.
>
> Étant donné qu'ils veulent s'assurer que le matériel livré en vertu de contrat de fractionnement aussi bien que le produit commercial KOATE portent une étiquette indiquant que le produit a été soumis au dépistage du HTLV-III, il faudra attendre un certain nombre de mois avant que le produit non testé soit éliminé du système.

Inaction avant la conférence de concertation

À titre d'exploitant du système d'approvisionnement en sang, la Croix-Rouge était tenue, abstraction faite des exigences réglementaires, de fournir les concentrés de facteurs les moins dangereux qu'on puisse trouver. À la fin d'octobre 1984, les cadres des Services transfusionnels ont conclu qu'« un traitement thermique pour le concentré de facteur VIII qui inactive efficacement les rétrovirus, sans effets notables sur l'efficacité du produit, existe maintenant ». On aurait pu s'attendre à ce qu'ils prennent alors des mesures pour se procurer des concentrés chauffés le plus vite possible. Ils ne l'ont pas fait. Bien qu'ils aient annulé, le 30 octobre, une demande de propositions existante pour la fabrication de concentré de facteur VIII non chauffé, ils n'ont pas immédiatement émis une nouvelle demande de propositions pour du concentré chauffé. Ils n'ont pas non plus entrepris une étude systématique pour déterminer dans quelle mesure des concentrés chauffés étaient disponibles ou pour faire des achats au comptant. Ils ont plutôt proposé que l'on tienne une conférence de concertation.

Lorsque, le 9 novembre, les cadres des Services transfusionnels ont appris que le Bureau des produits biologiques était sur le point d'émettre une directive demandant que la conversion aux concentrés chauffés se fasse sous attendre, ils n'ont pris aucune mesure pour obtenir ces concentrés le plus vite possible. Le 26 novembre, la Croix-Rouge a demandé à Cutter d'appliquer un procédé de précipitation par la glycine au traitement d'un lot de plasma de la Croix-Rouge récemment livré de façon à ce que le concentré de facteur VIII produit puisse être chauffé, mais elle savait que le concentré ne lui serait pas livré avant avril 1985 au plus tôt. Ce qu'il fallait, par conséquent, c'était prendre des mesures pour obtenir rapidement des concentrés commerciaux, soit par une demande de propositions, soit par des achats au comptant. Ce n'est que le 14 décembre, soit après la tenue de la conférence de concertation, qu'une demande de propositions pour de tels produits a effectivement été faite. Même dans ces circonstances, on demandait que les livraisons commencent en avril 1985, et non le plus tôt possible. Ce n'est que le 19 décembre, encore une fois après la conférence de concertation, que le premier achat au comptant a été effectué. Les concentrés visés par cet achat, regroupés en trois lots, n'ont été prêts et envoyés au Bureau des produits biologiques aux fins des épreuves et de l'autorisation réglementaire qu'en février et mars 1985; ce n'est qu'après avoir obtenu l'autorisation de mise en circulation qu'ils ont pu être livrés à la Croix-Rouge, dans les derniers jours du mois d'avril 1985.

Il est impossible de savoir avec précision dans quelle mesure la conversion au concentré de facteur VIII chauffé aurait pu se faire plus rapidement si la Croix-Rouge avait pris des mesures en novembre ou au début de décembre 1984 pour obtenir du concentré chauffé commercial. Dans sa note de service du 19 novembre, le Dr Naylor affirmait que, si l'on émettait une demande de propositions à ce moment-là, on aurait des livraisons de concentré de facteur VIII chauffé à la fin de février 1985. Les preuves présentées précédemment quant à la disponibilité de concentré venant de fabricants américains nous permettent de conclure que, si on les avait commandés plus tôt, le concentré de facteur VIII chauffé aurait pu être obtenu avant avril 1985. L'inaction observée en novembre et au début de décembre 1984 a entraîné un retard dans la conversion au concentré de facteur VIII chauffé.

Dans son témoignage, le Dr Davey a affirmé que la Croix-Rouge ne pouvait passer au concentré de facteur VIII chauffé avant d'avoir obtenu la permission du Comité canadien du sang, tout d'abord parce que le prix du concentré chauffé était plus élevé que celui du concentré non chauffé, soit d'environ 19 à 25 p. 100, et en deuxième lieu parce que cette démarche irait à l'encontre des intérêts de Connaught. Depuis la création du Comité, des tensions surgissaient entre celui-ci et la Croix-Rouge chaque fois que cette dernière dépensait des fonds importants à de nouvelles fins sans avoir auparavant obtenu l'approbation du Comité. À partir du milieu des années 1970, des frictions s'étaient produites avec l'Ontario chaque fois que la Croix-Rouge

prenait quelque mesure que ce soit à l'encontre des intérêts de Connaught. Par conséquent, la Croix-Rouge avait appris à ne rien faire qui entraînerait une augmentation notable des coûts ou qui aurait des répercussions néfastes sur les intérêts de Connaught, sans l'approbation préalable du Comité. L'explication fournie par le Dr Davey reflète bien les relations qui existaient depuis le début entre la Croix-Rouge et le Comité canadien du sang, mais elle ne justifie aucunement la lenteur de la Croix-Rouge à obtenir des concentrés de facteurs chauffés, en particulier après avoir reçu du Bureau des produits biologiques une directive à cet effet. Le fait que la Croix-Rouge ait cru devoir obtenir l'approbation du Comité canadien du sang avant de pouvoir prendre des mesures en fonction de ses propres conclusions et suivre les directives émises par le Bureau, montre qu'il existe un problème fondamental dans le système d'approvisionnement en sang.

La surveillance du processus de conversion

Dans ses directives à la Croix-Rouge et aux fabricants, le Bureau des produits biologiques leur demandait de fournir des produits plus sûrs. Or, pour vérifier si la Croix-Rouge procédait à la conversion « le plus tôt possible », il aurait fallu que le Bureau connaisse les quantités de concentrés non chauffés et de concentrés chauffés qu'elle détenait pendant toute la période allant de novembre 1984 à juillet 1985. Il n'a pas pris de mesure pour obtenir cette information. Bref, le Bureau n'a rien fait pour s'assurer du respect de sa directive. Il a laissé à la Croix-Rouge le soin de déterminer la signification de « le plus tôt possible ».

La conférence de concertation

La Croix-Rouge a présenté son plan de conversion aux concentrés chauffés lors de la conférence de concertation tenue le 10 décembre 1984. Dans ce plan, on proposait d'épuiser les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé pendant la période de conversion, même si l'on réussissait à obtenir du concentré chauffé avant que les vieux stocks ne soient entièrement écoulés. Il se peut que les participants à la conférence n'aient pas tous compris ce qu'on leur proposait dans les communications présentées. Certains de ceux qui écoutaient ont compris, toutefois, et ils sont intervenus en lançant le débat qui a suivi. La proposition a été débattue avec une telle ardeur qu'aucun des participants n'aurait pu, alors, ne pas comprendre la teneur de la proposition.

Le Dr Card, qui a présenté une communication officielle au nom de la Société canadienne de l'hémophilie (la Société), a demandé que la conversion aux concentrés chauffés se fasse le plus tôt possible, mais il ne s'est pas opposé à la proposition de la Croix-Rouge selon laquelle on devait épuiser les stocks de facteur VIII non chauffé pendant le déroulement de la conversion. Toutefois, un autre représentant de la Société s'y est opposé. M. Poyser, qui siégeait au nom de la Société au sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, a émis l'une des critiques les plus virulentes à l'égard de la

proposition. Trois autres membres du sous-comité consultatif se sont joints à lui, soit le Dr Inwood, le Dr Koopmann et le Dr McElligott, qui représentaient chacun une association nationale du domaine médical.

Du fait qu'elle prévoyait l'écoulement total des stocks de concentrés non chauffés quel que soit le moment où l'on obtiendrait les concentrés chauffés, la proposition de la Croix-Rouge était incompatible avec la directive du Bureau des produits biologiques voulant que la conversion aux concentrés chauffés se fasse « le plus tôt possible ». Malgré cela, les représentants du Bureau à la conférence n'ont pas à ce moment-là, ni par la suite, exprimé d'objection à l'égard de la proposition. Qui plus est, la proposition et la discussion animée qui a suivi n'ont pas servi de signal incitant le Bureau à reconnaître la nécessité de surveiller le déroulement de la conversion pour faire en sorte que ses directives soient bien suivies.

Les membres du Comité canadien du sang qui ont participé à la conférence de concertation étaient là à titre d'observateurs et ils n'ont pas participé activement aux discussions. Lors de la réunion du comité exécutif du Comité canadien du sang qui a eu lieu le lendemain, les membres se sont penchés sur les recommandations émises au terme de la conférence. Lorsque, durant la réunion, on a demandé au comité exécutif si les coûts des concentrés non chauffés inutilisés seraient passés aux pertes, celui-ci n'a pas répondu. Cette question donnait au comité exécutif l'occasion de prendre une décision à l'égard de la question la plus controversée, à laquelle la conférence n'avait pas permis de répondre, à savoir si les stocks de concentré de facteur VIII non chauffé devaient être épuisés au moment où surviendrait la conversion. Le comité exécutif n'a pas réglé la question. Il aurait dû dire que les coûts de tous les concentrés non chauffés inutilisés seraient passés aux pertes et il aurait dû ordonner expressément de cesser la distribution des concentrés non chauffés le plus tôt possible, quels que soient les stocks de concentrés non chauffés qui seraient perdus. Que la Croix-Rouge n'ait pas été informée quant à une éventuelle radiation des coûts, et qu'on l'ai laissée dans le vague à ce sujet jusqu'en décembre 1985, constitue un autre exemple du problème fondamental qui existe dans le système d'approvisionnement en sang.

Communications de la Croix-Rouge avant la conversion

Pendant la période allant d'octobre à décembre 1984, la Croix-Rouge a, dans ses déclarations publiques, sous-estimé le risque de transmission du VIH par les concentrés de facteurs. Qui plus est, ces communications ne traduisaient pas l'opinion des cadres des Services transfusionnels, selon lesquels l'utilisation de concentrés chauffés réduirait le risque d'infection à VIH.

En octobre 1984, les cadres des Services transfusionnels avaient peu de raison de douter que les concentrés de facteurs pouvaient transmettre le sida et que le traitement à la chaleur réussissait à inactiver le VIH dans les concentrés. Ils n'ont rien dit de tout cela dans un article qu'ils ont rédigé et qui a été publié dans *Hemophilia Today*. En décembre 1984, dans un communiqué

émis par la Croix-Rouge et la Société canadienne de l'hémophilie à la suite de la conférence de concertation, les termes utilisés minimisaient le risque d'infection par le VIH que présentait l'utilisation de concentrés de facteurs non chauffés, risque qui était connu des cadres des Services transfusionnels. Le lecteur aurait pu raisonnablement déduire de ces communications que la conversion aux concentrés chauffés était loin d'être urgente. Ce fait peut expliquer en partie pourquoi certains hémophiles ont continué à utiliser des concentrés non chauffés après leur retrait au début de juillet 1985.

Communications pendant la période de transition

Lors de la conférence de concertation, les participants ne se sont pas entendus sur le fait qu'il devait y avoir une période de transition. Ils ont seulement convenu qu'il y aurait une période de transition pendant laquelle des concentrés non chauffés et des concentrés chauffés seraient distribués en même temps si, à un moment ou l'autre, les réserves de concentré de facteur VIII chauffé étaient insuffisantes pour traiter toutes les personnes atteintes d'hémophilie A. L'interprétation donnée par la Croix-Rouge, comme l'a formulé le Dr Perrault le lendemain lors de la réunion du comité exécutif du Comité canadien du sang, était que la période de transition devait commencer au plus tard le 1er mai. Elle devait se terminer le plus tôt possible, mais ne pas dépasser une période de huit semaines. Essentiellement, la période de transition, si elle se révélait nécessaire, devait commencer le plus tôt possible et se terminer également le plus tôt possible.

Il était essentiel d'avoir de l'information sur la quantité de concentré chauffé en stock pendant la période de transition car c'est cette réserve qui devait déterminer à quel moment on pouvait mettre fin à la période de transition. Pendant cette période, le siège social des Services de transfusion n'a fait connaître ses niveaux de stocks ni à la Société canadienne de l'hémophilie, ni à son comité consultatif médico-scientifique, ni à ses propres directeurs médicaux.

Les hémophiles, leurs médecins traitants et les directeurs médicaux des centres de transfusion n'ont pas été tenus au courant des quantités de concentré de facteur VIII chauffé en stock dans les différents centres du pays pendant toute la période de transition. La Société canadienne de l'hémophilie et son comité consultatif médico-scientifique n'avaient pas plus d'information à ce sujet. Ce manque d'information explique pourquoi personne n'a soulevé d'objections lorsque la Croix-Rouge a continué à distribuer des concentrés de facteurs non chauffés, et ce jusqu'au 1er juillet, pendant qu'elle accumulait des stocks importants de concentré de facteur VIII chauffé.

La transition au concentré de facteur VIII chauffé

Le 26 novembre 1984, la Croix-Rouge a déclaré à Connaught qu'elle avait décidé d'accepter des livraisons de son concentré de facteur VIII non chauffé jusqu'à la fin de mars. Étant donné que la production de ce concentré était

déjà en cours, le plasma utilisé ne pouvait pas être réacheminé à Cutter en vue de la production de concentrés chauffés. La Croix-Rouge a également décidé d'accepter des livraisons de concentrés de facteurs non chauffés qui étaient déjà en voie de fabrication chez Cutter; il était trop tard pour procéder au traitement thermique de ces lots. Il a également été décidé de faire un achat au comptant de concentré de facteur VIII non chauffé de Cutter en novembre 1984. Ces décisions étaient raisonnables, mais seulement dans la mesure où la production et l'achat de concentrés non chauffés avaient pour but de fournir une réserve au cas où l'on ne pourrait obtenir plus tard des quantités suffisantes de concentrés chauffés; autrement dit, il était raisonnable d'accepter des livraisons de ces concentrés seulement s'il était prévu de ne pas les utiliser après avoir reçu des concentrés chauffés en quantités suffisantes.

Le 15 mai, le Bureau des produits biologiques a autorisé la distribution d'un lot de concentré de facteur VIII chauffé contenant du plasma qui avait été mis en cause dans la transmission de l'hépatite. Lorsque cette décision a été prise, la Croix-Rouge avait déjà une provision de neuf semaines de concentré de facteur VIII chauffé, qui aurait pu être distribué au complet. Il s'agissait là d'une réserve importante. La Croix-Rouge avait déjà de temps à autre, en 1983 et 1984, fonctionné en ayant en main des stocks encore beaucoup moins importants de concentré de facteur VIII. La période de transition pour le concentré de facteur VIII aurait dû se terminer le 15 mai. Ce jour-là, la Croix-Rouge aurait dû cesser la distribution de concentré de facteur VIII non chauffé et garder la provision de trois à quatre semaines qui restait pour des urgences imprévues. Au lieu de cela, la période de transition – et la poursuite de la distribution par les centres de concentré de facteur non chauffé – a continué au-delà du 5 juin, date à laquelle la Croix-Rouge détenait une provision de 17 à 18 semaines de concentré de facteur VIII chauffé, et au-delà du 13 juin, date à laquelle la provision de concentré de facteur VIII chauffé était de 22 semaines, jusqu'au 1er juillet. Parce que la période transitoire ne s'est pas terminée le 15 mai, il y a eu d'autres retards par la suite imputables à l'inaction à la fin de 1984.

La prolongation de la période de transition jusqu'à la fin de juin 1985 a permis à la Croix-Rouge d'accumuler une provision de cinq à six mois de concentré chauffé. Après le 1er juillet, date à laquelle on a rappelé les concentrés non chauffés inutilisés, une provision de seulement deux semaines de concentré de facteur VIII non chauffé a été retournée à la Croix-Rouge par les hôpitaux et les hémophiles. Même si la Croix-Rouge avait immédiatement distribué une quantité équivalente à deux mois de concentré de facteur VIII chauffé le 1er juillet pour regarnir les stocks des hôpitaux et les provisions des hémophiles, elle aurait encore eu à sa disposition une provision de trois mois ou plus. À un moment où les hémophiles étaient exposés au risque d'infection par le VIH par l'utilisation de concentrés non chauffés, on aurait dû faire passer la sécurité avant l'accumulation de réserves.

La transition au concentré de facteur IX chauffé

La note de service de la Croix-Rouge faisant état de la réunion tenue entre la Croix-Rouge et Cutter le 4 décembre et les communications du Dr Davey et du Dr Naylor lors de la conférence de concertation montrent que la Croix-Rouge avait prévu d'introduire en même temps les concentrés de facteur VIII et de facteur IX chauffés, même si le concentré de facteur IX devenait disponible avant le concentré de facteur VIII.

Bien que l'hémophilie A et l'hémophilie B soient toutes deux des troubles de la coagulation, il s'agit de maladies différentes qui sont traitées par des produits différents. Il était donc inacceptable que l'introduction de concentré de facteur IX chauffé destiné à des sujets atteints d'hémophilie B soit reliée à l'introduction du concentré de facteur VIII chauffé devant servir aux personnes souffrant d'hémophilie A.

Le délai dans l'introduction du concentré de facteur IX chauffé venait contredire la directive du Bureau des produits biologiques voulant que le concentré chauffé soit introduit le plus tôt possible. Personne au Bureau, cependant, n'a exprimé d'objections au délai proposé.

Le 4 décembre 1984, 10 000 fioles de concentré de facteur IX obtenu par fractionnement à la demande avaient été traitées à la chaleur pour la Croix-Rouge; malgré ce fait, on n'a pas pris de mesures pour se les procurer et les distribuer le plus vite possible. Ce n'est qu'à la fin de mars 1985, trois mois après la production des concentrés, lorsqu'il est devenu évident que l'on n'obtiendrait pas de l'organisme de réglementation l'approbation de l'étiquette pour le début de la période de transition, que des mesures ont été prises pour obtenir le concentré le plus vite possible. En fait, à cause du problème d'étiquetage qui n'avait pas été prévu et qui s'est prolongé, le concentré de facteur IX chauffé a été introduit encore plus tard que le concentré de facteur VIII chauffé.

Il est difficile de comprendre pourquoi, lorsque le problème d'étiquetage est devenu évident, la Croix-Rouge n'a pas cherché à obtenir l'autorisation d'importer des concentrés portant l'étiquette américaine. Le Bureau permettait que le concentré de facteur VIII chauffé porte l'étiquette américaine. Si une telle solution avait été appliquée aux 10 000 fioles de concentré de facteur IX chauffé produit par fractionnement à la demande, préparé en décembre 1984, la première livraison aurait pu se faire dès le moment où la licence a été délivrée, le 10 avril 1985, soit environ 50 jours plus tôt qu'elle ne s'est produite.

Par surcroît, après le 30 mai, date à laquelle on disposait d'une provision de huit semaines, on aurait dû ne distribuer que du concentré de facteur IX chauffé. D'autres stocks étaient attendus au début de juillet. Non seulement disposait-on, avec la réserve de huit semaines, de stocks suffisants pour répondre à la demande habituelle, mais on avait également une provision de trois semaines pour les urgences imprévues.

Les conséquences du retard

En 1984, le Dr Christos Tsoukas, un immunologiste de Montréal devenu plus tard membre de la division de l'immunologie clinique et directeur du centre de traitement de l'immunodéficience à l'Hôpital général de Montréal, en plus d'être professeur agrégé de médecine et directeur adjoint du Centre sida de la *McGill University*, a entrepris une étude sur le sida regroupant 372 personnes atteintes de troubles de la coagulation qui étaient traitées à onze centres situés dans neuf provinces. Ces personnes représentaient environ le sixième de la population atteinte de troubles de la coagulation au Canada. Sur ce nombre, 174 personnes (près de 50 p. 100) ont obtenu des résultats positifs au test de dépistage du VIH en 1984, au début de l'étude. Quatorze autres personnes ont obtenu des résultats positifs avant le 1er juillet 1985, et cinq autres ont suivi entre juillet 1985 et mai 1986. Les dates où ces personnes ont obtenu leur premier résultat positif au test de dépistage ne correspondent pas au moment où elles ont été infectées. Les échantillons de sang analysés dans le cadre de l'étude ont été prélevés environ tous les six mois, et il y avait une période après l'infection durant laquelle les anticorps du VIH n'étaient pas décelables. Par conséquent, le premier résultat positif au test de dépistage du VIH chez une personne pourrait survenir après une période considérablement plus longue que celle de six mois qui suit l'infection.

Le Dr Tsoukas a présenté les résultats de son étude lors d'une conférence tenue en février 1988. À cette époque, il a déclaré que quatre des cinq sujets qui avaient obtenu leur premier résultat positif au test de dépistage du VIH entre juillet 1985 et mai 1986 semblaient avoir été infectés par suite de l'utilisation de concentrés de facteurs non chauffés. Lors des audiences, il a affirmé que les cinq personnes devaient avoir contracté l'infection à peu près au moment de la conversion aux concentrés chauffés, et il a reconnu qu'il était possible que trois d'entre elles aient été infectées entre mai et juin 1985, soit pendant la période de transition.

Bien qu'un bon nombre d'hémophiles aient été infectés par le VIH avant le 16 novembre 1984, date à laquelle le Bureau des produits biologiques a émis sa directive voulant que la conversion aux concentrés chauffés se fasse le plus tôt possible, certains, qui ont par la suite contracté l'infection, n'avaient pas encore été contaminés. D'après toutes les preuves soumises, y compris les risques inhérents aux concentrés non chauffés produits par fractionnement à la demande (dont il est question au chapitre 14), l'étude décrivant l'infection continue des hémophiles aux États-Unis par suite de l'utilisation de concentrés non chauffés commerciaux (dont fait également état le chapitre 14) et l'étude du Dr Tsoukas, on peut seulement conclure que, si les concentrés chauffés avaient été introduits le plus tôt possible, certains des hémophiles infectés auraient pu éviter de l'être.

16

Innocuité des concentrés de facteurs chauffés

À la fin de 1985, on avait adopté au Canada un certain nombre de mesures afin de protéger les hémophiles du risque d'infection par le VIH due aux concentrés de facteurs. En particulier, tous les produits sanguins contenant des facteurs de coagulation qui ont été distribués au Canada après le 1er juillet 1985 étaient chauffés, de manière à inactiver le VIH. En outre, on a mis en œuvre, au printemps de la même année, un programme de dépistage du VIH dans les dons de sang et de plasma aux États-Unis; au Canada, le dépistage est devenu généralisé au début de novembre. La confiance pouvait donc renaître chez les hémophiles canadiens. Pourtant, un peu plus de deux années plus tard, cette confiance était sérieusement ébranlée.

À la fin de 1984, le Dr Christos Tsoukas, de Montréal, a entrepris une étude multicentrique portant sur l'état immunologique des hémophiles canadiens. Cette étude n'avait cependant pas été conçue à des fins de surveillance. À l'automne 1987, cette analyse systématique d'un vaste groupe d'hémophiles canadiens a permis de déceler une grappe de patients qui étaient soudainement devenus séropositifs pour le VIH. Tous avaient utilisé uniquement des produits chauffés.

Le Dr Tsoukas a mis en garde les médecins ayant des patients hémophiles. La Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) et le bureau fédéral chargé de la réglementation, le Bureau des produits biologiques (le Bureau), ont été informés, et le remplacement des produits a été entrepris. La cause de l'infection a finalement été retracée : un seul produit, le H.T. Factorate, fabriqué par Armour Pharmaceutical Company et, en particulier, le procédé d'inactivation des virus par la chaleur qu'utilisait alors Armour sur les concentrés qu'elle vendait à la Croix-Rouge. La publicité qui s'est ensuivie a annihilé la confiance renouvelée et encore fragile que les hémophiles avaient quant à l'innocuité de leur régime thérapeutique. Plus que tout autre événement isolé, cette annonce a fortement incité les survivants des préparations de facteurs contaminées et leurs médecins à exiger des produits plasmatiques plus sûrs et un rôle plus actif dans la refonte du système canadien du sang. Selon le Dr Kaiser Ali, alors président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, il s'agissait d'un point marquant dans l'histoire des soins dispensés aux hémophiles, au Canada.

Des produits sanguins chauffés, sur le marché canadien

La société Armour Pharmaceutical Company (Armour) était l'un des fabricants américains qui approvisionnaient la Croix-Rouge en produits de fractionnement. Au début des années 1980, la société affiliée d'Armour au Canada portait le nom d'USV Canada Inc. En 1986, après une fusion avec Rorer Canada Inc., elle a pris le nom de Rorer. Armour est aujourd'hui propriété de la société française Rhône-Poulenc Rorer Inc.

La Croix-Rouge a commencé à distribuer des concentrés de facteurs à la fin des années 1970. Ce n'est qu'à la fin de 1983 qu'Armour a fait sa première soumission officielle pour approvisionner la Croix-Rouge en concentré de facteur VIII. Un contrat d'approvisionnement de dix millions d'unités de Factorate (nom commercial d'Armour pour son facteur VIII de pureté intermédiaire) lui a été octroyé en 1984, à la condition que le Bureau approuve la vente de ce produit. La mise en circulation du Factorate a été approuvée le 17 janvier 1984.

En octobre 1984, la Croix-Rouge a demandé à USV Canada et aux autres fournisseurs de soumettre une offre d'approvisionnement de concentré de facteur antihémophilique non chauffé, pour l'année suivante. À la fin du mois, cependant, la Croix-Rouge a informé tous les fabricants des produits de fractionnement possibles, y compris Armour, que la demande était retirée. Cette mesure avait été prise en prévision de la conversion à un produit chauffé. Les fractionneurs ont appris peu après qu'un nouvel appel d'offres serait lancé en janvier 1985.

Les concentrés de facteur antihémophilique chauffés n'existaient pas sur le marché avant les années 1980. Leur mise au point avait commencé à la fin des années 1970, lorsque certains fabricants de concentrés de facteurs cherchaient le moyen d'inactiver les virus, d'abord ceux de l'hépatite, pouvant être présents dans leurs produits. Un fabricant allemand, Behringwerke AG, a été le premier à réussir. L'autorisation de vente du facteur VIII « stérilisé à la chaleur » a été accordée par les autorités allemandes en mai 1981. Aux États-Unis, la première autorisation de vente de concentré de facteur VIII chauffé a été accordée à Hyland Therapeutics Division of Travenol Laboratories Inc. (Hyland), en mars 1983, pour l'Hemofil-T; Hyland chauffait le produit à 60 °C pendant 72 heures. Huit mois plus tard, en novembre 1983, l'Hemofil-T, le produit fabriqué par Hyland (acquise plus tard par Baxter Healthcare Corporation), a été le premier concentré de facteur chauffé approuvé au Canada. Un an plus tard, en novembre 1984, le Bureau a autorisé la vente d'un autre produit, le Koate HT, fabriqué par un autre fournisseur américain, Cutter Biological Division of Miles Laboratories Inc. (Cutter). Aux États-Unis, la vente du produit avait été autorisée environ dix mois plus tôt. Le procédé d'inactivation des virus qu'utilisait Cutter (qui fait actuellement partie de Bayer Inc.) consistait à chauffer le produit à 68 °C pendant 72 heures.

Armour est également entrée dans la partie. Le 25 janvier 1984, elle a obtenu une modification à son autorisation de vente américaine, introduisant un procédé facultatif de chauffage à 60 °C pendant 30 heures dans la production de concentré de facteur antihémophilique. Ses produits chauffés portaient les noms commerciaux de H.T. Factorate (préparation de pureté intermédiaire contenant de 20 à 30 fois plus de facteur VIII par unité de volume, après reconstitution avec de l'eau stérile, que le plasma) et H.T. Factorate Generation II (préparation plus pure contenant de 25 à 40 fois plus de facteur VIII par unité de volume, après reconstitution avec de l'eau stérile, que le plasma). Armour alléguait alors que ses produits permettaient de réduire le risque de transmission de l'hépatite virale. Les premiers lots de H.T. Factorate ont été distribués aux États-Unis en février 1984. Huit mois plus tard, soit le 30 octobre 1984, USV Canada Inc. demandait au Bureau, au nom d'Armour, l'autorisation de vendre le H.T. Factorate au Canada.

En avril 1984, le gouvernement américain annonçait la découverte de l'agent responsable du sida (alors nommé rétrovirus HTLV-III et maintenant connu sous le nom de virus de l'immunodéficience humaine, ou VIH). À ce moment, les quatre fractionneurs américains (Armour, Cutter, Hyland et Alpha Therapeutic Corporation) avaient déjà obtenu l'autorisation de vendre du concentré de facteur VIII chauffé. Ils ont rapidement entrepris des recherches afin de déterminer l'efficacité de leurs procédés respectifs de chauffage pour l'inactivation du VIH. Les résultats préliminaires ont indiqué que le VIH, un rétrovirus, était thermolabile (c.-à-d. sensible à la chaleur). Dans un rapport publié en septembre 1984, le Dr Jay A. Levy et ses collaborateurs concluent que « le chauffage à 68 °C pendant une longue période inactive effectivement les rétrovirus et que l'ajout de cette étape dans la fabrication de concentré de facteur VIII devrait permettre d'obtenir des produits exempts de ces agents infectieux ».

En octobre 1984, un groupe américain spécialisé en biotechnologie a octroyé à Meloy Laboratories Inc. (Meloy), une société affiliée d'Armour, un contrat prévoyant la préparation d'importantes quantités de virus LAV (autre nom alors donné au VIH), aux fins de recherche. À la demande d'Armour, Meloy a entrepris des expériences afin d'évaluer l'effet du chauffage sur le virus, en utilisant des préparations d'Armour inoculées avec du VIH – c'est-à-dire des préparations auxquelles on a ajouté du VIH. En novembre, Armour apprenait que la *Food and Drug Administration* des États-Unis, organisme américain chargé de la réglementation des produits sanguins, et les *Centers for Disease Control* d'Atlanta collaboraient à l'étude des effets du chauffage des concentrés de facteur antihémophilique liquides et en poudre sur le pouvoir infectieux du VIH. Le Dr J. S. McDougal, des *Centers for Disease Control* avait mis au point, pour mesurer l'activité virale, une méthode de dosage du VIH pouvant détecter aussi peu que dix particules virales vivantes par millilitre de sang. Dans ces études, dites de McDougal, les concentrés commerciaux de facteur VIII et de facteur IX étaient inoculés avec du VIH, puis chauffés

selon les paramètres de température et de temps prescrits par leurs fabricants respectifs. Les concentrés d'Armour ne figuraient pas au nombre des produits commerciaux évalués. La direction d'Armour estimait qu'il était « plus sage d'effectuer ces expériences [d'inoculation avec du VIH] dans leurs propres laboratoires, sous leur gouverne, que d'impartir ce travail à d'autres ».

Armour a demandé une copie des résultats préliminaires du Dr McDougal. C'est le Dr Bruce Evatt qui les lui a transmis, dans une lettre du 29 novembre 1984. Le Dr Evatt était alors directeur de la division des facteurs propres à l'hôte au *Center for Infectious Diseases* des *Centers for Disease Control* aux États-Unis. Il déclarait dans la lettre qu'aucun virus viable n'avait été détecté après les divers procédés de chauffage. Sa conclusion était la suivante : « Comme le VIH semble hautement thermolabile, nous croyons que les procédés utilisés par les fabricants pour inactiver le virus de l'hépatite pourraient inactiver adéquatement le VIH. »

Au Canada, environ deux semaines plus tôt, soit le 16 novembre, le Bureau avait émis une directive à la Croix-Rouge et aux fabricants de concentrés de facteurs recommandant que les concentrés de facteurs non chauffés soient remplacés le plus rapidement possible par des concentrés chauffés. Le 14 décembre, la Croix-Rouge a demandé à tous les fractionneurs de présenter une offre pour l'approvisionnement en facteur antihémophilique chauffé, pour la période allant d'avril 1985 à mars 1986. L'offre d'Armour, envoyée à la Croix-Rouge au début de janvier, comprenait une copie de la lettre du Dr Evatt et un tableau préparé par Armour résumant les résultats des études de McDougal. Le 19 février 1985, la Croix-Rouge octroyait à Armour un contrat pour l'approvisionnement de dix millions d'unités de concentré de facteur VIII chauffé, à la condition que le Bureau en autorise la vente au Canada. Au 1er mai 1985, date à laquelle les premières fioles de concentré de facteur chauffé ont été distribuées au Canada, Armour avait livré environ 5,2 millions d'unités de H.T. Factorate à la Croix-Rouge, soit plus de la moitié de la quantité prévue au contrat pour toute l'année. Jusqu'au milieu de 1985, les hémophiles canadiens avaient été traités par des concentrés de facteurs non chauffés. (Une description détaillée de la décision d'effectuer la conversion aux concentrés chauffés et du procédé de conversion est présentée au chapitre 15.)

Lorsqu'ils ont examiné pour le Bureau des produits biologiques les demandes d'homologation du H.T. Factorate faites par Armour, le Dr J. E. Synek (chef de la Section des produits plasmatiques, Division des produits du sang du Bureau) et le Dr Wark Boucher (chef de cette division) ont remarqué que le procédé utilisé par Armour pour inactiver les virus (parfois appelé procédé de chauffage court) présentait des paramètres de chauffage et de temps inférieurs à ceux de certains concurrents. (À titre de comparaison, les préparations de Cutter, dont la vente avait été autorisée au Canada en novembre 1984, étaient chauffées à 68 °C pendant 72 heures.) Dans son rapport du 26 mars 1985, recommandant l'autorisation de la demande d'Armour, le Dr Boucher

mentionnait que « le procédé de traitement par la chaleur de la société Armour se traduit par une inactivation du rétrovirus humain VIH de l'ordre d'au moins 6,0 log ». Autrement dit, le procédé permettait de réduire la concentration de VIH d'un facteur d'un million. Il avait conclu que « le procédé satisfait donc aux exigences relatives à l'inactivation par la chaleur ». Le Bureau a autorisé la mise en circulation du H.T. Factorate le 12 avril 1985. Le gouvernement fédéral a été incapable de trouver quelque document que ce soit concernant l'évaluation faite par le Bureau du procédé d'Armour de chauffage court. Le Dr Boucher n'a pas pu se rappeler les documents sur lesquels il s'est fondé pour examiner les demandes d'Armour.

Préoccupations concernant l'efficacité du traitement thermique

Dès le début de 1985, certains doutes ont été émis publiquement quant à la sécurité des méthodes utilisées par les divers fractionneurs pour inactiver le VIH. Chez Armour, deux raisons justifiaient la préoccupation croissante de l'entreprise à l'égard de l'efficacité de son procédé de chauffage court. La première provenait de rapports confidentiels d'études d'inactivation virale réalisées par Armour même. La seconde découlait d'un nombre croissant de rapports provenant de divers pays dans lesquels un lien avait été établi entre la séropositivité pour le VIH et l'utilisation du H.T. Factorate d'Armour. Certains de ces rapports ont été rendus publics en 1986. À l'inverse, la plupart des études d'inactivation virale faites par ou pour Armour n'ont jamais été rendues publiques jusqu'à ce qu'elles soient présentées comme preuve à la Commission d'enquête. Qui plus est, Armour n'a jamais révélé les résultats de ces études ni au Bureau, ni à la Croix-Rouge. Un compte-rendu de ces événements est donné ci-après.

Les articles portant sur l'efficacité du traitement thermique ont d'abord paru dans des journaux scientifiques au cours de l'été 1985. En juin, *The Lancet* publiait les résultats d'expériences faites subséquemment par le Dr Levy et ses collègues. Ces derniers concluaient que les rétrovirus pouvaient survivre aux procédés utilisés dans la purification du concentré de facteur VIII. Ils ajoutaient que le fait de chauffer le concentré de facteur VIII lyophilisé (séché à froid) à 68 °C pendant 72 heures ou de chauffer le produit liquide à 60 °C pendant 10 heures permettrait d'éliminer le VIH infectieux à condition que sa concentration dans le plasma d'origine ne dépasse pas un million de particules infectieuses par millilitre. Deux mois plus tard, le *Journal of Clinical Investigation* publiait un rapport sur les études d'inactivation par la chaleur effectuées par McDougal aux *Centers for Disease Control*. Les résultats indiquaient que le chauffage à 60 °C pendant 20 heures (c'est-à-dire 10 heures de moins que le procédé de chauffage à sec court préconisé par Armour) « devrait fournir une marge confortable, voire absolue, de sûreté ». Selon les données du Dr McDougal, il ne restait aucune trace détectable de virus dans les produits lyophilisés après chauffage à 60 °C aussi bien qu'à 68 °C.

Ses collègues et lui-même ont toutefois remarqué que « la relation entre le seuil de sensibilité de cette méthode de dosage et le seuil d'infectivité chez l'homme est inconnue ». De plus, comme Armour l'a mentionné dans ses demandes, la méthode employée par le Dr McDougal pour doser le virus ne permettait pas de détecter des concentrations inférieures à 2 log (soit 100 particules virales par millilitre). Se fondant surtout sur ces études, le Dr McDougal, le Dr Evatt des *Centers for Disease Control* et le Dr John Petricciani, directeur de la division du sang et des produits sanguins de l'*Office of Biologics Research and Review* (*Office of Biologics*) de la *Food and Drug Administration*, ont calculé les concentrations maximales de VIH susceptibles de se trouver dans les préparations commerciales de concentré de facteur antihémophilique avant le traitement thermique pour inactiver le virus. Dans une lettre publiée dans *The Lancet* le 19 octobre 1985, ils concluaient ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Le chauffage du facteur antihémophilique semble apporter un facteur de sécurité suffisant pour nous permettre de conclure que le facteur antihémophilique chauffé actuellement homologué ne devrait vraisemblablement pas contenir de particules infectieuses de LAV / HTLV-III [VIH]. L'utilisation de tels produits ne devrait pas entraîner de nouveaux cas de sida chez les hémophiles.

Armour avait décidé de réaliser ses propres études. Entre janvier et août 1985, le Dr Alfred Prince, virologue au *New York Blood Center*, a effectué une série d'études pour des sociétés affiliées d'Armour pour déterminer l'effet du procédé de chauffage utilisé sur le pouvoir infectieux du VIH dans les produits de coagulation d'Armour. Ces études ont été menées sur trois produits d'Armour : le concentré de facteur VIII de pureté intermédiaire (H.T. Factorate « Generation I » ou « Gen. I »), seul produit d'Armour approuvé et vendu au Canada; le concentré de facteur VIII hautement purifié (H.T. Factorate « Generation II » ou « Gen. II »); et un concentré de facteur IX, portant l'appellation commerciale « Prothar » qui, dans sa version chauffée, n'a jamais été approuvé, ni aux États-Unis, ni au Canada. Dans chaque cas, l'expérience consistait à inoculer des échantillons de concentrés d'Armour avec des quantités connues de VIH cultivé en laboratoire, à lyophiliser le produit, puis à chauffer ces concentrés contaminés et à évaluer la réduction du titre (concentration) de VIH.

Les résultats de la première étude, effectuée sur des concentrés Generation I et II, ont été présentés à la direction d'Armour le 24 janvier 1985. La concentration de VIH (le titre) utilisée pour l'inoculation était relativement faible. Par conséquent, « tout ce qu'on peut conclure de cette étude est que l'effet combiné de la lyophilisation et du chauffage était une inactivation de l'ordre de ≥ 2,5 à 3,0 log » (c'est-à-dire une réduction du titre viral à une valeur située entre le trois centième et le millième de la valeur initiale). Ce

résultat était décevant car, comme l'a mentionné le Dr Prince dans sa lettre accompagnant les résultats, ils n'ont « pas pu montrer une réduction de 5 log [ou plus] comme escompté ». Dans l'industrie, une telle réduction du titre viral était alors considérée comme une norme appropriée, bien qu'arbitraire. En conséquence, une seconde série de tests effectués à des niveaux plus élevés de contamination a été entreprise.

Les résultats de la deuxième étude de Prince, mettant en jeu uniquement des concentrés Generation II et des concentrés de facteur IX, indiquaient « une efficacité globale du procédé d'environ 4 log », soit une réduction d'un facteur de 10 000. Une autre étude a été réalisée exclusivement sur le H.T. Factorate Generation I, dont la distribution devait commencer au Canada le mois suivant. Les résultats ont été présentés à Armour le 5 avril 1985, une semaine avant l'homologation du produit par le Bureau. Le Dr Prince mentionnait que la lyophilisation réduisait à elle seule le titre viral de 1 log. Il concluait que « l'application du procédé comprenant lyophilisation et chauffage au produit Gen. I inactiverait le HTLV-III [VIH] d'environ 3 log » (autrement dit, le procédé global réduirait le titre du virus au millième de sa valeur initiale). Personne ne connaissait alors la dose infectieuse critique du VIH, mais la norme d'atténuation virale dans l'industrie était de 5 log, c.-à-d. qu'une charge virale de l'ordre de 100 000 particules par millilitre devait pouvoir effectivement être éliminée. Les résultats de la deuxième étude du Dr Prince montraient que le procédé d'inactivation thermique utilisé par Armour (avec lyophilisation) réduisait la charge virale d'une valeur équivalant à 2 log de moins (ou 100 fois moindre) que la norme de l'industrie. À cette époque, le Bureau considérait comme norme de sécurité acceptable une réduction de 6 log (soit d'un facteur d'un million).

Les troisième et quatrième études effectuées en mai et en juin 1985 ont été abandonnées, en raison de pannes des appareils. Le Dr Prince a réalisé sa cinquième et apparemment dernière étude pour Armour le 5 août 1985. Cette étude visait à évaluer l'effet du chauffage à 60 °C des produits Generation II et du facteur IX lyophilisés. Le Dr Prince a indiqué à Armour que, selon les résultats de cette dernière étude, « même après avoir été chauffés pendant 30 heures, les échantillons contenaient encore des particules virales infectieuses ».

Les résultats du Dr Prince ne concordaient pas avec ceux des autres études dont disposait alors Armour. Le Dr McDougal n'avait pas détecté de virus dans ses expériences d'inoculation, pas plus que Litton Bionetics Ltd. (Litton) n'en avait détecté dans des tests effectués sous la direction d'Armour sur ses propres FAH lyophilisés, chauffés ou non. Litton avait utilisé des échantillons préparés à partir d'un pool de plasma provenant entre autres d'une personne chez qui le sida s'était déclaré après le don. Les résultats, transmis à Armour le 28 août 1985, « n'indiquaient pas la présence du HTLV-III [VIH] dans les échantillons fournis pour l'isolement du virus ». Malheureusement, le degré de contamination virale du pool de plasma duquel ont été prélevés les

échantillons n'est pas connu, ainsi que, semble-t-il, le seuil de détection de la méthode utilisée par Litton. L'étude n'a pas permis de déterminer l'efficacité du procédé de chauffage court d'Armour, car aucun élément infectieux n'a été détecté, ni dans l'échantillon chauffé, ni dans l'échantillon non chauffé.

Armour a également demandé au Dr McDougal de réaliser des études d'infectivité sur ses produits. Elle lui a fait parvenir des échantillons en juin, en août et au début de l'automne 1985. Les deux premiers groupes d'échantillons ont été inoculés avec de très faibles titres de VIH fournis par les *Centers for Disease Control*. Après lyophilisation et chauffage, le Dr McDougal n'a détecté aucune trace de virus, selon une méthode semblable à celle qu'il avait utilisée lors d'une étude réalisée auparavant. Un troisième ensemble d'échantillons a été inoculé avec un titre de virus plus élevé, préparé par Meloy. Les résultats de cette étude restent introuvables, s'ils existent. Une note de service interne d'Armour, du 18 octobre 1985, indique que le Dr McDougal était « absolument d'accord avec le fait que la méthode utilisée par le Dr Prince était plus sensible que la sienne [autrement dit, qu'elle permettait de détecter une plus faible quantité de virus] ». Elle révèle également que le Dr McDougal avait mis au point une « méthode de dosage plus sensible, semblable à celle du Dr Prince », et qu'il s'apprêtait à l'utiliser dans ses expériences. Armour a encouragé le Dr McDougal à reprendre ses études d'inoculation de produits commerciaux de facteur antihémophilique en faisant appel à la méthode de dosage plus sensible. Cependant, les résultats de ces expériences, si résultats il y avait, n'ont jamais été transmis ni à Armour ni à Meloy.

En l'absence de méthode de dosage normalisée à la grandeur de l'industrie, Armour craignait que la publication des études réalisées par le Dr Prince ne la plaçât en situation désavantageuse face à la concurrence. Lorsque le Dr Prince a proposé de publier ses données, Armour lui a déclaré qu'elle considérait ses expériences d'une grande importance, mais qu'elle craignait que « La publication ou la présentation de données indiquant que l'agent viral infectieux était encore présent dans les produits [d'Armour] risquait d'avoir des répercussions commerciales négatives marquées si les résultats obtenus au moyen de la méthode du Dr McDougal n'étaient pas présentés en même temps, [d'autant plus que cette méthode] était devenue en quelque sorte la norme dans l'industrie. » Armour a recommandé au Dr Prince de retarder la publication de ses résultats jusqu'à ce que des données comparables soient obtenues avec la méthode du Dr McDougal. Selon Armour, cette information n'a jamais été reçue. Vers la mi-octobre 1985, le Dr McDougal a toutefois indiqué à Armour « qu'il n'était au courant d'aucune donnée permettant d'établir le nombre minimal de particules infectieuses nécessaire pour déclencher la maladie chez l'homme ». Sa réponse n'a toujours pas permis de savoir si la quantité de virus résiduel détectée dans le cadre des expériences du Dr Prince pouvait transmettre le sida.

Vers la fin octobre ou le début novembre 1985, le Dr Prince a présenté à Armour un manuscrit résumant ses expériences et dont il proposait la publication. Il n'y indiquait pas le nom du fabricant, mais précisait que, d'après ses données et ses calculs, la lyophilisation et le chauffage de préparations commerciales à 60 °C pendant 30 heures n'avaient entraîné que « peu d'inactivation, voire pas du tout ». Il ajoutait que « la préparation de facteur VIII de faible pureté semblait présenter une stabilité exceptionnelle et que le degré d'inactivation mesuré après chauffage pendant une période pouvant aller jusqu'à 48 heures était faible ou nul, et qu'il n'était que de 2,0 log pour deux échantillons chauffés pendant 72 heures ». Le Dr Prince concluait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Ces résultats indiquent que, dans cette étude, la pasteurisation du produit lyophilisé à 60 °C n'inactivait le HTLV-III/LAV [VIH] que légèrement. La lyophilisation apporte à elle seule un facteur d'inactivation de 0,5 à 2,0 log, ce qui est manifestement insuffisant pour empêcher que les produits lyophilisés transmettent le sida.

Le Dr Prince a reconnu dans son manuscrit que ses résultats « étaient diamétralement opposés » à ceux du Dr McDougal :

> (TRADUCTION)
> Il est difficile d'expliquer la différence entre les résultats obtenus par le Dr McDougal et ses collaborateurs, et les résultats présentés ici. Ces différences pourraient être dues aux méthodes utilisées par le Dr McDougal qui font appel à la détection d'antigènes dans les cultures infectées, plutôt qu'à la transcriptase inverse, utilisée dans la présente étude. Le virus chauffé pourrait infecter plus lentement, ce qui le rendrait moins facilement détectable par les méthodes antigéniques effectuées au moment du prélèvement des cultures. De plus, la réalisation de macrocultures pourrait nous avoir permis de détecter, dans la présente étude, de faibles quantités de virus résiduel. La teneur en humidité des échantillons constitue également une variable importante [...] qui n'a pas été précisée pour les échantillons analysés par le Dr McDougal.

Nombre d'années plus tard, soit en 1996, dans une lettre publiée dans la revue *Nature*, le Dr Prince indiquait que le travail qu'il avait effectué pour Armour montrait que « le rapport [de McDougal] présentait des failles sur le plan méthodologique ».

Dans son manuscrit, le Dr Prince notait que le chauffage à sec « n'avait eu qu'un léger effet sur l'inactivation du virus de l'hépatite B ». Il soulignait néanmoins que ses résultats « n'indiquaient pas nécessairement que les produits lyophilisés chauffés alors offerts sur le marché étaient nocifs au regard

de la transmission du sida ». Il ajoutait que certains de ces produits chauffés à sec étaient « soumis à une température supérieure à celle [60 °C] que nous avons utilisée dans nos expériences ».

Armour a refusé de donner au Dr Prince la permission de publier son manuscrit. Le Dr William Terry, alors président de Meloy et membre du comité exécutif chargé des questions touchant le plasma chez Armour, a résumé les motifs de l'entreprise dans une note de service interne du 8 novembre 1985 :

> (TRADUCTION)
> Les données du manuscrit [présenté par le Dr Prince] indiquent que la lyophilisation et le chauffage des produits Generation I et II et de facteur IX contaminés par le HTLV-III [VIH] à 60 °C pendant une période pouvant atteindre 72 heures est insuffisante pour éliminer totalement le virus. J'ai dit au Dr Prince que, bien que notre principale préoccupation soit la sécurité des patients utilisant ces produits, ces données considérées isolément ne pourraient que semer la confusion dans les milieux scientifique et médical, ainsi que le public, et qu'en conséquence, nous ne sommes pas prêts à lui permettre de publier ses résultats.

Malgré le refus d'Armour, les résultats du Dr Prince ont été publiés dans *The Lancet* quelque sept mois plus tard, soit en mai 1986. En effet, le Dr Prince avait répété ces résultats dans des études indépendantes menées au *New York Blood Center*. Certaines parties du rapport paru dans *The Lancet* étaient identiques à son manuscrit initial. Le Dr Prince ne nommait pas Armour, mais précisait que ses expériences, réalisées au *New York Blood Center*, consistaient à faire chauffer des préparations commerciales pendant diverses périodes de temps, à 60 °C. Il signalait que l'inactivation du virus due au seul chauffage était étonnamment faible, variant entre 0 et 1 log après 10 heures de chauffage, et entre 2 et 4 log après 72 heures. Il notait que deux cas de séroconversion pour le VIH (autrement dit, des patients hémophiles devenus séropositifs pour le VIH alors qu'auparavant ils étaient séronégatifs) avaient été récemment signalés chez des personnes qui avaient reçu du concentré de facteur VIII chauffé provenant d'un fabricant non nommé. Il faisait observer que ces résultats indiquant que « la stérilisation était peu efficace à l'égard du VIH sèment les doutes quant à l'efficacité de ce procédé ». Le Dr Prince reconnaissait que « certains produits étaient chauffés à plus de 60 °C ». Il concluait néanmoins que « ces résultats indiquent que l'efficacité de ce procédé de chauffage du produit lyophilisé n'est pas absolument fiable ». Un an plus tard, dans un article publié dans le *European Journal of Epidemiology* portant sur la mise au point d'un procédé de fabrication de dérivés sanguins exempts de virus, il répétait sa mise en garde, soulignant que, « selon des études sur le chauffage à 60 °C réalisées sur des cultures de tissus, le chauffage de produits lyophilisés n'inactivait que de légères quantités de VIH ».

Le comité directeur d'Armour sur l'ADN recombinant a examiné les études du Dr Prince lors d'une réunion tenue le 15 octobre 1985, bien avant la publication de leur explication dans *The Lancet*. Selon le procès-verbal de cette réunion, les membres du comité ont convenu qu'il ne serait « pas sage » de transmettre à la *Food and Drug Administration* ce qu'ils considéraient comme des « résultats préliminaires », jusqu'à ce que des études d'inactivation supplémentaires fussent réalisées à l'interne chez Meloy, en vue d'établir si la méthode de chauffage d'Armour permettait d'obtenir d'aussi bons résultats que ceux allégués par ses concurrents. Sans de telles données, Armour craignait de perdre une importante part du marché, comme le contrat de 1986 pour le Canada et un autre pour la France. Selon un membre de la haute direction d'Armour, c'est une « question de commercialisation, non de réglementation ». Les dirigeants d'Armour ont présumé que la norme utilisée par ses concurrents pour détecter le virus était moins rigoureuse que celle du Dr Prince. Ils ont discuté de la possibilité d'avoir recours à la méthode moins sensible qu'utilisaient leurs concurrents et de modifier le procédé de chauffage d'Armour. Un dirigeant a demandé avec insistance de modifier immédiatement le procédé en augmentant la température et la durée du chauffage afin d'accroître la sécurité de leur produit. D'autres ont fait valoir par contre que cette mesure serait trop longue à mettre en place et qu'elle serait très coûteuse. Le comité a décidé de poursuivre la distribution de concentré chauffé à 60 °C pendant 30 heures, tout en étudiant l'efficacité du procédé.

Les études supplémentaires effectuées par Armour ont confirmé de façon générale les résultats du Dr Prince. Des études d'inactivation du virus effectuées à l'interne chez Meloy entre octobre et décembre 1985, ainsi que d'autres études réalisées en 1986, comparaient l'efficacité du chauffage à diverses températures et pendant différentes périodes de temps. Dans une note de service interne portant sur ces expériences, on peut lire que « le chauffage à 60 °C pendant 30 ou 60 heures laissait d'importantes quantités de virus résiduel » et que « le chauffage à 68 °C pendant 72 heures semblait être beaucoup plus efficace pour réduire le pouvoir infectieux de la préparation ». Dans le résumé mensuel de juin 1986 de Meloy, il était mentionné qu'« il est impossible d'échapper aux conclusions obtenues à partir des données existantes. La réduction de la quantité de virus est notablement plus importante à 68 °C pendant 72 heures. »

Armour a demandé à un chercheur de l'institut Paul-Ehrlich, en Allemagne, d'effectuer une autre étude, à l'externe, portant sur l'inactivation du virus. Le rapport était prometteur – le procédé de chauffage court permettait « d'inactiver complètement » le virus et aucun pouvoir infectieux résiduel, quel qu'il soit, n'était détectable – mais le comité d'examen interne du rapport, chez Armour, a estimé que les conclusions étaient exagérées. Le Dr Terry, chercheur principal chez Meloy, a examiné l'étude en mai 1986 et a jugé que les méthodes étaient erronées, les conclusions non valides, le rapport trompeur et les résultats non prouvés.

Les résultats des études du Dr Prince n'ont pas été transmis aux organismes de réglementation avec lesquels Armour faisait affaire. La loi canadienne en vigueur exigeait la divulgation de ce type d'information. L'alinéa C.04.010*b*) de la *Loi sur les aliments et drogues* prévoyait que « tout fabricant [titulaire d'une licence] doit informer immédiatement le ministre de toute défectuosité ou prétendue défectuosité touchant la qualité, la sécurité ou l'efficacité de toute drogue qu'il fabrique ». Armour n'a jamais informé le Bureau des résultats des études portant sur l'efficacité de son procédé de chauffage court. Le Bureau n'a pas vu les études du Dr Prince avant que la Commission d'enquête ne lui en donne l'occasion, à l'automne 1995. En omettant d'informer le ministre des résultats de l'étude du Dr Prince, « Armour, selon la présentation des arguments du gouvernement du Canada à la Commission d'enquête, « n'a pas respecté la *Loi sur les aliments et drogues* ». Dans son témoignage, le Dr Boucher a précisé que, s'il avait eu connaissance des études du Dr Prince, ainsi que de toutes les autres données pertinentes, « cela aurait fait une différence dans la décision finale » du Bureau en ce qui concerne l'autorisation de mise en circulation du H.T. Factorate fabriqué selon le procédé de chauffage court. Le Bureau aurait usé de précautions encore plus grandes s'il avait su que le produit d'Armour ne faisait pas partie des préparations commerciales chauffées examinées par les *Centers for Disease Control* dans le cadre de l'étude du Dr McDougal.

La directrice des affaires réglementaires de la société affiliée d'Armour au Canada, USV Canada, n'a jamais été informée de l'existence des rapports du Dr Prince, de Meloy Laboratories ou de l'Institut Paul-Ehrlich avant qu'elle ne quitte son emploi à l'automne 1986. Elle a déclaré que, si elle avait eu connaissance des études ou des rapports portant sur l'efficacité ou la sécurité du procédé d'inactivation virale utilisé par Armour, elle aurait immédiatement transmis cette information au Bureau. La Croix-Rouge, qui a distribué des millions d'unités de H.T. Factorate entre 1985 et 1987, n'avait pas reçu d'information sur les études du Dr Prince, de Meloy Laboratories ou de l'Institut Paul-Ehrlich à cette époque, et n'a pas reçu de copie de ces études avant les audiences d'octobre 1995.

Préoccupations concernant les cas déclarés de séroconversion

La deuxième source de préoccupation pour Armour est apparue au cours de la dernière moitié de 1985. Armour a alors appris que cinq hémophiles qui avaient utilisé le H.T. Factorate avaient subi une séroconversion. Les deux premiers cas ont été signalés à la direction d'Armour, au Royaume-Uni, le 10 juillet. Le 6 septembre, Armour recevait un autre rapport de séroconversion provenant des Pays-Bas. Le 10 octobre, elle apprenait qu'il y avait eu une autre séroconversion, cette fois encore au Royaume-Uni. Le 13 décembre, Armour était informée d'un cas possible de séroconversion, à Chapel Hill, en Caroline du Nord. Elle a reçu des données cliniques

complémentaires sur ces cas au début de 1986 et, à la fin de février, elle apprenait qu'un article décrivant le cas de Chapel Hill avait été présenté à la revue *The Lancet*.

Le même mois, dans le cadre d'une conférence sur le sida tenue à Newcastle-upon-Tyne (Grande-Bretagne), le Dr Peter Jones, directeur du *Newcastle Haemophilia Centre*, a soulevé publiquement les premières questions concernant l'efficacité des procédés de chauffage, en laissant entendre qu'il était encore impossible « de garantir l'inactivation totale du sida ». Le Dr Jones a cité quatre cas de séroconversion probable dont lui avaient fait part des médecins américains et néerlandais. Ses propos ont été rapportés dans la presse britannique non spécialisée. À ce sujet, le Dr Frances Rotblatt, de la division des médicaments du *Department of Health and Social Security* du Royaume-Uni (organisme de réglementation des produits sanguins) a appelé les représentants d'Armour au Royaume-Uni à plusieurs reprises. Un article publié dans le numéro du 20 février 1986 du *New Scientist* ajoutait sa propre mise en garde : « Armour chauffe son facteur VIII lyophilisé pendant 30 heures à 60 °C, soit beaucoup moins que ce qu'Elstree [laboratoire de produits sanguins de Grande-Bretagne] recommande pour la sécurité. »

Deux lettres faisant état de cas de séroconversion associée à des produits commerciaux chauffés ont été publiées dans *The Lancet*, au printemps 1986. Aucune d'elles ne mettait en cause Armour comme source du produit suspect. La première, publiée le 15 mars, portait sur le cas de la Caroline du Nord; ses auteurs étaient le Dr Gilbert White et ses collaborateurs. Le patient en question n'avait pris aucun produit sanguin depuis 1975. En juin 1985, il avait reçu du concentré de facteur VIII chauffé. Le Dr White concluait que ce cas illustrait bien l'urgence de réaliser d'autres études sur les concentrés chauffés afin de formuler des recommandations fiables de façon à offrir un traitement sûr aux hémophiles. Dans le numéro du 5 avril, le Dr W. van den Berg, le Dr Ten Cate et leurs collègues ont présenté les résultats d'une étude portant sur 35 hémophiles néerlandais séronégatifs pour le VIH. Deux de ces patients étaient devenus séropositifs au cours de l'étude. L'un d'eux avait reçu uniquement un produit chauffé provenant des États-Unis, y compris un lot de concentré chauffé de pureté intermédiaire qui contenait, cela s'est révélé plus tard, du plasma prélevé auprès d'un donneur chez qui le sida s'est déclaré. Armour avait prévu la publication de ce rapport, qu'elle a fait circuler parmi les membres de sa direction, au Royaume-Uni.

Les deux rapports publiés dans *The Lancet* ont été lus par le personnel du Bureau dans le cadre du dépouillement systématique de publications scientifiques dans ce domaine. Bien que la seconde lettre ait fait allusion à un concentré chauffé de facteur VIII de pureté intermédiaire ou élevée provenant des États-Unis, le Bureau n'a fait aucun effort pour identifier le produit en question ou son fabricant. Comme l'a expliqué le Dr Boucher, « nous regardions les publications, mais nous ne faisions pas de surveillance

postcommercialisation active de ces produits ». Le Bureau se fiait plutôt au fabricant qui était tenu, en vertu de la Loi, de l'informer de tout cas de séroconversion, comme l'a indiqué le Dr Boucher : « Si le fabricant apprenait l'existence d'un effet indésirable, il était tenu d'en avertir le Bureau. Étant donné le rôle du Bureau et ce qu'il attendait [des fabricants], [le problème tient au fait] qu'ils ne nous ont pas informés des effets [indésirables]. »

La source des séroconversions signalées par le Dr White et le Dr van den Berg a fait l'objet d'un bref échange publié dans le numéro du 14 juin 1986 de la revue *The Lancet* sous le titre « Heat treatment of Factor VIII Concentrate » (chauffage du concentré de facteur VIII). Le Dr Ralph Rousell, de Cutter Laboratories, insistait sur le fait suivant :

> (TRADUCTION)
> Les rapports concernant la transmission du VIH devraient [...] décrire en détail, dans une mesure raisonnable, la durée du traitement à la chaleur, la température utilisée et l'état, liquide ou lyophilisé, de la préparation pendant le chauffage, afin de permettre au lecteur de tirer des conclusions pertinentes quant à l'innocuité des préparations chauffées.

Dans une note suivant immédiatement la lettre du Dr Rousell, la rédaction de *The Lancet* signale que le Dr White et le Dr van den Berg l'ont informée « que, dans les deux cas, le chauffage avait été réalisé à 60 °C pendant 30 heures sur le produit lyophilisé ». Armour était le seul fabricant de facteur VIII commercial des États-Unis qui utilisait ce procédé.

La réponse d'Armour

Il a déjà été fait mention de la réunion du comité directeur d'Armour sur l'ADN recombinant qui s'est tenue en octobre 1985. Le 21 février 1986, avant la publication des premiers cas, le comité exécutif d'Armour chargé des questions touchant le plasma s'est réuni. Il a été question des rapports de séroconversion que la société avait reçus des États-Unis et des Pays-Bas. Les participants ont également revu le rapport non publié sur l'inactivation virale provenant de Meloy, dans lequel on lisait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Le traitement thermique actuellement employé (60 °C pendant 30 heures) ne nous a pas permis d'éliminer complètement le HTLV-III [VIH] qui avait été ajouté au Factorate. En outre, l'application de conditions plus rigoureuses au Factorate Generation I (pureté intermédiaire) n'a pas suffi à éliminer la totalité du HTLV-III, bien que les conditions établies actuellement dans la pratique et dans les expériences permettent toutes d'inactiver des quantités de virus équivalant à au moins 10^5 particules / ml.

Le comité a appris que, durant presque toute l'année, soit depuis avril et mai 1985, Armour avait analysé le plasma-aphérèse destiné au fractionnement pour y détecter les anticorps du VIH avant de préparer les concentrés de facteurs. Pourtant, la société avait encore en stock et en circulation d'importantes quantités de Factorate fabriqué à partir de plasma non testé. Le Dr Terry, un membre du comité, a recommandé de rappeler tout le H.T. Factorate fabriqué à partir de plasma non testé. Il a plutôt été convenu que des cadres haut placés d'Armour rencontrent le Dr David Aronson, de l'*Office of Biologics Research and Review* de la *Food and Drug Administration*, afin d'examiner les données et d'obtenir l'opinion de celui-ci sur le bien-fondé du procédé d'Armour.

Cette réunion a eu lieu le 25 février 1986. Les résultats de Meloy et de l'Institut Paul-Ehrlich ont été présentés au Dr Aronson. Le Dr Terry n'avait pas encore commencé à examiner la dernière étude. Le Dr Aronson a conclu que les données de Meloy, « qui montrent qu'il est possible d'éliminer au moins 10^5 particules / ml dans le produit Generation I, sont satisfaisantes et que le procédé de chauffage qu'utilise actuellement Armour est adéquat au regard du HTLV-III [VIH] ». Par conséquent, le H.T. Factorate préparé à partir de plasma non testé n'avait pas à être retiré de la distribution. Les dossiers d'Armour au sujet de cette réunion ne font nullement allusion aux études du Dr Prince. Le Dr Aronson a été informé des cas de séroconversion présumément associés au produit d'Armour, qui sont survenus aux Pays-Bas et au Royaume-Uni. Lui-même ne connaissait l'existence que d'un seul cas de séroconversion, celui des États-Unis, signalé par le Dr White. Le résumé du Dr Aronson, tel que l'a consigné et souligné Armour, indiquait qu'« il n'y a pas de cas de conversion *nettement* due aux seuls produits chauffés » [souligné dans l'original]. Aucune réunion de ce genre n'a été tenue ou proposée avec les représentants du Bureau des produits biologiques du Canada pendant cette période. L'organisme de réglementation canadien et la Croix-Rouge n'ont pas reçu non plus les résultats des études d'inoculation ni les rapports de séroconversion qu'Armour avait fait parvenir à la *Food and Drug Administration*.

Le comité exécutif d'Armour chargé des questions touchant le plasma s'est réuni une fois de plus le 27 février et les participants ont conclu qu'il n'y avait « aucune raison de penser que le produit non testé posait problème » (c.-à-d. le concentré fabriqué à partir de plasma non soumis au dépistage des anticorps du VIH). Ils ont cependant ajouté que, comme le dépistage pouvait théoriquement améliorer le produit, « nous devrions faire le maximum pour adopter ces nouvelles mesures le plus rapidement possible ». Le H.T. Factorate fabriqué à partir de plasma testé devait continuer à être distribué, tandis que le produit non testé serait retenu sur une base volontaire « sauf dans le cas où c'est le seul produit qui reste ». Cette mesure a été décrite comme « une retenue volontaire et non un rappel ». Il a été convenu que, dès que les stocks de H.T. Factorate testé seraient suffisants, Armour

entreprendrait un programme d'échange de produit testé avec les clients ayant acheté du produit non testé. Les distributeurs et les organismes de réglementation (en particulier la Croix-Rouge et le Bureau) n'ont été mis au courant de cette politique d'Armour qu'à la fin de juin 1986, au moment où Armour a commencé son programme d'échange.

Le 23 juin, une lettre envoyée à toutes les banques de sang et à tous les centres de traitement des États-Unis leur demandait de retourner à Armour tout le H.T. Factorate non testé qu'ils avaient en stock, en échange de concentré qui avait été soumis au dépistage des anticorps du HTLV-III [VIH]. La lettre faisait état de trois rapports décrivant des cas de séroconversion possibles constatés après administration de H.T. Factorate (y compris les deux cas signalés dans les numéros de mars et d'avril 1986 de *The Lancet*). On y expliquait que « les circonstances entourant chaque cas ne permettent pas de tirer une conclusion ferme quant à l'association entre l'utilisation de ce produit et la séroconversion ». Le Bureau et la Croix-Rouge ont été informés, les 26 et 27 juin 1986 respectivement, de l'intention d'Armour de rappeler le H.T. Factorate non testé. C'était le premier avis formel que le Bureau recevait au sujet de séroconversions pouvant être imputables au produit chauffé d'Armour.

Le Dr Martin Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, a transmis l'information aux directeurs médicaux de la Croix-Rouge, le 30 juin. Il déclare dans sa note de service que « les Services transfusionnels de la Croix-Rouge estiment que ce rappel n'est pas nécessaire, mais qu'il faut suivre la consigne d'Armour ». Quelque 813 fioles de concentré non testé, représentant environ 400 000 unités de facteur antihémophilique, avaient été retournées au bureau national des Services transfusionnels le 25 août.

Le Dr Robert Card, président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, a écrit au Dr Davey le 22 juillet 1986 pour lui indiquer que le comité était préoccupé à l'idée que le rappel ne s'appliquait qu'au concentré non testé. Aucune copie de cette lettre n'a été envoyée au Bureau. Dans sa lettre au Dr Davey, le Dr Card écrit : « Comme toutes les preuves accumulées à ce jour indiquent que le chauffage devrait détruire toutes les particules de HTLV-III [VIH], on craint par conséquent que les méthodes utilisées par Armour pour la fabrication de facteur VIII ne soient pas efficaces. » Il a demandé à la Croix-Rouge d'obtenir de l'information auprès d'Armour au sujet du traitement thermique utilisé dans la préparation du H.T. Factorate et de la transmettre à la Société canadienne de l'hémophilie. Dans une lettre du 31 juillet adressée au Dr Michael Rodell, vice-président aux affaires réglementaires d'Armour, le Dr Davey écrit : « Le Dr R. Card a exprimé par écrit (ci-joint) les préoccupations de la SCH [Société canadienne de l'hémophilie], que nous partageons, au sujet du traitement à la chaleur de votre concentré, et nous vous demandons si vous avez modifié votre procédé ou si vous avez l'intention de le faire. »

Aucune réponse à la lettre du Dr Davey n'a pu être trouvée. Selon le mémoire soumis par Armour à la Commission d'enquête, il n'y a aucune copie de la lettre du Dr Davey dans les dossiers de l'entreprise et le Dr Rodell ne se rappelle pas l'avoir reçue. Armour a toujours refusé de présenter des témoins et le Dr Rodell n'a voulu ni témoigner aux audiences, ni consentir à être interrogé par les enquêteurs ou le conseiller juridique de la Commission. « Quoi qu'il en soit », note Armour dans ses observations écrites, la Société canadienne de la Croix-Rouge « semble avoir continué d'accepter et de distribuer le concentré d'Armour sans obtenir davantage d'assurance de la part d'Armour. » Au cours de discussions avec Armour, la Croix-Rouge a appris que le fabricant « envisageait sérieusement de modifier le procédé de manière à prolonger la durée du chauffage », en réponse aux cas déclarés de séroconversion. Tout en reconnaissant que « même Armour [mettait] en question l'efficacité de son procédé et [envisageait] de le modifier » pendant l'été et au début de l'automne 1986, la Croix-Rouge n'a jamais cessé d'acheter le concentré de facteur VIII d'Armour, n'a pas rappelé toutes les fioles de concentré d'Armour fabriqué selon le procédé de chauffage court qui étaient en circulation au Canada, et n'a pas non plus retiré le produit de ses stocks nationaux ou locaux.

La réponse d'Armour au Royaume-Uni

Les cas de séroconversion ont suscité une réponse beaucoup plus rapide au Royaume-Uni. Immédiatement après l'allocution du Dr Jones à la conférence sur le sida de Newcastle-upon-Tyne, tenue en février 1986, le Dr Rotblatt, de la division des médicaments du *Department of Health and Social Security* du Royaume-Uni a demandé aux représentants d'Armour de lui transmettre toute l'information concernant le cas des Pays-Bas. Elle a également demandé qu'Armour confirme que les produits vendus au Royaume-Uni avaient été fabriqués à partir de plasma testé. Quand le Dr Jones lui a dit qu'il y avait en fait deux cas de séroconversion aux Pays-Bas, le Dr Rotblatt a demandé à Armour, le 17 février 1986, de lui transmettre davantage d'information, y compris des données sur l'inactivation virale. Le lendemain, le Dr Jones a écrit à l'évaluateur médical du comité sur la sûreté des médicaments (le *Committee on Safety of Medicines*), un comité auxiliaire de l'organisme de réglementation britannique, et lui a recommandé de « faire retenir les produits d'Armour [c.-à-d. en interdire la distribution] jusqu'à ce que leur innocuité puisse être confirmée » par le comité.

Les représentants du *Department of Health and Social Security* et ceux d'Armour se sont réunis le 3 mars pour examiner les données relatives à l'inactivation virale et les cas de séroconversion possibles. La discussion a porté sur les cas observés aux États-Unis et aux Pays-Bas, et les données de l'Institut Paul-Ehrlich et de Meloy ont été résumées : aucune allusion aux études du Dr Prince ne figure dans la note de service d'Armour portant sur la réunion.

Le Dr Rotblatt a déclaré avoir parlé au Dr Aronson, comme l'indiquent les dossiers d'Armour, et elle a affirmé que la position d'Armour concordait avec celle de la *Food and Drug Administration* des États-Unis.

Tout comme aux États-Unis et au Canada deux semaines plus tôt, Armour a entrepris, au Royaume-Uni, le 11 juillet 1986, d'échanger de son propre chef le H.T. Factorate non testé. La semaine précédente, les représentants d'Armour au Royaume-Uni avaient été informés à l'avance de l'éventualité de la publication d'un cas de séroconversion constaté chez un enfant de six ans souffrant d'hémophilie grave, dix ou treize mois après le début d'un traitement par du H.T. Factorate non testé. Au début d'août, des recherches plus poussées ont révélé que « les dates en jeu laissent croire que ce patient pourrait avoir été infecté par le produit non chauffé du NHS [*National Health Service*] », qu'il prenait avant de commencer à utiliser le H.T. Factorate d'Armour. Le cas était alors considéré comme « limite » et il n'était plus question de le rendre public. Les membres de la haute direction d'Armour aux États-Unis étaient tenus au courant de la situation mais, encore une fois, les organismes de réglementation canadiens et américains n'ont rien su.

Le 29 septembre 1986, les représentants d'Armour au Royaume-Uni ont reçu un appel du Dr Frank Hill, du Birmingham Children's Hospital. Celui-ci leur a annoncé l'existence de deux nouveaux cas de séroconversion, les deux étant associés à la prise de H.T. Factorate non testé. Armour a informé le Dr Rotblatt de ces deux nouveaux cas, le même jour. En une semaine, après consultation du *Department of Health and Social Security* du Royaume-Uni, Armour a rappelé de son propre chef tous les produits Factorate, testés ou non, au Royaume-Uni et suspendu toute vente du produit au pays. Armour a également renoncé aux licences d'exploitation de tous ses produits Factorate au Royaume-Uni. Un communiqué annonçant le rappel des produits Armour au Royaume-Uni a été envoyé au Bureau des produits biologiques et à la Croix-Rouge, le 7 octobre. Deux jours plus tard, le Bureau a informé le Comité canadien du sang qu'Armour s'était retiré du marché au Royaume-Uni.

Le même jour, les représentants d'Armour ont rencontré ceux de l'*Office of Biologics* de la *Food and Drug Administration* pour discuter du rappel de produits effectué au Royaume-Uni. Selon les notes de service d'Armour, le personnel de l'*Office of Biologics* a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment d'information pour justifier le rappel des produits aux États-Unis. Armour a annoncé aux dirigeants de ses filiales à l'étranger, y compris ceux de Rorer Canada, que l'information relative aux cas observés au Royaume-Uni serait transmise aux organismes de réglementation des pays où la vente de Factorate était autorisée. Armour leur a également dit que l'*Office of Biologics* des États-Unis prévoyait inviter un groupe d'experts pour examiner les cas de séroconversion au Royaume-Uni et évaluer la nécessité de prendre des mesures particulières. Rorer Canada a appris cette décision le 9 octobre.

La réponse du Canada

Lorsqu'Armour a rappelé le H.T. Factorate au Royaume-Uni, les 17 centres des Services transfusionnels de la Croix-Rouge avaient en stock 4 millions d'unités de H.T. Factorate testé; le bureau national en comptait 3 autres millions; et la Croix-Rouge avait conclu un contrat prévoyant la livraison de 7,5 millions d'unités supplémentaires, jusqu'à la fin de 1986. Le rappel des produits des centres a été considéré comme non faisable au départ, car les autres fournisseurs de la Croix-Rouge, Cutter et Connaught, ne pouvaient fournir, en remplacement, qu'une faible quantité de concentré de facteur VIII. Des efforts ont été faits en vue de l'obtention d'unités auprès d'autres sources. Le 9 octobre 1986, le Bureau a indiqué au Comité canadien du sang, l'organisme qui finançait le programme national du sang, que Cutter et Hyland pouvaient fournir respectivement 7 et 2 millions d'unités de facteur antihémophilique, et qu'une commande de six lots de 2 millions d'unités de H.T. Factorate d'Armour avait été annulée. Le 10 octobre, le Dr Roger Perrault, directeur national des Services transfusionnels, a dit au Comité canadien du sang que la Croix-Rouge avait passé une commande de 7,5 millions d'unités de concentré de facteur VIII auprès de Cutter, et que la livraison était prévue pour la semaine suivante. La Croix-Rouge a également indiqué à ses centres de suspendre toute distribution de concentré de facteur VIII d'Armour.

Le même jour, les représentants de la Société canadienne de l'hémophilie, de la Croix-Rouge et du Bureau ont tenu une conférence téléphonique au cours de laquelle il a été question du retrait de toutes les unités de H.T. Factorate. La Croix-Rouge a proposé le rappel complet du produit, craignant les retombées d'ordres éthique et juridique d'un retard. Le Bureau a demandé à la Croix-Rouge de retarder sa décision jusqu'à ce que les représentants de la *Food and Drug Administration* se soient rencontrés au sujet des cas de séroconversion survenus au Royaume-Uni. Un deuxième appel conférence a alors été prévu pour la semaine suivante. Le Comité canadien du sang a été tenu informé de la suite des événements par le Dr Perrault, qui a « réitéré les préoccupations de la Croix-Rouge quant à l'innocuité des produits et à la nécessité d'agir sans tarder ».

Le 14 octobre 1986, tous les centres de transfusion de la Croix-Rouge avaient reçu les unités de concentré de facteur antihémophilique en remplacement du produit d'Armour, et toutes les livraisons de concentré de facteur VIII d'Armour aux hôpitaux avaient été suspendues. Le même jour, le Comité canadien du sang a reçu un autre appel de la part des autorités du Bureau, qui indiquaient avoir reçu de l'information du gouvernement britannique au sujet des cas de séroconversion déclarés au Royaume-Uni et être enclins à retirer le produit d'Armour. Le Bureau a toutefois souligné que la *Food*

and Drug Administration avait encore à rendre une décision finale au sujet du retrait, et qu'une telle mesure entreprise aux États-Unis provoquerait vraisemblablement un embargo sur l'exportation de tous les autres concentrés de facteur antihémophilique produits aux États-Unis et, en fin de compte, des pénuries partout dans le monde. Le 15 octobre, les autorités du Bureau, les représentants de la Croix-Rouge et le Dr Card (président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie) ont convenu qu'aucune mesure ne serait prise avant la réunion convoquée par la *Food and Drug Administration* pour le lendemain.

La *Food and Drug Administration* a décidé de retirer uniquement le concentré non testé – le produit qu'Armour avait volontairement échangé pour du H.T. Factorate testé, trois mois auparavant, soit à la fin de juin et en juillet. Le lendemain, 17 octobre, la Croix-Rouge a reçu une lettre du Dr John Furesz, directeur du Bureau. Voici le contenu de cette lettre, dans sa totalité :

> (TRADUCTION)
> Après avoir examiné les données scientifiques mises à notre disposition, nous avons conclu que le produit [chauffé d'Armour] préparé à partir de plasma soumis au dépistage des anticorps du VIH n'est pas considéré comme dangereux pour les hémophiles au regard de l'infection à VIH. En conséquence, nous vous recommandons de poursuivre la distribution de ce produit.

Pour le Dr Davey, directeur national par intérim des Services Transfusionnels, il s'agissait là d'un « communiqué très clair, même étonnamment clair, compte tenu de la controverse de la semaine précédente ». En conséquence, le 20 octobre, les centres de transfusion de la Croix-Rouge canadienne ont remis le facteur antihémophilique d'Armour en circulation. Deux jours plus tard, le Dr Davey a écrit aux directeurs médicaux des Services transfusionnels pour leur faire savoir que la Croix-Rouge était d'accord avec la position adoptée par le Bureau; une copie de la lettre du Bureau était jointe à l'envoi. Dans son témoignage, le Dr Davey a mentionné que cette lettre « avait eu une grande influence [sur lui], car la proposition du Dr Furesz était très ferme et suivait de très près les consultations que ce dernier avait eues aux États-Unis à un niveau auquel la Croix-Rouge n'avait pas directement accès ».

Au cours des audiences, voici la question qui a été posée au Dr Furesz au sujet de sa lettre du 17 octobre :

> (TRADUCTION)
> Étant donné, à ce moment, les cas de séroconversion et les rappels du produit d'Armour, étant donné que le produit n'était plus en circulation au Royaume-Uni, étant donné les questions soulevées au sujet du procédé

> d'inactivation thermique [d'Armour] en tant que tel, étant donné le souhait de la Croix Rouge de rappeler le produit, et étant donné en particulier le fait qu'à ce moment, la Croix Rouge avait pris elle-même les mesures nécessaires pour assurer le remplacement de toutes les unités du produit d'Armour qu'elle souhaitait rappeler, pourquoi – dans l'éventualité d'un risque d'erreur – n'était-il pas préférable de pécher par un excès de prudence et de simplement permettre à la Croix-Rouge de retirer le produit?

« Nous avons examiné toutes les données dont nous disposions à ce moment, a répondu le Dr Furesz, et nous avons conclu que les cas décrits étaient tous associés à du plasma non testé. »

Il demeurait toutefois le risque inhérent à la « période de latence sérologique », au cours de laquelle les tests de dépistage ne peuvent pas détecter les anticorps du VIH dans du plasma infecté, qui peut alors contaminer les pools à partir desquels les concentrés sont fabriqués. La question de savoir si le procédé d'inactivation thermique utilisé par Armour était suffisamment efficace pour éliminer tout risque était encore sans réponse. Étant donné les signaux d'alarme émis au sujet du concentré de facteur VIII d'Armour, et la disponibilité d'un produit de remplacement adéquat, la question suivante a été posée au Dr Furesz : « Pourquoi n'avoir pas simplement dit "C'en est assez, nous n'avons pas à prendre de risque plus longtemps?" » Le Dr Furesz a répondu que la confiance du Bureau ne reposait pas uniquement sur la conclusion que les séroconversions étaient dues à du plasma non testé :

> (TRADUCTION)
> C'était un élément; l'autre était la confiance que nous avions encore, en octobre 1986, en ce procédé d'inactivation thermique [...] Nous n'avions alors aucune preuve de l'inefficacité de ce procédé de chauffage. Cette opinion était également celle [...] de la *Food and Drug Administration*, et ils ont abouti à la même conclusion que nous avec les *Centers for Disease Control* : nous en sommes tous arrivés à la même conclusion.

Le Dr Furesz a cependant fait remarquer « que la véritable épreuve est celle sur le terrain, » et que « malheureusement, cela n'a pas fonctionné d'une manière que tous [en octobre 1986] considéraient comme appropriée ».

En octobre 1987, un an après la décision du Bureau, plusieurs séroconversions associées au VIH ont été signalées chez les hémophiles de la Colombie-Britannique. Elles ont été attribuées à trois lots de H.T. Factorate d'Armour. Le Bureau des produits biologiques avait approuvé la vente de deux de ces lots le 28 octobre 1986, et celle du troisième, le 9 décembre 1986. Le Dr Furesz a ajouté : « En rétrospective, on voit toujours parfaitement. » Les autorités du Bureau savaient toutefois, en octobre 1986, que l'un des deux produits chauffés distribués alors au Canada, le produit fabriqué par Armour, était à la source de tous les cas de séroconversion déclarés dans le monde.

Rappel d'autres concentrés non testés au Canada

Le Dr Card a été informé immédiatement de la décision du Bureau autorisant la poursuite de la distribution du H.T. Factorate testé. Le même jour, soit le 17 octobre 1986, il a également été informé du fait que « tout le FAH [facteur antihémophilique] présent dans le système canadien » provenait de plasma qui avait été soumis au dépistage des anticorps du VIH. Le Dr Davey a transmis la même information aux directeurs médicaux de la Croix-Rouge, dans une note de service du 22 octobre 1986 : « Tout le FAH pouvant actuellement être distribué par la Croix Rouge a été fabriqué à partir de plasma ne contenant pas d'anticorps du VIH [autrement dit, du plasma testé]. » Des copies de cette note de service ont été envoyées au Dr Furesz et au Dr Card. Le Dr Furesz a à son tour exprimé la même idée dans le document qu'il a préparé par la suite pour le cabinet du sous-ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

Le 31 octobre 1986, le Dr Card a demandé au directeur exécutif de la Société canadienne de l'hémophilie de distribuer des copies de la directive du 17 octobre émise par le Dr Furesz et de la note de service du 22 octobre rédigée par le Dr Davey, aux membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société et aux directeurs des cliniques d'hémophilie au Canada. Dans une lettre accompagnant ces documents, le Dr Card a passé en revue la controverse relative aux récents rapports de séroconversion et, se fondant sur l'information qu'il avait reçue, a conclu : « Heureusement, tous les produits se trouvant actuellement au Canada proviennent de plasma testé et nous n'avons pas eu à adopter la même mesure qu'aux États-Unis, c'est-à-dire de rappeler les produits non testés [qui étaient encore en circulation]. » Le Dr Card a exprimé la même idée dans la lettre du 31 octobre qu'il a écrite à l'intention d'un vice-président de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie. À l'examen des événements survenus peu avant au Royaume-Uni et de la réaction du Bureau face à ces cas, le Dr Card a écrit :

> (TRADUCTION)
> Le Bureau des produits biologiques [...] estimait que le rappel de tous les produits ne pouvait être entrepris et qu'il fallait d'abord s'assurer que tous les produits mis en circulation provenaient de plasma testé, ce qui, du point de vue des autorités canadiennes, était le cas depuis un certain temps (contrairement aux États-Unis).

Les médecins ayant des patients hémophiles n'étaient pas satisfaits. Ils se sont entendus entre eux sur la nécessité d'une « surveillance permanente ». Dans une lettre du 31 octobre 1986 adressée au représentant de la Société canadienne de l'hémophilie auprès du sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, le Dr Card soulignait qu'il était « important que le Bureau et les Services transfusionnels de la Croix-Rouge détectent le plus rapidement

possible tout problème potentiel relatif à la méthode de chauffage des concentrés ». Néanmoins, les médecins étaient enclins à penser, en général, que tous les produits chauffés étaient relativement sécuritaires du moment qu'ils étaient fabriqués à partir de plasma soumis au dépistage des anticorps du VIH. Ainsi, le Dr Irwin Walker, président du comité consultatif médico-scientifique de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie, rappelait à ses collègues du comité national, dans une note de service de janvier 1987 que « tous les produits sanguins distribués au Canada proviennent de plasma testé ».

Au bout d'un mois, cependant, les médecins de patients hémophiles se sont toutefois rendu compte que leur confiance avait été mal fondée. Le 5 février 1987, le Dr Gershon Growe, directeur médical de la clinique de soins intégrés de Vancouver, faisait part de ses préoccupations au directeur médical du centre de transfusion de la Croix-Rouge de cette ville. « Je m'attendais, écrit-il, à ce que tout ce matériel [non testé] ait été retiré du marché [...] J'aimerais que vous vous penchiez sur cette question et que vous me disiez combien de temps encore nous faudra-t-il tolérer le produit provenant de plasma non testé. » Le 16 février, le Dr Card écrivait au Dr Davey :

> (TRADUCTION)
> Je vous écris à titre de président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie. J'ai récemment appris qu'il pourrait y avoir encore, au Canada, une petite quantité de concentré de facteur préparé à partir de plasma n'ayant jamais été soumis au dépistage des anticorps du VIH. À la suite des discussions tenues en octobre 1986 au sujet de l'innocuité du facteur VIII d'Armour et d'après votre note du 22 octobre 1986, j'avais compris qu'il ne restait plus de concentré fabriqué à partir de plasma non testé. Je me rends compte, selon ce que j'ai appris lors de notre conversation téléphonique du 13 février, que bien qu'il n'y eût pas de ce produit dans les centres de transfusion, il en restait en fait une faible quantité en circulation, déjà distribuée [...]
>
> Je crois fermement qu'il faudrait retirer toutes les unités de concentré de facteur actuellement dans le système qui ont été préparées à partir de plasma non testé. J'en ai discuté avec un certain nombre de membres du comité consultatif médico-scientifique, et nous sommes unanimes sur ce point. Comme ce matériel ne semble plus faire partie des stocks des centres de la Croix-Rouge mais qu'il serait plutôt dans les hôpitaux et / ou au domicile des hémophiles, il faudrait retracer ces produits, en partant des centres des Services transfusionnels de la Croix Rouge.
>
> Je reconnais qu'à l'heure actuelle, il se puisse qu'une telle mesure provoque de l'anxiété et de la crainte chez certains hémophiles, mais cela ne change en rien la nécessité [...] Je reconnais que cette mesure constituerait des dépenses supplémentaires pour le système, mais je crois fermement que cela doit être fait.

Dans son témoignage, le Dr Card a précisé qu'au moment où il a écrit la lettre, il pensait qu'il ne restait plus de produit non testé « dans le système de distribution de la Croix-Rouge, mais que certaines unités avaient été livrées aux hôpitaux, voire aux utilisateurs finaux ». C'est pourquoi il a proposé le déploiement d'un système de rappel à partir des centres de transfusion vers les utilisateurs de ces concentrés.

Le Dr Davey a répondu dans les jours qui ont suivi. « Tel que demandé », écrit-il au Dr Card dans une lettre du 19 février 1987, « les Services transfusionnels de la Croix Rouge prendront des mesures discrètes pour rappeler toute unité de ce produit encore en circulation au Canada. » Il a demandé au Dr Card d'informer les médecins traitants des hémophiles au Canada de l'imminence du rappel.

Le Dr Card a écrit aux membres du comité consultatif médico-scientifique et aux directeurs des cliniques d'hémophilie le 4 mars. Dans une note de service à laquelle il a joint sa lettre de février au Dr Davey de même que la réponse de celui-ci, il a écrit :

> (TRADUCTION)
> Alors qu'en octobre, on avait compris qu'il ne restait plus de concentrés non testés dans le système de distribution de la Croix-Rouge, malheureusement, et nul ne s'en est aperçu, certains lots ont été mis en circulation et pourraient se trouver dans les hôpitaux ou chez les hémophiles. En raison des derniers événements, j'estime qu'il n'y a aucun doute que toutes ces unités doivent être retirées sur la foi de ma lettre, et je remercie les membres du comité consultatif médico-scientifique d'avoir porté cette situation à ma connaissance dès qu'ils en ont eu vent.

Les produits non testés qui sont restés « dans le système » étaient fabriqués par Cutter. Ils comprenaient des concentrés de facteur VIII et de facteur IX fabriqués sur commande pour la Croix-Rouge à partir de plasma provenant de donneurs canadiens, et du facteur VIII « commercial » préparé par Cutter à partir de plasma obtenu auprès de centres de plasmaphérèse américains. Cutter avait commencé à dépister les anticorps du VIH en avril 1985 et, en juillet, tout le plasma « neuf » utilisé pour la production de ses préparations commerciales était testé. Ce protocole de dépistage figurait sur l'étiquette des concentrés de facteur VIII et de facteur IX distribués aux États-Unis à partir du 24 octobre 1985. À cette date, la Croix-Rouge n'avait pas encore mis en œuvre le dépistage systématique des anticorps du VIH dans les dons de sang et le plasma conservé non congelé. Elle savait de plus qu'en raison du délai requis pour le traitement, le concentré fabriqué à partir de plasma testé ne pourrait être mis sur le marché canadien avant un certain nombre de mois. La Croix-Rouge a été tenue informée des activités de Cutter et a demandé à celle-ci que, sur les étiquettes des préparations commerciales qu'elle lui achetait, « la mention du dépistage des anticorps du HTLV [VIH]

ne figure pas, jusqu'à ce que le produit de Cutter / Croix-Rouge [fractionné à la demande] à partir de plasma [canadien] testé soit disponible ». Le 7 février 1986, Cutter a été informée par lettre du fait que le plasma canadien qui lui serait fourni était dorénavant testé :

> (TRADUCTION)
> Par la présente, nous confirmons officiellement que tout le plasma de la Croix-Rouge canadienne livré à Cutter Laboratories pour le fractionnement aura été testé et que les résultats du test approuvé par la *Food and Drug Administration* pour la détection des anticorps du HTLV-III [VIH] auront été négatifs. Le premier envoi de ce plasma doit quitter Toronto le 11 février 1986.

La livraison à la Croix-Rouge de concentrés fabriqués à la demande et portant des étiquettes attestant qu'ils avaient été fabriqués à partir de plasma testé, devaient commencer en juin ou juillet 1986. Après cette date, tout le concentré fabriqué par Cutter et destiné au Canada devait provenir de plasma qui avait été soumis au dépistage des anticorps du VIH.

Les Services transfusionnels de la Croix-Rouge ont informé les directeurs médicaux locaux d'un programme de « remplacement volontaire » des concentrés de Cutter, le 27 février 1987. Les avis de remplacement du produit ont été ensuite distribués dans les banques de sang des hôpitaux et aux directeurs des programmes de traitement de l'hémophilie, au début de mars. Dans ces avis, on indiquait 34 lots de produits Cutter fabriqués à partir de plasma non testé et on demandait le retour des fioles provenant de ces lots.

Dans les jours qui ont suivi, le Dr Walker a appris d'un membre de la Société canadienne de l'hémophilie que certains des numéros de lots énumérés dans l'avis de remplacement émis par la Croix-Rouge avaient été distribués en Ontario pas plus de six semaines auparavant. En fait, contrairement à ce que les médecins traitants avaient compris depuis la fin d'octobre 1986 – soit que seuls des produits fabriqués à partir de plasma testé étaient distribués au Canada –, du facteur IX de Cutter provenant d'un lot apparemment fabriqué à partir de plasma non testé avait été systématiquement distribué à partir des stocks nationaux de la Croix-Rouge aux centres régionaux, jusqu'à la mi-janvier 1987. Le Dr Card a été « choqué » d'apprendre ces faits lorsqu'il a vu la première fois les registres des stocks nationaux, au cours de son témoignage aux audiences de la Commission. Selon lui, ces registres ne « concordaient nullement avec l'information que nous [médecins traitants des hémophiles] avions [en] octobre [1986] ».

Du concentré de facteur IX provenant de plusieurs lots qui, selon l'avis de remplacement, n'avait pas été testé, a été distribué par certains centres de la Croix-Rouge à des hôpitaux de leur région entre la fin de l'automne 1986 et le début du printemps 1987. Le 16 février, le Dr Card a rédigé une lettre en

termes énergiques au Dr Davey, le pressant de déployer le système de retrait axé sur les hôpitaux et les utilisateurs, pour tous les concentrés non testés. Cette lettre reposait sur le fait qu'il croyait, à la lumière de ses conversations avec le Dr Davey, que les centres de transfusion n'avaient plus de ces produits en stock. Les avis de remplacement volontaire émis en février par la Croix-Rouge à l'intention des centres n'étaient pas formulés pour que change cette perception de la situation. En fait, au moins un centre a continué de distribuer du concentré de facteur IX figurant parmi les produits non testés, jusqu'au 27 mai 1987, soit trois mois après que le Dr Davey eut assuré au Dr Card que « les Services transfusionnels de la Croix Rouge prendront des mesures discrètes pour rappeler toute unité de ce produit encore en circulation au Canada ».

Le Dr Card avait exprimé sa frustration par rapport à l'information qu'il recevait de la Croix-Rouge bien avant qu'il ne voie les registres des stocks nationaux à la Commission d'enquête. Dans un rapport du 25 mars 1987 présenté aux directeurs médicaux des cliniques pour hémophiles du Canada et portant sur les problèmes relatifs à la sécurité de l'approvisionnement en produits sanguins, il avait décrit les communications entre la Société canadienne de l'hémophilie, son comité consultatif médico-scientifique, les directeurs médicaux de la Croix-Rouge et les Services transfusionnels de la Croix-Rouge comme étant « moins qu'idéales ». Dans une lettre du 24 novembre 1987 adressée au Dr Kaiser Ali, qui lui avait succédé à la présidence du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, le Dr Card a décrit le moment où il a découvert « que des produits non testés pourraient avoir été encore sur le marché après octobre 1986 » comme étant « extrêmement éprouvant ». « En rétrospective, a-t-il déclaré dans son témoignage, on doit se demander si l'information [reçue de la Croix-Rouge] sur laquelle nous nous sommes fiés était bonne. »

Modifications au procédé d'inactivation thermique d'Armour

Le 16 octobre 1986, Armour a déposé une demande d'approbation pour un procédé modifié d'inactivation virale auprès de la *Food and Drug Administration*. Ce procédé consistait à faire chauffer les fioles de concentré lyophilisé (séché à froid) à 68 °C pendant 72 à 77 heures. Les documents d'accompagnement montraient une réduction du titre de VIH par un facteur de l'ordre de 7,4 log. La modification demandée à la licence d'Armour a été acceptée le 2 janvier 1987. Quatre jours plus tard, une note de service interne d'Armour « informait » la direction de l'entreprise que le « procédé de chauffage à 60 °C pendant 30 heures n'[était] plus approuvé ». Les quatre derniers lots de H.T. Factorate fabriqués selon cette méthode ont été envoyés au Canada en vertu des dispositions du contrat, pour janvier et février 1987, et ont été distribués par la Croix-Rouge à ses centres au printemps de cette même année.

En mars 1987, dans une lettre adressée à l'infirmière qui coordonnait la clinique de soins intégrés de Vancouver, le directeur intérimaire des Services transfusionnels de la Croix-Rouge d'alors, le Dr Davey, écrivait : « Il reste encore en stock du FAH [facteur antihémophilique] chauffé d'Armour destiné à la distribution, et il n'y aucune raison de croire qu'il n'est pas sûr et efficace ». La déclaration du Dr Davey au sujet de l'innocuité du produit concordait avec les conclusions d'une enquête réalisée par les *Centers for Disease Control* américains sur les cas de séroconversion observés dans les centres de traitement de l'hémophilie à l'extérieur des États-Unis et publiée dans la revue *Morbidity and Mortality Weekly Report* du même mois. Les auteurs du rapport faisaient remarquer qu'« aucun cas de séroconversion n'a été déclaré jusqu'à ce jour chez les patients n'ayant utilisé que des produits chauffés et testés [en vue du dépistage des anticorps du VIH] ». Les *Centers for Disease Control* ajoutaient toutefois que « la distribution des périodes de latence pour la séroconversion chez les patients hémophiles n'est pas connue » et que « moins d'un an s'est écoulé depuis que la plupart des [cliniques] qui ont répondu à l'enquête ont commencé à administrer des concentrés chauffés et testés »; ils indiquaient que « des études longitudinales plus poussées [...] pourraient confirmer la marge de sécurité supplémentaire offerte par le dépistage des anticorps du VIH dans le plasma prélevé lors des dons ».

Ce n'est pas avant avril 1987 qu'Armour a présenté une demande de modification de sa licence au Canada et au Royaume-Uni (nouveau procédé de chauffage à 68 °C pendant 72 heures). Le 9 juin, le Dr Synek, qui avait fait le premier examen de la demande qu'Armour avait présentée au Bureau des produits biologiques pour le H.T. Factorate, avait terminé un examen préliminaire de l'information fournie par Armour au Bureau pour son procédé modifié. Selon lui, les études d'Armour montraient que la lyophilisation réduisait le titre de LAV de 2,5 log et que le chauffage à 68 °C pendant 72 heures apportait un supplément d'inactivation de 4,9 log. Toutefois, étant donné la sensibilité élevée de la méthode de dosage et le titre initial élevé de virus utilisé pour inoculer l'échantillon, il était encore possible de détecter de faibles quantités de virus tant dans les produits de pureté intermédiaire que dans les produits les plus purs, après le chauffage. Armour a retiré ses demandes de modification de sa licence au Canada et au Royaume-Uni en janvier 1988, et le procédé modifié n'a jamais été approuvé dans ces pays. Le H.T. Factorate d'Armour chauffé selon le procédé court est demeuré sur la liste des produits approuvés accompagnant le renouvellement de l'autorisation de vente que le Bureau a accordé tous les ans à Armour jusqu'en avril 1994, même si ce produit n'a plus été distribué au Canada à partir de l'automne 1987.

De nouveaux cas de séroconversion dans l'Ouest canadien

Le 5 octobre 1987, le Dr Growe a écrit au Dr Ali, devenu président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, pour l'avertir que cinq patients hémophiles de la clinique de soins intégrés

de Vancouver étaient devenus séropositifs pour le VIH entre mai et août de cette année. Les séroconversions avaient été mises au jour grâce à l'étude multicentrique du Dr Tsoukas. Les patients avaient été traités au moyen de concentrés de facteurs préparés par Armour et Cutter, les seuls fractionneurs qui approvisionnaient alors le marché canadien en concentrés de facteurs antihémophiliques. Le 19 octobre, le Dr Tsoukas a confirmé l'existence d'un sixième cas. Tous ces patients habitaient la région de Vancouver, et ils étaient tous des enfants, sauf un. Aucune grappe de séroconversions au VIH n'avait encore été signalée ailleurs.

Le Dr Ali a parlé de ces cas au Dr Brian McSheffrey, alors directeur national par intérim des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, au cours d'une conversation téléphonique qui a eu lieu le lendemain, le 20 octobre 1987. Le 23 octobre, le sous-comité des produits du sang du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie a recommandé formellement à la Croix-Rouge de retirer tous les produits fabriqués par Armour et Cutter. La Croix-Rouge a répondu au comité consultatif médico-scientifique qu'elle avait besoin « de données précises sur les numéros de lot et les résultats des sérodiagnostics avant de passer à l'action ». Le Dr Ali a immédiatement pris les dispositions pour que l'information soit transmise à la Croix-Rouge. Le Dr Tsoukas a fourni des données supplémentaires à la Croix-Rouge et au Bureau, les 28 et 29 octobre. Environ deux semaines plus tard, la Croix-Rouge apprenait l'existence d'un nouveau cas de séroconversion : un patient hémophile d'Edmonton était devenu séropositif après avoir reçu des concentrés d'Armour et de Cutter pendant les dix mois précédents.

La preuve indiquant le moment où le Bureau a été mis au courant pour la première fois des cas de séroconversion en Colombie-Britannique est contradictoire, mais il n'en demeure pas moins que l'information n'a pas été transmise de la Croix-Rouge au Bureau dans la semaine qui a suivi l'appel téléphonique du Dr Ali au Dr McSheffrey, le 20 octobre. À ce moment, il était peu probable que le Bureau reçoive directement de l'information de la part de la Société canadienne de l'hémophilie, car il n'existait aucun système de liaison officielle ou « de routine » entre le Bureau et la Société ou son comité médico-scientifique.

En dépit de l'assurance qu'au cours de l'année précédente, seul le facteur antihémophilique testé avait été distribué au Canada, l'expérience personnelle des médecins et des membres du comité consultatif médico-scientifique et leur méfiance envers les allégations des fabricants les ont incités à pointer du doigt le plasma non testé – et non le concentré fabriqué au moyen du procédé de chauffage court d'Armour – comme cause la plus vraisemblable de ces séroconversions. Bien que le Dr Card eût déjà fait connaître ses préoccupations au sujet de lacunes éventuelles du procédé de chauffage d'Armour, le Dr Ali a indiqué dans son témoignage que cette information ne lui a pas été présentée lorsqu'il est devenu président du comité consultatif médico-scientifique, en mai 1986.

Les représentants de la Croix-Rouge et du Bureau se sont réunis le 4 novembre 1987 pour examiner l'information alors disponible. Ils ont convenu que les produits d'Armour et de Cutter en cause seraient rappelés volontairement par la Croix-Rouge, sans avis formel de « retrait », et le Dr Ali a été informé de cette décision. L'explication relative à la nature du rappel paraît dans une lettre du 12 novembre 1987 adressée par le Dr J. F. Riou, directeur du Bureau des opérations extérieures (section de la Direction générale de la protection de la santé qui, entre autres, met en vigueur les consignes formelles de retrait) au Dr David Pope, directeur adjoint du Bureau. Le Dr Riou écrivait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Cela confirmera ce que nous croyons : les produits en cause [...] ne constituent pas un danger pour la santé, pas plus qu'ils ne contreviennent à l'une ou l'autre des dispositions de la *Loi* et du *Règlement sur les aliments et drogues*.
>
> Cette mesure est donc considérée comme un rappel de produit et ne requiert pas l'intervention de la Direction générale.
>
> Si vous êtes en désaccord avec cette interprétation ou si vous estimez que nous aurions dû vous consulter, veuillez me le faire savoir immédiatement.

Bien que cette lettre porte la mention « reçu » du Dr Pope, il n'existe aucune preuve que lui ou tout autre membre du Bureau y ait répondu.

Le 4 novembre, dans une note de service intitulée « Remplacement de produits », la Croix-Rouge indiquait aux directeurs médicaux de ses 17 centres de transfusion de suivre les consignes habituelles de retrait : contacter les responsables dans les hôpitaux et leur demander de communiquer à leur tour avec les patients [hémophiles] de leur région afin de récupérer tout produit appartenant à ces lots. La Croix-Rouge a fourni une liste des numéros de lots à retirer, parmi lesquels se trouvaient du concentré de Cutter provenant de plasma testé, du concentré de Cutter non testé qui avait fait l'objet d'un remplacement volontaire en février 1987, et du concentré d'Armour non testé, fabriqué après l'échange de concentré de facteur VIII non testé contre du produit testé, en juin 1986. Un autre avis de remplacement a été émis le 13 novembre, englobant dans les produits à remplacer d'autres lots de concentrés de facteur VIII et de facteur IX de Cutter et un lot de concentré de facteur VIII d'Armour. Puis, la Croix-Rouge a émis un autre avis de remplacement le 18 novembre, dans lequel elle demandait aux directeurs médicaux d'inclure deux lots supplémentaires de concentré de facteur VIII de Cutter, et un lot de concentré de facteur VIII d'Armour auxquels avait été associé un nouveau cas de séroconversion.

Le 1er décembre 1987, Armour a averti tous les directeurs des banques de sang et des centres de traitement de l'hémophilie aux États-Unis qu'elle retirait les 208 lots de H.T. Factorate fabriqués selon le procédé de chauffage à

60 °C pendant 30 heures qui étaient encore en circulation dans ce pays. Cette mesure a été prise à la lumière des cas de séroconversions déclarés au Canada et aux États-Unis. Les rapports de la Colombie-Britannique étaient, selon Armour, les premiers qu'elle recevait au sujet de séroconversions manifestement associées à l'utilisation de concentré chauffé fabriqué à partir de plasma testé.

Le 10 décembre 1987, la Direction générale de la protection de la santé annonçait finalement le retrait formel de « classe I » de trois lots précis de H.T. Factorate d'Armour du marché canadien. Un retrait de « classe I » est entrepris uniquement lorsque la Direction générale a établi la preuve qu'un produit présente un danger pour la santé. Dans ce cas, la Direction générale avait déterminé que trois lots précis (chacun d'eux avait fait l'objet d'un avis de rappel émis par la Croix-Rouge en novembre) étaient directement associés aux cas de séroconversions observés en Colombie-Britannique. Ces lots avaient été distribués uniquement au Canada. Les premières perfusions de produit en provenance de ces lots ont été prises par les patients qui sont devenus séropositifs, entre le 20 janvier et le 28 avril 1987. Dans son formulaire interne de retrait, la Direction générale invoque comme motif que le « procédé de chauffage [est] inadéquat ». Le lendemain, soit dix jours après l'annonce d'une mesure similaire aux États-Unis, Armour a dit à la Croix-Rouge qu'elle rappelait au Canada tout le H.T. Factorate qui avait été chauffé à 60 °C pendant 30 heures. Bien que la plupart des unités de ce concentré aient été visées dans les avis de remplacement émis plus tôt par la Croix-Rouge, treize lots y figuraient pour la première fois. Entre le 4 novembre et le 11 décembre 1987, cinq avis ont été émis au Canada concernant le rappel ou le retrait de H.T. Factorate.

En novembre 1987, le Dr Alastair Clayton, alors directeur général du Centre fédéral sur le sida, a demandé au Dr Robert Remis, épidémiologiste au Bureau régional des maladies infectieuses du Québec à Montréal, de faire enquête sur les événements relatifs aux cas de séroconversion dans l'Ouest du Canada. Le Dr Remis a écrit une lettre, dont le Dr Furesz du Bureau a eu copie, au Dr Clayton le 21 décembre pour lui indiquer qu'il craignait que l'énumération de trois lots précis de produits Armour dans l'ordonnance de rappel de classe I soit trompeuse. Selon lui, le libellé de l'ordonnance laissait entendre que seuls ces trois lots avaient été associés aux cas de séroconversion, ce qui pouvait donner aux médecins et aux hémophiles une fausse impression de sécurité et résulter en un rappel insuffisant des lots d'Armour. Son examen de la situation lui laissait croire que « le problème était dû à un procédé inadéquat plutôt qu'à des erreurs spécifiques concernant [les] trois lots mentionnés ci-dessus ». La lettre du Dr Remis n'a donné lieu à aucun retrait supplémentaire.

La grappe de cas de séroconversion observés en Colombie-Britannique a incité les organismes de réglementation du Canada et des États-Unis à examiner les méthodes de production d'Armour. Au cours de la première semaine

de décembre, le Dr Boucher du Bureau et le Dr Remis se sont rendus à l'usine d'Armour, à Kankakee (Illinois), pour inspecter les installations et les registres de production. Ils n'ont trouvé aucune anomalie de fabrication ayant trait aux lots en cause. Le *Public Health Service* des États-Unis a procédé à l'inspection des locaux de la société Armour du 16 au 18 décembre et n'a décelé aucune faille dans la conformité au procédé utilisé pour la production des lots en cause ou pour le pool de plasma entrant dans la fabrication de leur produit. Aucune lacune n'a été relevée à l'examen des registres de produits et des opérations de contrôle pour les lots en question.

Le Dr Remis a conclu néanmoins que les six cas de séroconversion de la Colombie-Britannique étaient attribuables au produit d'Armour. Deux autres hémophiles devenus séropositifs en 1987 (un à Edmonton et l'autre à Winnipeg) avaient également reçu du concentré provenant de l'un des lots en question de la société Armour. Comme les registres d'Armour n'ont révélé aucune lacune dans la production des lots en cause, le Dr Remis a plutôt visé l'efficacité du procédé utilisé pour l'inactivation des virus. Dans un rapport au Bureau des produits biologiques, il déclarait que « la possibilité que le virus [VIH] ne soit pas détruit par le procédé "court" de chauffage du produit séché [60 °C pendant 30 heures] effectué selon les règles a été démontrée et doit être considérée comme la découverte la plus importante dans cette enquête ».

Le Dr Remis est arrivé à cette conclusion après avoir découvert que sur les 2 000 donneurs et plus qui avaient contribué au pool de plasma à partir duquel les lots associés à la séroconversion avaient été fabriqués, sept se sont révélés séropositifs au test préliminaire de dépistage du VIH effectué lorsqu'ils ont donné du sang par la suite. L'examen des registres des donneurs qu'Armour tenait pour plusieurs autres lots a indiqué qu'il ne s'agissait pas d'un phénomène isolé. « Le risque pour l'innocuité des produits, a noté le Dr Remis, semble plutôt lié au don de plasma peu après l'infection par le VIH et avant la production d'une quantité détectable d'anticorps. » Pour pallier ce risque de la période de transition, le Dr Remis recommandait le recours à des produits soumis à un procédé d'inactivation plus efficace, notamment la pasteurisation, le chauffage à la vapeur et l'utilisation de détergents et de solvants – méthodes offrant une marge de sécurité plus grande que les procédés de chauffage du produit lyophilisé. L'étude du Dr Remis a été publiée dans le *Canadian Medical Association Journal* en juin 1990. Un autre rapport sur les séroconversions a été publié par Peter Neumann et ses collaborateurs dans le *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* de mars 1990. Ces auteurs concluaient aussi qu'« il [semblait] que le procédé d'inactivation des concentrés qu'utilisait ce fabricant [Armour] était inadéquat » et suggéraient que le chauffage du produit à l'état liquide ou le traitement à la vapeur à température plus élevée pendant une plus longue période « pourrait inactiver le VIH d'une manière plus efficace ».

Le 15 décembre 1987, le Bureau des produits biologiques a indiqué aux fabricants et à la Croix-Rouge que les produits chauffés à l'état liquide devaient être mis sur le marché « dès que possible ». Le mois suivant, Armour a abandonné la production de H.T. Factorate et a décidé de concentrer ses efforts sur la fabrication d'une différente forme de facteur VIII purifié qu'elle distribuait sous le nom de « Monoclate ». Ce produit est encore largement distribué aux États-Unis et ailleurs dans le monde. Sa vente n'a jamais été autorisée au Canada.

La transition vers les concentrés chauffés à l'état liquide : réduire le risque que présentent le sida et l'hépatite

Le chauffage à sec consiste à chauffer les concentrés lyophilisés une fois qu'ils ont été scellés en flacons dans lesquels ils seront distribués sur le marché. Dans le cas du traitement du produit à l'état liquide, le chauffage est effectué sur la solution de concentré de facteur de coagulation, avant qu'elle ne soit mise en flacon et lyophilisée (chauffage du produit à l'état liquide). Un autre procédé de chauffage de « seconde génération » repose sur le chauffage du facteur lyophilisé à la vapeur, sous pression.

L'appui en faveur du traitement thermique à l'état liquide remonte bien avant les séroconversions au VIH observées en 1987. Avant l'apparition du sida, l'infection qui préoccupait le plus les hémophiles et leurs médecins était l'hépatite non A, non B, connue maintenant sous le nom d'hépatite C. Le chauffage à sec des produits de coagulation a d'abord été mis au point pour réduire le risque de transmission de l'hépatite non A, non B, mais a fini par se révéler presque totalement inutile. Ce mode de chauffage était par contre beaucoup plus efficace contre le VIH. Avant les rappels de concentrés effectués à la fin 1987 à cause des cas de séroconversion pour le VIH, l'attention était revenue à la question de l'hépatite non A, non B et de la mise au point d'une méthode plus efficace d'inactivation de ce virus. Avant la fin de cette année, il était clair pour la Croix-Rouge, le Bureau et les médecins traitants des hémophiles que les produits chauffés à l'état liquide étaient plus sûrs que ceux qui avaient été traités à sec, en particulier pour ce qui est de l'hépatite non A, non B.

En septembre 1985, la revue *The Lancet* publiait les résultats préliminaires d'une étude qui indiquait que le chauffage à sec, bien que vraisemblablement efficace pour éliminer le risque de transmission du VIH, avait un effet négligeable, voire nul sur l'agent responsable de l'hépatite non A, non B et que « le chauffage du concentré de facteur VIII avant la lyophilisation finale (chauffage en solution) est plus efficace pour réduire le risque d'hépatite [non A, non B] post-transfusionnelle ». Cet article a été distribué aux membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie et du conseil consultatif médical et scientifique de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis avant qu'ils participent à une réunion

conjointe, à Houston, en novembre 1985. Le chauffage à l'état liquide a fait l'objet de certaines discussions à Houston et a suscité un intérêt croissant auprès des hémophiles canadiens et de leurs médecins au cours des mois qui ont suivi.

Les hémophiles et leurs défenseurs ont encouragé la Croix-Rouge à se procurer des concentrés chauffés à l'état liquide. À la fin de novembre 1985, le Dr Derek Naylor, directeur des services chargés des produits sanguins de la Croix-Rouge, a indiqué au Dr Davey qu'« il y a de plus en plus de preuves que le concentré de facteur VIII chauffé en solution, sous forme de boue semi-liquide, ou traité à la vapeur risque moins de transmettre l'hépatite ». Il a suggéré que la Croix-Rouge réponde aux demandes des médecins traitants et mette à leur disposition des quantités restreintes de concentré de facteur VIII traité à l'état liquide pour les patients chez qui le diagnostic d'hémophilie vient d'être posé, pour des raisons de sécurité et aussi parce que « cela améliorerait la perception qu'ont la Société canadienne de l'hémophilie et les hémophiles en général du Programme du sang de la Croix Rouge ». À leur réunion suivante, tenue le 3 mai 1986, les membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie ont demandé que d'autres études soient réalisées dans les plus brefs délais pour régler l'« importante question » de l'efficacité du chauffage à l'état liquide pour l'inactivation du virus de l'hépatite non A, non B. Le Dr Card, président du comité, a écrit à la Croix-Rouge à la fin du mois, lui demandant de mettre à leur disposition le produit chauffé en solution pour « l'utiliser chez des hémophiles jamais traités ainsi que chez des jeunes qui n'ont reçu que des cryoprécipités, dont la fonction hépatique est normale et dont le médecin envisage une conversion aux concentrés pour le traitement à domicile ».

Le Dr Davey a répondu que la Croix-Rouge était prête à appuyer une étude pancanadienne effectuée par la Société canadienne de l'hémophilie en achetant, pour les essais cliniques exclusivement, une quantité restreinte de concentré de facteur VIII traité à la vapeur provenant d'un fabricant européen, Immuno AG. À cette époque, la vente de l'Immuno n'était pas autorisée au Canada et ce produit coûtait de deux à trois fois plus cher que les concentrés traités à sec que la Croix-Rouge avait déjà prévu d'acheter en vertu d'un contrat. Des dispositions ont été prises avec le Bureau au début de juillet 1986 pour qu'il approuve immédiatement la distribution de 200 000 unités, soit le cinquième des unités nécessaires annuellement pour la réalisation de l'étude clinique. Ces unités ont été distribuées dans le cadre de l'étude portant sur les hémophiles jamais traités, en vertu du programme de distribution de médicaments d'urgence, dans l'attente de l'homologation officielle. Au début d'août, le Bureau a émis l'autorisation de vente du concentré traité à la vapeur fabriqué par Immuno.

Tant qu'il n'a pas eu les résultats des études cliniques, le Dr Davey n'était pas prêt à recommander la conversion globale des concentrés traités à sec vers les concentrés chauffés à l'état liquide ou traités à la vapeur. Il écrivait :

« Il n'y a aucune preuve objective indiquant que la méthode utilisée par Immuno pour fabriquer son concentré soit plus ou moins efficace que les autres méthodes utilisées par les autres fabricants pour inactiver les virus. » Le personnel du Bureau était également indécis. Dans une note de service interne du Bureau, le 30 décembre 1986, on lit les questions suivantes : « Quelle est alors *la manière la plus fiable de préparer un concentré de Facteur anti-hémophilique exempt de virus pathogène*? Le traitement à l'état liquide à 60 °C pendant 10 heures ou le traitement à sec à 68 °C pendant 72 heures? » [souligné dans l'original]. Selon le Bureau, la réponse devait venir de données expérimentales et d'études cliniques à long terme. Les médecins traitant les hémophiles au Canada étaient toutefois plus convaincus que le Bureau de la valeur du traitement à l'état liquide. Leurs points de vue sont résumés dans le procès-verbal de la réunion annuelle du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, tenue au début de mai 1987 :

> (TRADUCTION)
> Les techniques actuelles d'inactivation des virus (à sec) associées au dépistage du VIH dans les dons ont réussi à éliminer pratiquement toute transmission du VIH. Toutefois, la question de la transmission de l'hépatite non A, non B n'est pas résolue et elle représente maintenant le principal souci des hémophiles [...] Il existe des preuves indiquant que [...] les traitements thermiques à l'état liquide pourraient réduire la transmission de l'hépatite non A, non B. Notre préoccupation est le coût et la disponibilité des produits ainsi traités.

Le comité recommandait donc ce qui suit : « Pour les hémophiles encore jamais traités, les produits chauffés à l'état liquide représentent le traitement de choix et devraient être mis à leur disposition. »

À titre de président, le Dr Ali a présenté le point de vue du comité sur les avantages des produits de deuxième génération au sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, dans le cadre de la réunion du 14 octobre 1987. Le Dr Growe, qui participait à cette réunion au nom de la Société canadienne d'hématologie, a fait part de ses préoccupations concernant les cas de séroconversion signalés peu avant en Colombie-Britannique à la suite de l'utilisation de produits chauffés à sec. « Nous devons, a dit le Dr Growe, pouvoir réagir [...] avec une méthode d'inactivation virale plus efficace. » Le Dr Ali était d'accord avec cette position et a fait remarquer que la Société canadienne de l'hémophilie « appuierait certainement l'abandon des concentrés chauffés après lyophilisation en faveur de nouveaux produits ». Les représentants de Connaught Laboratories Limited et du Winnipeg Plasma Laboratory (anciennement le Winnipeg Rh Institute), les fabricants de produits de fractionnement au Canada, ont manifesté une certaine résistance à l'adoption rapide de méthodes permettant une meilleure inactivation des virus. Le Dr Boucher, du Bureau, et le Dr Wayne Sullivan, président du sous-comité

consultatif et représentant du Comité canadien du sang à ce sous-comité, ont manifesté la même réticence, pour des motifs scientifiques. Le Dr Perrault, alors sous-secrétaire général (Opérations), a fait remarquer que « la rigueur scientifique peut être mise à l'écart par des pressions politiques et [...] les membres [du sous-comité] doivent garder cette réalité à l'esprit ». Ces « pressions politiques » se sont rapidement exprimées lorsque la Société canadienne de l'hémophilie a proposé de convoquer une conférence de consensus afin d'examiner l'innocuité des produits sanguins et le recours à des méthodes plus poussées d'inactivation virale. Les cas de séroconversion en Colombie-Britannique, comme l'a indiqué le Dr Ali dans son témoignage, « ont stimulé et concentré l'attention, et ont propulsé toute cette question ».

Dans la foulée des rappels de produits effectués à la fin de 1987, la Croix-Rouge a demandé l'autorisation et l'aide financière du Comité canadien du sang pour regarnir ses stocks de concentrés de facteurs par « des nouveaux concentrés de facteurs soumis à un meilleur traitement d'inactivation des virus ». « Nous retirions du matériel et nous devions le remplacer, a déclaré le Dr Perrault dans son témoignage, alors il était temps de faire la conversion. » La conversion complète n'a toutefois pas été immédiate. En raison de problèmes de disponibilité, la division des Services transfusionnels de la Croix-Rouge chargée des produits sanguins a prévu au début de décembre 1987 que la conversion aux concentrés de facteur VIII et de facteur IX chauffés de deuxième génération ne serait pas terminée avant mars ou avril 1988. Le coût annuel de la conversion complète a été estimé à plus de 20 millions de dollars.

Le 10 ou le 11 décembre 1987, le Comité canadien du sang a approuvé une dépense intérimaire additionnelle pour entreprendre la conversion aux concentrés chauffés à l'état liquide. Les membres du Comité ont pris une telle décision après avoir appris que le Dr Boucher avait une « opinion officielle [...] selon laquelle le facteur VIII chauffé en solution offre une marge de sécurité supérieure de 1 à 2 log ». Ce nouveau produit étant beaucoup plus coûteux, le Comité ne pouvait autoriser l'achat par la Croix-Rouge des nouveaux concentrés sans obtenir au préalable une directive écrite du Bureau des produits biologiques. La question de savoir s'il fallait ou non émettre cette directive a été décrite comme « politique », dans une note de service de la Direction générale de la protection de la santé datant de cette période. Le Bureau semblait « n'avoir aucune autre option que d'exiger le traitement à l'état liquide ». Le 15 décembre, le Dr Furesz, directeur du Bureau, a donné la directive demandée par le Comité canadien du sang :

(TRADUCTION)

> Le signalement récent d'anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine chez des hémophiles jusque-là séronégatifs a soulevé des doutes quant à l'efficacité des procédés d'inactivation virale utilisés actuellement pour les concentrés lyophilisés de facteur antihémophilique.

> En conséquence, le Bureau des produits biologiques a conclu qu'il faut désormais utiliser un procédé de chauffage à l'état liquide déjà approuvé, et généralement reconnu comme étant plus efficace pour inactiver les virus. C'est pourquoi le Bureau recommande aux fractionneurs que les facteurs de coagulation en question traités à sec soient remplacés dès que possible.

Le Dr Pope, directeur adjoint du Bureau, a été plus direct dans une lettre datée du 28 janvier 1988 au centre de la Croix-Rouge à Ottawa : « Par la présente, je confirme que le Bureau des produits biologiques exige dorénavant que les produits de coagulation subissent un traitement d'inactivation virale qui soit plus efficace que les procédés de chauffage à sec utilisés jusqu'à aujourd'hui. »

Au moment où le Bureau a émis sa directive de la mi-décembre, il était évident que seulement 4 millions d'unités de concentré de facteur VIII chauffé à l'état liquide ou traité à la vapeur pourraient être mises à la disposition des hémophiles canadiens pour les trois ou quatre premiers mois de 1988. La consommation normale de concentré de facteur VIII pendant une période équivalente s'élevait à 14 millions d'unités. Comme dans le cas de la mise sur le marché de produits traités à sec en 1985, il était devenu nécessaire d'élaborer des lignes directrices permettant de déterminer qui recevrait les concentrés chauffés à l'état liquide pendant la période de transition.

Un comité spécial sur l'utilisation du facteur VIII, constitué par la Croix-Rouge, a discuté de ce problème au cours d'une conférence téléphonique tenue le 17 décembre. Le Dr Walker, directeur d'une clinique d'hémophilie à Hamilton, présidait la réunion, à laquelle participaient des représentants du Bureau, du Comité canadien du sang, de la Société canadienne de l'hémophilie, des médecins ayant des patients hémophiles et de la Croix-Rouge. Pour la distribution des produits chauffés à l'état liquide ou traités à la vapeur, les priorités suivantes ont été établies : d'abord, les hémophiles n'ayant jamais été traités et ceux qui n'ont reçu que des cryoprécipités; ensuite, les hémophiles séronégatifs pour le VIH. Par la suite, le Dr Ali a indiqué aux médecins spécialisés dans le traitement de l'hémophilie partout au pays que les candidats pour le nouveau produit devaient subir un test de dépistage des anticorps du VIH. Les Services transfusionnels nationaux de la Croix-Rouge ont adopté la même position le 29 décembre dans une directive émise à l'intention des centres de transfusion : pour obtenir la priorité, les hémophiles qui ont déjà utilisé des concentrés « doivent subir un test de dépistage des anticorps du VIH ». Dans une lettre adressée à un médecin traitant de sa région, le Dr Roslyn Herst, directrice médicale adjointe du Centre de Toronto, a écrit que « d'après l'ordre de priorité établi [...] il appert que seul un nombre restreint d'adultes souffrant d'une forme grave d'hémophilie y serait admissible, tant que les réserves de nouveau produit ne seront pas suffisantes ».

La section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie s'est vigoureusement opposée, pour des motifs d'ordres éthique et thérapeutique, à la décision de distribuer le produit chauffé à l'état liquide ou traité à la vapeur uniquement aux patients qui auraient obtenu des résultats négatifs à un test de dépistage des anticorps du VIH. On craignait que la politique compromette la confidentialité du dossier du patient au sujet du VIH. La deuxième préoccupation a été exprimée par le président de la section, dans une lettre adressée au président national de la Société :

> (TRADUCTION)
> Les hémophiles séropositifs pour le VIH et leur famille subissent déjà un stress énorme et cette décision ne fait qu'exacerber les inquiétudes, l'anxiété et la panique associées à tout symptôme de la maladie.
>
> Ces personnes sont les plus susceptibles de souffrir des effets d'une hépatite ancienne, d'arthrite articulaire ou d'autres infections causées par l'usage prolongé de produit contaminé. S'il faut établir des priorités, nous estimons que ces patients devraient être en tête de liste.
>
> La classification des hémophiles pour le rationnement des produits repose sur des jugements faibles et devrait être modifiée dans les plus brefs délais. Nous avons déjà eu des pénuries de produits et la solution a alors été de donner des quantités réduites de produits aux familles [...] Il faudrait faire de même dans la situation actuelle. Le traitement, qu'il s'agisse de produits ou de soins, ne devrait pas reposer sur la séropositivité ou la séronégativité des patients, mais sur les besoins médicaux de chaque patient.

En février 1988, les médecins traitant les hémophiles avaient convenu que le sérodiagnostic relatif au VIH n'était pas la meilleure manière de gérer la question des pénuries touchant le nouveau produit. Ils préféraient laisser la décision aux directeurs médicaux des divers programmes de traitement de l'hémophilie au pays. Le 12 février, les membres du comité spécial sur l'utilisation de concentré de facteur VIII ont convenu d'une nouvelle série de lignes directrices, selon lesquelles les résultats du sérodiagnostic du VIH n'étaient plus un facteur déterminant. La priorité était désormais accordée aux hémophiles qui n'avaient jamais reçu de produits sanguins. Les hémophiles traités par du concentré de facteur VIII ayant subi un procédé poussé d'inactivation virale composaient le groupe suivant. Quant au dernier groupe de la liste, il comprenait les patients qui avaient été traités uniquement au moyen de cryoprécipités. La décision de fournir des nouveaux produits aux patients n'appartenant à aucune de ces catégories devait être prise par les directeurs médicaux de la Croix-Rouge, après consultation des directeurs des cliniques locales d'hémophilie ou d'autres médecins traitant les hémophiles. La

décision devait tenir compte de l'âge du patient, de la quantité totale de concentré reçue à ce jour et des résultats du test de dépistage des anticorps du VIH. Ce dernier critère était considéré comme un « sujet délicat en certains endroits ». Chaque directeur médical a appris qu'il pouvait « selon son désir modifier les critères en consultation avec le médecin traitant ».

Même si tous reconnaissaient la protection accrue offerte par le chauffage à l'état liquide, le remplacement du facteur VIII traité à l'état liquide par du facteur VIII chauffé à sec était toujours à l'étude par le comité canadien du sang, à la mi-février 1988. Un membre, le Dr Sullivan, a présenté les craintes du Comité dans le cadre de la conférence consensuelle sur les produits sanguins, tenue le 11 février par la Société canadienne de l'hémophilie :

> (TRADUCTION)
> Je tiens à vous dire que le coût est un enjeu véritable et légitime, pour le Comité canadien du sang et les provinces qui financent ces produits [...] Le Comité n'a pas encore pris de décision finale à ce sujet. Nous ne sommes pas encore convaincus qu'il soit essentiel que tous aient accès à ce produit.

Le Comité canadien du sang était encore réticent à financer l'accès universel aux concentrés chauffés à l'état liquide, à la mi-avril. À la réunion des 21 et 22 avril, il a été question de l'utilisation des stocks actuels et de l'achat d'unités supplémentaires de concentré de facteur VIII traité à sec. Voici une des décisions qui a été prise à ce moment :

> (TRADUCTION)
> Étant donné les avantages économiques qu'il y a à poursuivre l'achat du produit traité à la chaleur sèche et le très faible risque supplémentaire au regard du VIH, de l'hépatite non A, non B et de l'hépatite B pour la plupart des hémophiles (vraisemblablement déjà exposés), les membres se disent en faveur d'interpréter la mention « dès que possible » de la directive émise en [le 15] décembre 1987 par le Bureau des produits biologiques comme signifiant au moment où les forces du marché auront délaissé le produit chauffé à sec.

Le Comité a convenu que son secrétariat devait rédiger la version préliminaire, pour examen par le Comité, d'une « lettre appropriée » à l'intention du Bureau, traduisant ces préoccupations. Après que les membres du Comité ont formulé de nombreux commentaires, la version finale, signée par la directrice générale le Dr Denise Leclerc-Chevalier, a été télécopiée au Dr Furesz le 28 avril. On demandait « davantage de précisions sur la directive émise en décembre 1987 indiquant que les concentrés de facteurs chauffés à sec soient remplacés dès que possible ».

Le Dr Furesz a répondu le 3 mai 1988 :

> (TRADUCTION)
> La position du Bureau des produits biologiques concernant l'utilisation de facteur VIII traité à sec n'a pas changé depuis la directive émise par le Bureau à l'intention de la Croix-Rouge, en décembre 1987. Nous indiquions alors que le produit chauffé à sec devait être remplacé dès que possible. Pour nous, cela signifiait que le remplacement aurait lieu au plus tard en juin 1988. Bien que nous n'ayons aucune objection face à l'écoulement des stocks actuels de produit chauffé à 68 °C pendant 72 heures, il n'en demeure pas moins qu'il n'est pas souhaitable d'acheter d'autres unités de ce produit.

En juin, le Comité canadien du sang a autorisé la dépense, et le 15 juillet 1988, le Dr Ali recevait l'assurance du ministre de la Santé nationale et du Bien-être social qu'« à compter d'aujourd'hui, il ne reste plus de produit traité à sec dans les stocks de la Croix-Rouge ». Il s'agissait là de l'étape la plus marquante pour ce qui est de l'innocuité des produits utilisés par les hémophiles canadiens depuis la conversion aux produits chauffés en 1985 jusqu'à l'arrivée de facteur VIII recombinant (préparé par des techniques de génie génétique) près d'une décennie plus tard.

Commentaire

L'avènement de concentrés de facteur chauffés vers le milieu de 1985 a fait naître un nouvel espoir chez les hémophiles canadiens, l'espoir de ne plus être constamment exposés au risque d'être infectés par le VIH. Ce risque – et ses conséquences, un nombre effarant de cas de maladies et de décès liés au sida – découlait de l'utilisation de concentrés non chauffés, produits dont dépendait la santé de centaines de Canadiens. Depuis le 1er juillet 1985, les hémophiles et leurs médecins pouvaient être rassurés, sachant qu'ils n'avaient plus à choisir entre, d'une part, des hémorragies incontrôlables, des douleurs insupportables et une espérance de vie écourtée et, d'autre part, un régime thérapeutique qui les exposait à contracter une maladie fatale à chaque injection. Même s'ils savaient qu'aucun dérivé sanguin ne pouvait être tout à fait exempt de risque, la plupart des hémophiles qui n'étaient pas déjà séropositifs au milieu de 1985 se croyaient désormais à l'abri du sida, du moins sur ce plan, puisqu'il existait à présent des produits sanguins sûrs et efficaces. Cette idée réconfortante s'est cependant évanouie lorsqu'on a découvert que six hémophiles de la Colombie-Britannique, traités exclusivement par du concentré de facteur VIII chauffé, étaient devenus séropositifs vers le milieu de 1987.

Armour

La société Armour Pharmaceutical était, pendant les années 1980, l'un des quatre fabricants commerciaux de concentrés de facteurs aux États-Unis. Elle était tenue d'informer le Bureau des produits biologiques de toute question touchant l'innocuité des produits dont elle demandait ou avait obtenu l'homologation au Canada, mais elle ne s'est pas acquitté de cette obligation dans le cas du concentré de facteur VIII chauffé vendu sous le nom commercial de H.T. Factorate.

Vers la fin de juin 1986, Armour a informé la Croix-Rouge et le Bureau des produits biologiques qu'elle avait décidé de retirer le H.T. Factorate fait à partir de plasma non testé et de le remplacer par du H.T. Factorate dérivé de plasma soumis à des tests de détection des anticorps du VIH. C'était le premier indice que la société Armour donnait à l'organisme canadien chargé de la distribution et de la réglementation dans le domaine du sang qu'il y avait lieu de douter de la sécurité de son procédé de chauffage. La société Armour avait cependant plus de motifs d'inquiétude qu'elle n'en a laissé paraître à ce moment-là. Les études menées par le Dr Prince de janvier à août 1985 avaient mis en doute l'efficacité du procédé de « chauffage court » d'Armour. D'autres études confidentielles effectuées en laboratoire au cours de l'automne 1985 et de la première moitié de 1986 confirmaient dans l'ensemble que le chauffage de concentrés de facteur lyophilisés pendant une période plus longue et à une température plus élevée que celle qu'employait Armour pour la fabrication du H.T. Factorate était, comme il est indiqué dans une note de service interne, « beaucoup plus efficace pour réduire l'infectivité ». Armour savait que la méthode de dosage du Dr Prince était plus sensible que la méthode conçue par le Dr McDougal, utilisée dans les études antérieures sur l'inactivation virale. Qui plus est, les inquiétudes d'Armour au sujet de son procédé de « chauffage court » n'avaient pas été suscitées exclusivement par les données expérimentales; la société avait été informée entre juillet et décembre 1985 d'au moins cinq cas de séroconversion aux États-Unis et en Europe, chez des utilisateurs de H.T. Factorate.

Dès février 1986, Armour avait reconnu que le H.T. Factorate dérivé de plasma testé était, du moins en théorie, plus sûr que le même produit fabriqué à partir de plasma non testé. Elle n'a cependant pas décidé à ce moment-là de retirer tous ses produits non testés. Bien au contraire, malgré l'information dont elle disposait sur le procédé de chauffage court, la société Armour a attendu d'avoir assez de concentrés de facteur dérivés de plasma testé pour pouvoir remplacer les produits non testés en juin et en juillet.

Avant même de procéder au remplacement des produits, Armour aurait pu modifier son procédé de traitement thermique en optant pour une méthode comportant le chauffage des concentrés pendant plus de 30 heures à une température supérieure à 60 °C. Dès octobre 1985, après avoir pris

connaissance des travaux du Dr Prince, Armour avait envisagé, mais rejeté, l'idée de modifier son protocole de traitement à la chaleur. Elle n'a officiellement demandé à la *Food and Drug Administration* des États-Unis l'autorisation d'utiliser un procédé de chauffage amélioré qu'en octobre 1986, après que les publications médicales ont commencé à faire état de séroconversions associées aux produits Armour. La société n'a présenté qu'en avril 1987 une demande semblable au Bureau des produits biologiques. Quand, en octobre 1987, des cas de séroconversion ont été signalés en Colombie-Britannique, le nouveau procédé n'avait pas encore été approuvé au Canada.

En octobre 1986, après que des cas de séroconversion ont été déclarés au Royaume-Uni, la société Armour a volontairement rappelé tous les produits H.T. Factorate de ce pays. Elle ne l'a cependant pas fait au Canada ni aux États-Unis. Armour était la seule à connaître les résultats de ses études internes sur l'inactivation virale et le contenu des rapports sur les cas de séroconversion associés à l'utilisation du H.T. Factorate. Même si aucun cas de séroconversion n'avait été attribué à l'administration du H.T. Factorate dérivé de plasma testé avant le signalement des cas en Colombie-Britannique en 1987, le Dr Prince avait signalé à la société Armour dès l'automne 1985 que sa méthode de chauffage « était un procédé dont l'efficacité était faible ». Il avait à la même occasion averti Armour que son procédé était « manifestement insuffisant pour livrer des produits stériles ». Armour ne pouvait avoir la certitude que le fait de tester son plasma suffirait à prévenir la contamination de ses concentrés par le VIH, à cause de la période de latence sérologique de l'infection, pendant laquelle il est impossible de détecter les anticorps du VIH. En effet, comme le Dr Remis l'a par la suite appris en dépouillant les dossiers de la société Armour, il n'était pas rare que le plasma de donneurs dont on avait par la suite appris qu'ils étaient dans la période de latence sérologique au moment du don de sang, soit inclus dans les pools de plasma servant à fabriquer le H.T. Factorate. Les précautions qui s'imposaient, particulièrement après la découverte des séroconversions survenues au Royaume-Uni en 1986, étaient la cessation immédiate de la distribution du H.T. Factorate fabriqué selon le procédé de « chauffage court » et le rappel volontaire de tous les concentrés de facteur ainsi fabriqués.

La société Armour était tenue de signaler sans tarder au Bureau des produits biologiques toute défectuosité ou prétendue défectuosité de ses produits. Les organismes chargés de réglementer les produits biologiques se fient aux fabricants, qui sont censés les informer de dangers possibles pour les consommateurs des produits, de manière à pouvoir prendre sans tarder des décisions en connaissance de cause. Bien que la société Armour ait communiqué à la *Food and Drug Administration* des États-Unis en février 1986 certaines des données cliniques et expérimentales qui étaient à l'origine de ses craintes au sujet d'une éventuelle contamination virale résiduelle du H.T. Factorate, elle n'a pas communiqué d'information semblable à l'organisme de réglementation du Canada, le Bureau des produits biologiques.

Ce n'est que vers la fin de juin 1986 que la société Armour a informé le Bureau des cas de séroconversion pouvant être attribués à l'administration de H.T. Factorate. Quand elle l'a fait, c'est par le moyen de la lettre-type accompagnant l'annonce du remplacement de ses produits. Armour n'a jamais transmis au Bureau ni à la Croix-Rouge de compte rendu ou même de résumé de ses études internes faites sur des échantillons inoculés ni des travaux du Dr Prince qui mettaient en doute l'efficacité de son procédé d'inactivation virale.

Non seulement la société Armour s'est-elle abstenue de transmettre les données du Dr Prince au Bureau, mais elle a en outre interdit au Dr Prince de publier le fruit de ses recherches sur l'innocuité des produits Armour. Pour justifier son refus, Armour a déclaré, en parlant des travaux du Dr Prince, que « ces données considérées isolément ne pourraient que semer la confusion dans les milieux scientifique et médical, ainsi que parmi le public ». Armour s'inquiétait aussi des répercussions défavorables que la publication des conclusions du docteur Dr Prince risquaient d'avoir sur sa propre position face à ses concurrents. Armour avait néanmoins l'obligation de communiquer au Bureau sans tarder toute information relative à l'innocuité de ses produits. Elle aurait pu dissiper toute confusion en annexant au rapport transmis immédiatement au Bureau toutes les données contradictoires et discordantes qui, à son avis, mitigeaient les conclusions du Dr Prince.

Le Bureau des produits biologiques

Le Bureau des produits biologiques était l'organisme de réglementation de la fabrication, l'importation et la distribution des produits sanguins au Canada. Il lui incombait, d'une part, de fixer les normes minimales que devait respecter l'industrie sur le plan de la qualité et de l'innocuité des produits et, d'autre part, de prendre des mesures raisonnables pour garantir le respect de ces normes. Si d'autres institutions avaient également un rôle important, c'est au Bureau qu'il appartenait, en dernière analyse, de veiller à ce que les produits sanguins homologués au Canada soient sans danger.

Au moment de délivrer et de renouveler une licence, le Bureau se fie aux renseignements fournis par le fabricant, mais il ne peut jamais déléguer ses responsabilités au fabricant, même implicitement. Bien que le fabricant et l'organisme de réglementation se soucient tous deux de la qualité et de l'innocuité d'un produit, ils ont des intérêts divergents. Le fabricant tient compte de considérations d'ordre commercial au moment de définir ce qui constitue un risque tolérable. Ainsi, par exemple, au cours des discussions internes sur les répercussions des données du Dr Prince, un des cadres d'Armour a fait valoir l'argument suivant : « C'est une question de commercialisation, non de réglementation. » Toute entreprise à but lucratif prend en considération le coût des nouvelles techniques, l'intensité de la concurrence, les risques de poursuites et le maintien de la confiance de ses investisseurs. L'organisme de réglementation n'a pas à tenir compte de ces facteurs. Le

Bureau des produits biologiques assure un service à la population canadienne. Il n'a qu'un client – le public – et la sécurité de ce client doit rester sa préoccupation primordiale.

Au moment d'étudier une demande d'homologation, le Bureau pouvait habituellement – et c'est ce qu'il faisait – tester des échantillons de produits biologiques pour déceler d'éventuels contaminants connus et pour s'assurer que les normes prescrites de pureté et d'activité biochimique étaient respectées. Il y avait cependant beaucoup d'autres tests et études réalisés par le fabricant que le Bureau n'a pas répétés. Par exemple, il n'a pas eu recours à des épreuves de laboratoire pour vérifier l'efficacité des méthodes d'inactivation virale des fabricants ni n'a fait d'essais cliniques pour évaluer l'innocuité des nouvelles préparations à long terme. Ni la *Food and Drug Administration* des États-Unis, ni le *Department of Health and Social Security* du Royaume-Uni n'ont, du reste, effectué de telles études. Elles ont été réalisées par les fabricants de produits pharmaceutiques eux-mêmes dans le cadre de programmes de recherche et développement conçus pour favoriser la fabrication et la commercialisation de nouveaux médicaments, d'une part, et pour établir l'innocuité de leurs produits aux yeux des organismes de réglementation et du public, d'autre part. Les décisions du Bureau des produits biologiques dépendaient des rapports détaillés qu'il recevait d'Armour sur les procédés et les résultats des études. Cette dépendance n'aurait pas dû empêcher le Bureau de faire preuve d'esprit critique lorsque des éléments d'information incompatibles avec les résultats de ces études ont été publiés dans des revues médicales et scientifiques.

Il est vrai que le Bureau n'a pas eu accès aux études menées par le Dr Prince pour la société Armour en 1985, ni aux données sur les cas de séroconversion signalés à Armour cette même année, dans des communications privées. Il savait cependant que le procédé d'inactivation virale d'Armour se caractérisait par des températures moins élevées et une période de chauffage plus courte que les procédés de plusieurs de ses concurrents. Or, les études publiées montraient l'existence d'un rapport direct entre ces variables et l'efficacité d'un procédé de chauffage. Quand deux cas de séroconversion attribués à du concentré de facteur VIII provenant des États-Unis ont été rapportés en mars et en avril 1986 dans *The Lancet*, revue médicale à fort tirage et largement distribuée, le Bureau n'a pas essayé de savoir quels fractionneurs étaient en cause ni si les produits incriminés étaient identiques à des produits distribués au Canada. Il n'a pas non plus cherché à en savoir plus long après la parution dans *The Lancet* en mai 1986 du compte rendu des expériences du Dr Prince sur des préparations commerciales chauffées à 60 °C, malgré les mises en garde énoncées par le Dr Prince à l'égard de l'utilisation de telles préparations. Le Bureau savait que seulement deux fractionneurs chauffaient les concentrés à 60 °C et qu'un seul, Armour, fabriquait un concentré distribué au Canada. Il n'a toutefois fait aucune démarche pour obtenir d'autres renseignements, même après la parution dans *The Lancet*,

en juin 1986, d'une note dans laquelle la rédaction de cette revue désignait presque nommément le concentré de facteur VIII chauffé de la société Armour comme le produit associé aux deux cas de séroconversion signalés par la même revue quelques mois auparavant. Le Bureau avait la responsabilité d'évaluer la sûreté de tous les procédés d'inactivation virale utilisés pour fabriquer tous les produits sanguins homologués au Canada. Pour pouvoir s'acquitter de cette responsabilité, il devait être mis au courant de tout élément d'information important touchant les produits homologués par lui. Un article sur l'efficacité du chauffage paru dans la littérature médicale et scientifique aurait dû attirer son attention.

Le rappel en octobre 1986 des produits Factorate de la société Armour au Royaume-Uni était un fait concret suffisamment éloquent pour amener le Bureau à se demander si le procédé de chauffage d'Armour éliminait complètement la présence du VIH dans le plasma non testé. Certes, le risque que le plasma servant à fabriquer les concentrés soit contaminé par le VIH a grandement diminué lorsqu'Armour a commencé à n'utiliser que du plasma testé pour fabriquer le H.T. Factorate par le procédé du « chauffage court », mais ce risque n'a pas été éliminé pour autant. Un don de sang infecté pouvait avoir échappé aux tests de détection du VIH parce qu'il avait été prélevé pendant la période de latence sérologique, et il pouvait contaminer le pool de plasma tout entier servant à la fabrication du concentré. Comme on ignorait la concentration infectieuse minimale du VIH, le risque de transmettre le VIH par le produit ainsi fabriqué demeurait. La question à laquelle le Bureau devait répondre, après le retrait du Factorate décrété au Royaume-Uni, n'était pas de savoir si les concentrés chauffés faits à partir de plasma testé étaient moins dangereux que ceux qui étaient fabriqués avec du plasma non testé, mais bien si les concentrés chauffés de certains fabricants – ceux qui utilisaient un procédé de « chauffage court » – pouvaient néanmoins transmettre le VIH. En octobre 1986, le Bureau aurait dû porter attention au procédé plutôt qu'au plasma.

Armour a rappelé son concentré de facteur du Royaume-Uni et renoncé à sa licence dans ce pays en octobre 1986, après avoir pris connaissance d'autres cas de séroconversion et consulté l'organisme de réglementation de ce pays. À ce moment-là, le Bureau des produits biologiques savait que des questions de sécurité avaient amené Armour à modifier son procédé de traitement thermique en chauffant ses produits à une température plus élevée et pendant une plus longue période. La Croix-Rouge a réagi aux événements survenus au Royaume-Uni en demandant au Canada le rappel de ces produits. Elle s'est procuré en quelques jours une provision suffisante de concentrés de facteur chauffé d'autres sources. Le Bureau des produits biologiques a attendu que la *Food and Drug Administration* des États-Unis décide de retirer seulement les concentrés de facteur fabriqués avec du plasma non testé. Après avoir pris cette mesure, il a déclaré que le H.T. Factorate d'Armour

n'était « pas considéré comme dangereux ». Le Bureau allait même plus loin que la *Food and Drug Administration* : il a « recommandé » à la Croix-Rouge de poursuivre la distribution de ce produit.

Le Bureau des produits biologiques est chargé de déterminer si les médicaments biologiques sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et à son Règlement. La décision d'homologuer ou non un produit sanguin ou de ne plus autoriser la distribution d'un produit homologué relève tout à fait des pouvoirs conférés au Bureau par la loi. Pour s'acquitter dûment de son mandat, le Bureau doit à l'occasion s'assurer que des produits dangereux soit retirés du marché. La lettre que le Bureau a adressée à la Croix-Rouge le 17 octobre 1986 se voulait et devait être interpretée comme une directive qui émanait de l'organisme de réglementation et qui recommandait de « poursuivre la distribution du [H.T. Factorate] ». Même si la Croix-Rouge n'était pas tenue de se plier aux demandes du Bureau, cette directive l'a placée dans une position très difficile. Le Bureau n'aurait pas dû dissuader la Croix-Rouge d'exercer de façon indépendante son pouvoir discrétionnaire en cessant de distribuer un produit sanguin qu'elle avait jugé dangereux.

Le retrait de toutes les unités de H.T. Factorate en octobre 1986 aurait prévenu la grappe de cas de séroconversion chez les hémophiles de la Colombie-Britannique, qui n'ont commencé à utiliser les lots incriminés qu'au début de 1987. Le Bureau des produits biologiques ne s'attendait pas à de telles conséquences quand il a recommandé que l'on continue à distribuer ce produit en octobre 1986, mais il n'avait pas exercé les pouvoirs dont il disposait à titre d'organisme de réglementation pour obtenir toute l'information essentielle. En vertu des alinéas C.08.007*a*) et *c*) et C.08.008*a*) du *Règlement sur les aliments et drogues*, il avait le pouvoir de demander à la société Armour de lui communiquer tous ses documents concernant « les expériences animales et les épreuves cliniques, les études, recherches et tests effectués par le fabricant ou qui lui sont rapportés par toute autre personne ». Il aurait aussi pu exiger que la société Armour lui fournisse le compte rendu de ses « expériences, recherches, études et tests au sujet des propriétés physiques ou chimiques, ou de toute autre propriété » du H.T. Factorate. Le Bureau n'a aucunement exercé ce pouvoir.

La Société canadienne de la Croix-Rouge

En octobre 1986, quand elle a appris le retrait du H.T. Factorate d'Armour au Royaume-Uni, la Croix-Rouge a montré qu'elle pouvait réagir rapidement et efficacement à un danger potentiel. À certaines occasions, par le passé, par exemple lorsque les concentrés de facteur chauffés et les trousses de dépistage du VIH avaient fait leur apparition, la Croix-Rouge avait tardé à agir, préférant attendre l'approbation du Comité canadien du sang. Mais dans ce cas précis, elle n'a pas attendu l'autorisation du Comité. Quelques jours à peine après avoir été informée des événements survenus au Royaume-Uni, la Croix-Rouge a fait cesser la distribution des concentrés de facteur

d'Armour au Canada; elle s'est procuré des concentrés commerciaux qui n'avaient pas été mis en cause dans des cas de séroconversion et en a approvisionné ses centres, et elle a fait des pressions pour que toutes les unités de H.T. Factorate soient rappelées. Elle a cependant fini par se plier à la directive du Bureau de « poursuivre la distribution de ce produit ».

Comme elle était chargée de la distribution des produits, la Croix-Rouge pouvait, à sa discrétion et de façon indépendante, rappeler ou retirer les produits qui, à son avis, risquaient de compromettre la santé ou la sécurité de la population canadienne. Il lui était cependant difficile d'exercer ce pouvoir discrétionnaire parce qu'elle dépendait du Comité canadien du sang pour le financement de son programme du sang. Après que le Bureau a recommandé de poursuivre la distribution du H.T. Factorate, il aurait été difficile pour la Croix-Rouge d'adopter une position indépendante en retirant le produit; elle aurait pris le risque de devoir assumer le coût du rappel et de voir se dégrader ses relations déjà tendues avec le Comité canadien du sang. Ces facteurs peuvent expliquer, mais ne justifient pas, la réticence de la Croix-Rouge à prendre une décision indépendante et à y donner suite.

La Croix-Rouge ne connaissait pas plus que le Bureau des produits biologiques les résultats des études internes d'Armour sur des concentrés inoculés avec du VIH. Elle n'a pas non plus été informée avant leur publication des rapports sur les cas de séroconversion attribués au H.T. Factorate. Elle suivait cependant les articles parus dans les revues médicales et scientifiques. À l'instar du Bureau, elle n'a pas cherché à identifier le fabricant des produits associés aux séroconversions lorsque de tels cas ont été signalés dans les revues professionnelles. Elle n'a pas non plus enquêté de façon indépendante sur les questions posées par le Dr Card, au nom de la Société canadienne de l'hémophilie, sur l'efficacité du procédé de « chauffage court » d'Armour pour l'inactivation du VIH, ni transmis les inquiétudes du Dr Card au Bureau des produits biologiques.

La Croix-Rouge avait plus d'information sur l'innocuité des produits sanguins que toute autre organisation du système canadien du sang. Malheureusement, elle a trop souvent omis de transmettre cette information à d'autres personnes que les cadres supérieurs de ses propres Services transfusionnels. Malgré les questions que le Dr Card avait posées plus tôt, la Croix-Rouge ne l'a pas informé que la société Armour prévoyait délaisser son procédé d'inactivation virale par « chauffage court » en faveur d'un procédé semblable, sur le plan de la température et de la durée du chauffage, à celui de l'autre fabricant avec lequel la Croix-Rouge avait passé des contrats d'approvisionnement.

Les hémophiles et leurs médecins n'ont pas pris part aux décisions cruciales sur l'approvisionnement en produits sanguins, et personne ne leur a demandé quels produits ils préféraient. Contrairement aux personnes atteintes d'autres maladies, les hémophiles n'avaient pour ainsi dire pas le choix des

produits dont leur santé dépendait. Ceux qui devaient utiliser des concentrés de facteur n'avaient accès qu'aux quelques produits achetés et distribués par la Croix-Rouge.

Au cours de l'automne 1986, la Croix-Rouge a demandé à Cutter de ne pas indiquer sur l'étiquette des concentrés de facteur commerciaux que ces produits étaient fabriqués avec du plasma testé. Elle a demandé à Cutter de ne pas divulguer cette information tant que des concentrés fractionnés à la demande, faits à partir de plasma canadien testé, ne seraient pas prêts à être envoyés au Canada. En guise d'explication, la Croix-Rouge a fait valoir qu'elle appréhendait de graves problèmes si le public apprenait que des produits testés et non testés étaient distribués en même temps. Elle craignait que, les produits testés étant perçus comme moins dangereux, ils seraient de plus en plus demandés, ce qui entraînerait une pénurie de concentrés testés. Or, la Croix-Rouge aurait dû s'attaquer directement à la question des risques différents associés aux deux types de produits. Si, comme elle le prétendait, le traitement thermique des concentrés de facteur était en soi efficace pour inactiver le VIH, il n'y avait aucune raison de priver les hémophiles canadiens et leurs médecins de l'information dont disposaient tous les utilisateurs du même produit aux États-Unis, grâce à l'étiquette apposée sur le produit. En revanche, si des données permettaient de considérer les concentrés de facteur chauffés fabriqués avec du plasma testé comme plus sûrs que les produits équivalents fabriqués avec du plasma non testé, on avait de solides raisons d'inscrire sur chaque fiole les renseignements sur la source du plasma utilisé. Les hémophiles canadiens et leurs médecins avaient besoin de ces renseignements pour pouvoir évaluer le risque thérapeutique. Si des difficultés d'approvisionnement étaient survenues, on aurait pu les surmonter en décidant de n'utiliser les produits non testés que si la provision de concentrés testés venait à s'épuiser. Ou encore, on aurait pu assujettir la distribution des concentrés testés à une série de priorités provisoires dont l'établissement relèverait des médecins traitants.

Le Comité canadien du sang

Le Comité canadien du sang a été mis au courant des cas de séroconversion associés aux produits d'Armour, mais il n'est intervenu directement qu'après le retrait des produits Armour imposé en décembre 1987, au moment où se manifestaient des pressions de plus en plus fortes en faveur d'une conversion aux concentrés chauffés de « deuxième génération », beaucoup plus coûteux. Chargé de veiller à la bonne utilisation des deniers publics, le Comité canadien du sang a cherché, avec raison, à s'assurer que toute augmentation des dépenses publiques liées à ces concentrés chauffés à l'état liquide soit justifiée par des avantages sur le plan de l'innocuité.

C'est par l'entremise du Comité canadien du sang que les gouvernements élus des provinces exerçaient un contrôle financier sur un service de santé essentiel, l'approvisionnement en sang et en produits sanguins. Le Comité

n'avait pas de réelle indépendance. Ses membres étaient des représentants nommés par leurs provinces respectives, et leurs interventions – qui consistaient principalement en décisions d'autoriser ou de refuser des fonds – traduisaient les intérêts et les directives des ministres provinciaux de la santé dont ils relevaient.

Les cas de séroconversion signalés en Colombie-Britannique en 1987 ont ravivé les inquiétudes à propos des risques de transmission de l'hépatite non A, non B par l'administration de concentrés de facteur chauffés à sec. Les hémophiles et d'autres intervenants ont exercé des pressions sur le Comité canadien du sang pour qu'il autorise la Croix-Rouge à acheter des concentrés de facteur fabriqués à l'aide de méthodes d'inactivation virale améliorées comme le chauffage à l'état liquide. Les coûts associés à la conversion à ces produits étaient considérables et, par conséquent, risquaient d'avoir des répercussions aussi bien politiques que budgétaires dans chaque province. Tout en reconnaissant en principe le bien-fondé d'une telle conversion, le Comité a refusé d'autoriser l'octroi des fonds nécessaires pour y procéder à moins que le Bureau des produits biologiques n'émette une directive recommandant le remplacement des concentrés de facteur chauffés à sec. En fait, le Comité s'est servi de l'organisme de réglementation pour prendre une décision de principe, après quoi il n'a rien fait pendant six mois pour mettre en œuvre la directive. Quand le Bureau a ordonné que les produits chauffés à sec soient remplacés dès que possible, le Comité aurait dû veiller à ce qu'on donne suite à cette directive.

17

Déclin de l'industrie canadienne du fractionnement

En décembre 1980, les ministres provinciaux de la santé ont convenu d'appuyer la construction, au pays, de trois usines de fractionnement à but non lucratif. Leurs produits devaient être fabriqués à partir de plasma prélevé par la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) et être distribués par la Croix-Rouge. Les trois fractionneurs devaient être Connaught Laboratories Limited (Connaught) en Ontario, l'Institut Armand-Frappier (Armand-Frappier) au Québec et le Winnipeg Rh Institute (Rh Institute) au Manitoba. Le chapitre 4 décrit en détail ces projets d'expansion.

Pour réussir dans les années 1980, un fractionneur devait être en mesure de fabriquer du concentré de facteur VIII. Malgré certains problèmes de production, la société Connaught parvenait à l'époque à en fabriquer. Le Rh Institute et son successeur, le Winnipeg Plasma Laboratory Inc., n'ont jamais produit de concentré de facteur VIII commercialisable. Armand-Frappier n'a jamais construit d'usine de fractionnement. À la fin des années 1980, aucun des trois ne fabriquait de concentré de facteur VIII.

Connaught Laboratories Limited

À leur réunion de décembre 1980, les ministres provinciaux de la santé ont convenu que Connaught devait poursuivre ses opérations de fractionnement et qu'elle devait recevoir pour son usine 50 p. 100 de tout le plasma canadien. En 1981, Connaught a commencé à fabriquer pour la Croix-Rouge un concentré de facteur VIII non chauffé. Mais le 16 novembre 1984, le Bureau des produits biologiques a communiqué aux fabricants de produits sanguins fractionnés une directive dans laquelle il était dit « qu'on ne pourrait plus désormais justifier le recours à des produits comportant le facteur antihémophilique non chauffé et qu'ils devraient être remplacés par des produits chauffés le plus tôt possible ». À l'époque, Connaught ne détenait pas de licence pour fabriquer du concentré chauffé. Dix jours plus tard, soit le 26 novembre, la Croix-Rouge a laissé savoir à Connaught qu'elle serait autorisée à livrer jusqu'à la fin mars 1985 tout concentré non chauffé déjà en cours de fabrication, mais qu'elle ne recevrait plus de la Croix-Rouge de plasma frais congelé à fractionner, tant qu'elle ne serait pas en mesure de

produire du concentré de facteur VIII chauffé, homologué par le Bureau des produits biologiques. La directive du Bureau a forcé Connaught à suspendre les opérations clés de son programme de fractionnement jusqu'à ce qu'elle ait pu obtenir une licence pour le nouveau produit. Des représentants de Connaught ont assisté à la conférence consensuelle tenue à Ottawa le 10 décembre 1984 pour discuter de la conversion au concentré chauffé. Ils estimaient qu'en juillet 1985, leur société aurait en main un concentré de facteur VIII chauffé, homologué mais ils ont ajouté qu'elle envisageait de fermer son usine de fractionnement. Ces faits sont présentés au chapitre 15.

Le même jour, après la conférence, les représentants de Connaught ont rencontré les membres du Comité canadien du sang, qui étaient également présents. Ils leur ont répété que Connaught envisageait de fermer son usine de fractionnement dans un délai de deux à quatre ans et ce, pour deux raisons. La première était que, même si Connaught avait obtenu de la Croix-Rouge une prolongation de son contrat de fractionnement, la date d'expiration n'était reportée que jusqu'à la fin de 1985. La deuxième raison était que, malgré l'adhésion de Connaught à la décision des provinces de préserver le caractère non lucratif des opérations de fractionnement nationales, elle visait pour sa part, depuis qu'elle avait été vendue par la *University of Toronto*, une croissance rapide en tant qu'entreprise à but lucratif. Cet engagement de Connaught et le rôle traditionnel de fractionneur national sans but lucratif qu'elle jouait auprès de la Croix-Rouge n'étaient pas compatibles. Pour que le Canada ne soit pas privé des services d'un fractionneur national, Connaught était cependant disposée à mettre au point un concentré chauffé et à continuer de fabriquer des produits de fractionnement jusqu'à ce que le Rh Institute ou Armand-Frappier puisse reprendre ce rôle.

Les représentants de Connaught ont également dit craindre qu'il puisse y avoir une période au cours de laquelle leur entreprise serait incapable de fabriquer du concentré, que ce soit du concentré non chauffé (les dernières réserves de plasma provenant de la Croix-Rouge ayant été épuisées) ou chauffé (la licence visant le nouveau produit n'ayant pas encore été obtenue). Le 10 janvier 1985, des représentants de Connaught ont rencontré le comité exécutif du Comité canadien du sang. Ils lui ont expliqué qu'au cours d'une telle période Connaught ne tirerait aucun revenu du fractionnement du plasma frais congelé et que, si rien n'était fait pour éviter pareille situation, Connaught serait forcée de démanteler son équipe de production. Connaught a proposé, à titre de mesure préventive, que le Comité lui assure une aide financière temporaire pour qu'elle puisse maintenir son équipe de production. Cette proposition a été communiquée au Comité plénier à sa réunion des 15 et 16 janvier 1985, et approuvée. Le Comité a demandé à la Croix-Rouge de négocier avec Connaught le montant de l'aide financière et il a choisi deux de ses propres membres, de la Nouvelle-Écosse et de l'Ontario, pour assister aux négociations. Le Comité a en fin de compte approuvé une aide financière de 124 000 $ par mois pour une période de onze mois, que

la Croix-Rouge devait verser à Connaught à même son « compte de fractionnement ». Il s'agissait du compte dans lequel la Croix-Rouge détenait en fiducie l'argent que lui versaient les provinces pour payer les dépenses relatives au fractionnement.

Connaught avait toutefois deux étapes à franchir avant de pouvoir fabriquer du concentré de facteur VIII chauffé. En premier lieu, elle devait produire un concentré de grande pureté, c'est-à-dire un concentré contenant une concentration élevée de facteur VIII par rapport aux autres protéines plasmatiques. Cette étape était nécessaire, étant donné que la présence de grandes quantités d'autres protéines plasmatiques durant le traitement thermique aurait entraîné une importante perte d'activité du facteur VIII. En second lieu, Connaught devait perfectionner le procédé de traitement thermique lui-même, de manière à minimiser l'éventuelle perte d'activité du facteur VIII. Connaught travaillait à la première de ces deux tâches depuis 1982. En 1984, elle a mis au point un procédé consistant à ajouter de la silice sublimée pour débarrasser le plasma des protéines indésirables, puis à retirer la silice avant de poursuivre le traitement. À l'automne 1984, Connaught demandait au Bureau des produits biologiques d'approuver le concentré de facteur VIII de grande pureté fabriqué selon ce procédé mais, le 17 décembre, on lui a fait savoir que la quantité de silice subsistant dans le concentré fini était trop élevée.

Connaught a intensifié ses efforts pour mettre au point des concentrés chauffés, après la conférence consensuelle de décembre 1984. Malgré tout, elle n'a pas réussi à atteindre son objectif, qui était d'avoir une licence en juillet 1985 pour le concentré de facteur VIII chauffé. Tout d'abord, près de trois mois se sont écoulés avant que Connaught n'améliore son procédé et ne ramène à un niveau acceptable la quantité de silice dans le concentré fini. Puis, revenant sur sa position initiale, le Bureau des produits biologiques a insisté pour que Connaught soumette son concentré chauffé à des essais cliniques, et ces essais ont pris trois mois de plus. Le 2 janvier 1986, Connaught a enfin obtenu une licence pour son concentré de facteur VIII chauffé.

Un fait nouveau, survenu quelques jours plus tôt, a grandement influé sur la poursuite par Connaught de ses opérations de fractionnement. L'assurance-responsabilité de la Croix-Rouge avait expiré et elle n'avait pas été renouvelée. Aux termes de son contrat de fractionnement sur demande, la Croix-Rouge devait indemniser Connaught si sa responsabilité se trouvait engagée à cause de la qualité du plasma qu'elle fournissait. Connaught n'était pas disposée à courir le risque que la Croix-Rouge, désormais non assurée, ait insuffisamment de ressources financières pour respecter son engagement en cas de poursuite. Elle a initialement refusé de livrer à la Croix-Rouge tout produit sanguin fractionné tant que cette question n'aurait pas été réglée, mais elle a fini par revenir sur sa décision et elle a produit pour la Croix-Rouge des concentrés de facteur VIII et de facteur IX, de la fin de 1986 à 1988. Le 3 février 1986, la Croix-Rouge et Connaught ont adressé au Comité canadien

du sang une lettre commune par laquelle elles lui demandaient de résoudre le problème. Trois solutions étaient envisagées : proposer des dispositions législatives qui limiteraient la responsabilité, permettre à la fois à la Croix-Rouge et à Connaught de s'auto-assurer (et augmenter le prix des produits fractionnés exigé des provinces en vue de réunir les fonds nécessaires) ou obtenir que le gouvernement s'engage à couvrir la responsabilité non assurée. Le Comité plénier et son comité exécutif ont discuté de ce problème à cinq reprises au cours de l'année suivante. En janvier 1987, le Comité a proposé à la Croix-Rouge ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Le Comité canadien du sang assumera tous les frais raisonnables associés aux contrats de fractionnement qui s'avèrent nécessaires pour que la Société canadienne de la Croix-Rouge puisse s'acquitter de son engagement à fournir aux provinces et territoires des fractions sanguines fabriquées à partir de plasma de source canadienne, dans la mesure où le Comité aura expressément autorisé la Croix-Rouge à conclure chacun des contrats et sera au courant des clauses de ceux-ci.

Cette proposition n'était pas satisfaisante. Le Comité ne disait pas directement que les provinces auraient, au besoin, à payer les dommages non couverts. Il ne réglait pas non plus cette question indirectement en incluant l'indemnisation parmi les « frais raisonnables associés aux contrats de fractionnement ». En mai 1987, Connaught a proposé au Comité de modifier son contrat de fractionnement « à la demande » avec la Croix-Rouge, de manière à inclure dans le coût de traitement du plasma « tous les frais engagés par Connaught dans le cadre de toute poursuite ou menace de poursuite découlant de l'utilisation de tout produit plasmatique fabriqué par Connaught à partir de plasma reçu de la Croix-Rouge ». Le Comité a consenti à ce que Connaught et la Croix-Rouge négocient un règlement de la question, sous réserve qu'il puisse approuver tout règlement convenu. Les événements ont toutefois fait oublier toute tentative de règlement.

Tout au cours des années 1980, Connaught n'avait jamais complètement renoncé à la possibilité de construire une nouvelle usine de fractionnement. La province de l'Ontario était disposée à l'appuyer dans cette démarche et, en avril 1987, elle lui a accordé à cette fin la somme de 6 M$. Le 23 juin 1987, Connaught a annoncé qu'elle se retirait du secteur du fractionnement et a rendu l'argent. Quatre motifs expliquaient sa décision : on était en train de mettre au point de nouvelles techniques de fabrication par génie génétique de produits sanguins recombinants, techniques qui rendraient sans doute désuète une usine conventionnelle de fractionnement telle l'usine de Connaught; la question de l'assurance et de l'indemnisation n'était toujours pas réglée; aucune entente à long terme n'avait encore été conclue avec la Croix-Rouge relativement à l'approvisionnement en plasma frais congelé

et à la distribution des produits; finalement, Connaught était lasse de faire affaire avec une structure aussi lourde que le système canadien du sang. Connaught a par la suite demandé au Comité canadien du sang de payer certains frais reliés à la cessation de ses opérations de fractionnement. Lors d'une réunion tenue les 9 et 10 février 1988, le Comité a consenti à lui verser une somme d'environ 2 M$.

Le Winnipeg Rh Institute

À leur réunion de décembre 1980, les ministres provinciaux de la santé se sont entendus pour que le Rh Institute de Winnipeg construise une usine de fractionnement capable de traiter 50 000 litres de plasma canadien par année et pour que le quart de tout le plasma canadien soit traité dans cette usine. La moitié des coûts en capital et coûts de développement de l'usine devait être payée par la province du Manitoba et l'autre moitié devait être payée à même les revenus provenant de la vente des produits fabriqués à l'usine. Les produits seraient achetés par les provinces et payés proportionnellement à la quantité utilisée. En 1983, la part des coûts de développement revenant au Manitoba a été réduite à 25 p. 100. Les trois quarts des coûts de développement et la totalité des coûts de fonctionnement étaient désormais censés être payés à même les revenus provenant de la vente des produits.

La technologie que le Rh Institute se proposait d'appliquer dans son usine était nouvelle et elle n'avait pas été éprouvée. La construction de l'usine de fractionnement a été achevée en octobre 1983. Au mois de mars 1984, on s'attendait à ce que l'usine entre en activité au plus tard en janvier 1985. Le 15 novembre 1984, on a annoncé au Comité canadien du sang que l'usine n'entrerait en activité que le 1er juillet 1985.

Le 16 novembre 1984, le Bureau des produits biologiques diffusait sa directive concernant la conversion au concentré de facteur chauffé. À la conférence consensuelle du 10 décembre, un représentant du Rh Institute a fait savoir que la nouvelle exigence ne retarderait sans doute pas l'obtention de la licence visant son concentré de facteur VIII au-delà de la date déjà indiquée du mois de juillet suivant. Cependant, le 1er avril 1985, le directeur exécutif du Rh Institute a dévoilé à son conseil que la mise en application du procédé de fractionnement du Rh Laboratory n'avait cessé d'être entravée par des problèmes mécaniques; il estimait que ses concentrés de facteur seraient autorisés en août ou septembre 1985.

En novembre 1985, le Rh Institute a demandé au Comité canadien du sang une aide financière semblable à celle qui était accordée à Connaught pendant la conversion au concentré chauffé. Cette aide financière devait servir à payer les dépenses imprévues découlant de la conversion au concentré chauffé et du retard qui en résulterait dans l'obtention de la licence. L'estimation de la somme nécessaire a augmenté au cours de l'année suivante, passant d'environ 1 M$ (8 novembre 1985) à environ 2,7 M$ (2 octobre 1986).

Plus de 1 des 2,7 M$ représentait l'intérêt sur des emprunts en cours. Le Comité a approuvé l'aide financière à sa réunion des 2 et 3 novembre 1986, mais la somme accordée n'était que de 1 040 548 $ pour la période du 1er juillet 1985 au 31 mai 1986. Il a rejeté toute demande d'aide relative au paiement des intérêts. Le Comité a laissé savoir au Rh Institute que, si le Rh Institute n'obtenait pas la licence nécessaire pour produire du concentré de facteur VIII avant le 1er avril 1987, le Comité réexaminerait son engagement à payer toute autre dépense de développement.

La veille de l'échéance, soit le 31 mars 1987, le secteur du fractionnement du Rh Institute a été constitué en société pour former le Winnipeg Plasma Laboratory. Neuf jours plus tard, le Winnipeg Plasma Laboratory a demandé au Comité canadien du sang de reporter l'échéance d'un an, soit jusqu'au 1er avril 1988. Le Comité a accordé cette prolongation à sa réunion des 1er et 2 septembre 1987.

Trois mois plus tard, soit le 15 décembre, après que des concentrés chauffés à sec ont été mis en cause dans l'infection d'hémophiles par le VIH, le Bureau des produits biologiques a diffusé une nouvelle directive demandant que ces concentrés soient remplacés le plus tôt possible par du concentré de facteur VIII produit suivant un procédé plus sûr de chauffage à l'état liquide ou de chauffage à la vapeur. Le procédé que le Winnipeg Plasma Laboratory était en train de mettre au point reposait sur le chauffage à sec. Le Bureau des produits biologiques a avisé le Comité canadien du sang qu'il n'accorderait de licence pour le concentré de facteur chauffé à sec du Winnipeg Plasma Laboratory que si l'approvisionnement en concentré chauffé à l'état liquide s'avérait insuffisant. À sa réunion des 9 et 10 février 1988, le Comité a décidé qu'il ne fournirait ni fonds de capital ni fonds de développement au-delà du mois de mars. Il a également décidé que le paiement de sa part des coûts en capital et des coûts de développement, qui dépendait de l'obtention par le Winnipeg Plasma Laboratory d'une licence pour le concentré de facteur VIII, ne serait versé que si les exigences réglementaires étaient respectées. Elles ne pouvaient être respectées que si le Bureau des produits biologiques délivrait la licence ou (si le Bureau refusait de délivrer quelque nouvelle licence pour des concentrés chauffés à sec) si le Bureau confirmait que toutes les exigences réglementaires relatives au concentré de facteur VIII chauffé à sec avaient été respectées.

Le 7 septembre 1988, le Bureau des produits biologiques a délivré une licence visant le concentré de facteur VIII chauffé à sec du Winnipeg Plasma Laboratory. Cependant, le concentré n'a pu être distribué en raison de la directive que le Bureau avait diffusée le 15 décembre 1987.

Depuis le début de 1988, le Winnipeg Plasma Laboratory produisait de l'albumine à partir de plasma conservé non congelé qui lui était fourni par la Croix-Rouge et il finançait ses opérations en vendant l'albumine à la Croix-Rouge. Le 28 septembre 1988, le Comité canadien du sang a convenu de

continuer à financer les opérations du Winnipeg Plasma Laboratory grâce à la vente de l'albumine, au moins jusqu'en février 1989. Étant donné que l'albumine était le seul produit sanguin fabriqué par le Winnipeg Plasma Laboratory, tous les frais de fonctionnement lui étaient imputés et, de ce fait, son prix était environ dix fois plus élevé que sur le marché.

En septembre 1988, les ministres provinciaux et territoriaux de la santé ont, après avoir pris en considération une étude faite pour eux sur le fractionnement du plasma au pays, fait un appel d'offres pour la construction d'une usine pouvant fractionner 300 000 litres de plasma par année. Le Winnipeg Plasma Laboratory a soumis une proposition visant la construction de cette usine. En 1989, sa proposition et toutes les autres propositions soumises ont été rejetées. Les décisions concernant la construction d'une nouvelle usine de fractionnement ont été remises en attendant la création de l'Agence canadienne du sang en 1991.

À sa réunion des 4 et 5 octobre 1989, le Comité canadien du sang a décidé de verser au Winnipeg Plasma Laboratory la somme de 250 000 $ par mois jusqu'en septembre 1990, afin de lui donner le temps « d'examiner les choix possibles pour l'avenir ».

En fin de compte, ni le Rh Institute ni le Winnipeg Plasma Laboratory n'ont jamais produit de concentré de facteur autorisé pour la vente. La construction de l'usine et le développement de ses produits ont coûté environ 28 M$ aux gouvernements, dont environ 5 M$ ont été payés directement par le gouvernement du Manitoba. Le reste a été payé par l'ensemble des provinces, par l'intermédiaire du Comité canadien du sang.

L'Institut Armand-Frappier

À leur réunion de décembre 1980, les ministres provinciaux de la santé se sont également entendus pour que l'Institut Armand-Frappier de Laval (Québec) construise une usine de fractionnement capable de traiter 50 000 litres de plasma canadien par année et qu'il reçoive et traite à cette usine le quart de tout le plasma canadien. Tout au cours de la période de 1980 à 1988, des représentants d'Armand-Frappier ont fait différentes prévisions concernant la construction de l'usine de fractionnement. En juin 1982, le Comité canadien du sang s'est fait dire que la construction serait terminée au printemps 1983. En juin 1983, on lui a affirmé que l'usine serait construite et en mesure de fabriquer des produits sanguins à la fin de 1984. En avril 1984, le sous-comité consultatif du Comité s'est fait annoncer que l'achèvement des travaux de construction était prévu pour décembre 1984 et que la production débuterait à l'été ou à l'automne 1985. En décembre 1984, il a été révélé à la conférence consensuelle que la construction ne serait terminée qu'en 1986 au plus tôt. En avril 1985, le sous-comité consultatif a appris que la construction commencerait à l'automne 1986. En octobre 1985, le

comité exécutif du Comité a appris que la construction commencerait au printemps 1986, si le financement était approuvé par la province de Québec. En novembre 1986 et octobre 1987, le sous-comité consultatif s'est fait dire que le financement provincial n'était toujours pas approuvé. La construction de l'usine n'a en fin de compte jamais commencé.

Armand-Frappier a également soumis une proposition visant la construction de l'usine de fractionnement d'une capacité de 300 000 litres approuvée par les ministres provinciaux de la santé en septembre 1988. Sa proposition a été rejetée, comme toutes les autres d'ailleurs.

Le 1er mai 1990, le représentant du Québec au sein du Comité canadien du sang a demandé si le Comité était disposé à payer sa part des coûts en capital et coûts de développement associés aux « activités de fractionnement » d'Armand-Frappier, précisant qu'une réclamation de 6,2 M$ était possible, dont 4,5 M$ pour le paiement des intérêts. Le Comité a suggéré au représentant de présenter une demande officielle, ce qui a été fait le 11 septembre 1990. Le Comité a rejeté la demande à sa réunion de novembre 1990, parce qu'Armand-Frappier n'avait pas obtenu de licence du Bureau des produits biologiques pour la fabrication d'un concentré de facteur VIII, ce qui était une condition de paiement.

Conséquences

En 1988, lorsque Connaught a fermé son usine de fractionnement, le Canada s'est trouvé sans source d'approvisionnement nationale, pour toute sa demande de concentrés de facteurs. Ainsi, tous les concentrés de facteurs et presque tous les autres produits sanguins que le Canada utilise depuis la dernière décennie proviennent de fractionneurs étrangers.

18

Traitement des hémophiles à l'ère du sida

Quand on a signalé pour la première fois des infections opportunistes chez trois hémophiles, en juillet 1982, aux États-Unis, on soupçonnait que celles-ci étaient attribuables à un virus transmissible par le sang. De nombreux hémophiles comptent sur les produits sanguins pour se protéger contre des hémorragies potentiellement invalidantes ou mortelles. En attendant que le soupçon soit vérifié, il était important de surveiller de près l'état de santé des hémophiles et, à mesure que les connaissances sur le sida augmentaient, de prendre rapidement des mesures pour réduire le risque de transmission de la maladie par des produits sanguins. Il existait des moyens de réduire le risque auquel les hémophiles étaient exposés. Le présent chapitre décrit les mesures prises par la Société canadienne de l'hémophilie, porte-parole des hémophiles, ainsi que les médecins et les cliniques qui traitaient des hémophiles pendant les années 1980, pour informer ceux-ci du risque d'infection et des moyens à prendre pour réduire ce risque. De plus, on déterminera par quels moyens les hémophiles ont su s'ils étaient infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), agent causal du sida, et quel soutien ils ont reçu par la suite.

Le rapport selon lequel trois hémophiles étaient atteints d'infections opportunistes a suscité la réaction immédiate de la *National Hemophilia Foundation*, pendant américain de la Société canadienne de l'hémophilie, et des responsables de la santé publique aux États-Unis. Le 14 juillet, l'organisme a émis un avertissement destiné aux patients, qui a été intégré aux bulletins de ses sections locales et communiqué aux hémophiles, aux professionnels de la santé et aux autres parties intéressées aux États-Unis. En outre, il a émis des avis aux sections locales et des bulletins médicaux (diffusés à toutes les personnes traitant des hémophiles) à mesure qu'il recevait de nouvelles informations sur le lien entre l'hémophilie et le sida. De juillet 1982 à décembre 1985, la *National Hemophilia Foundation* a émis 32 bulletins médicaux aux médecins et 37 avis aux présidents de ses sections locales. À l'opposé, c'est par le truchement de son bulletin trimestriel, *L'hémophilie de nos jours*, que la Société canadienne de l'hémophilie a renseigné ses membres sur le sida. Il est question

dans le chapitre 10 de la réaction initiale de la Société canadienne de l'hémophilie et de son comité consultatif médico-scientifique à l'annonce du risque que couraient les hémophiles.

Élaboration de recommandations visant à réduire le risque pour les hémophiles au Canada : janvier-mars 1983

Le 14 janvier 1983 au matin, le Dr Hanna Strawczynski, présidente du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, a participé à une réunion extraordinaire du conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis. Ce dernier avait formulé un ensemble de recommandations destinées aux médecins américains traitant des hémophiles, aux fractionneurs commerciaux et aux centres de collecte de sang et de plasma sur les façons de « prévenir le sida chez les patients atteints d'hémophilie ». L'après-midi du 14 janvier, elle a participé à une autre réunion, au cours de laquelle on a discuté de ces recommandations avec des hauts dirigeants d'organismes américains de collecte et de distribution de sang, d'entreprises de fabrication de produits sanguins et d'organismes gouvernementaux intéressés des États-Unis, dont les *Centers for Disease Control* et l'*Office of Biologics*, l'organisme de réglementation américain. Le Dr John Derrick, conseiller, affaires réglementaires et bonnes pratiques de fabrication, à la Société canadienne de la Croix-Rouge (Croix-Rouge), participait également à cette réunion. À cette occasion, le Dr Christos Tsoukas, immunologiste canadien, a présenté les résultats d'une étude qu'il menait sur les cas d'immunodéficience chez des hémophiles asymptomatiques à Montréal. Selon cette étude, une proportion importante d'un échantillon type de sujets atteints d'hémophilie A grave asymptomatique présentaient une immunodéficience, comme dans le cas des personnes atteintes du sida.

Le conseil consultatif a recommandé l'utilisation de cryoprécipités au lieu de concentrés de facteurs pour le traitement de l'hémophilie A chez les nouveau-nés et les enfants de moins de quatre ans, les nouveaux patients qu'on n'avait jamais traités avec du concentré de facteur VIII et les patients atteints d'hémophilie atténuée qui ne nécessitaient que des traitements peu fréquents. Par ailleurs, il a recommandé le recours au plasma frais congelé plutôt qu'au concentré de facteur IX pour le traitement des personnes atteintes d'hémophilie B qu'on n'avait jamais ou presque jamais traitées avec des concentrés de facteurs. Le conseil n'a pas formulé de recommandations particulières pour le traitement de l'hémophilie grave, mais a indiqué qu'il poursuivrait l'examen des données. En outre, il a recommandé le recours à la DDAVP, médicament synthétique pouvant accroître le taux de facteur VIII, pour le traitement des cas d'hémophilie A atténuée et modérée (la DDAVP, inefficace chez les patients dont le taux de facteur VIII est inférieur de 5 p. 100 à la normale, n'était donc pas utile pour le traitement de l'hémophilie grave). Pour réduire le risque d'infection, on a encouragé les médecins traitants des

hémophiles à envisager la possibilité de reporter les chirurgies électives. Des recommandations, exposées au chapitre 14, ont été adressées également aux fabricants de concentrés de facteurs ainsi qu'aux centres de transfusion régionaux et locaux. La *National Hemophilia Foundation* a communiqué les recommandations du conseil consultatif aux hémophiles des États-Unis et à leurs médecins sous la forme d'un avis à ses sections locales et d'un bulletin médical, le 17 janvier 1983.

Dans une lettre du 24 janvier adressée aux membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, le Dr Strawczynski indiquait que le sida était fort probablement dû à un virus transmissible par le sang selon les données épidémiologiques, que la taille des populations pouvait expliquer le moindre nombre de cas de sida relevé au Canada par rapport aux États-Unis et que les médecins du Canada qui traitaient des hémophiles pouvaient s'attendre à diagnostiquer le sida chez certains de leurs patients. Elle a proposé la tenue, le 7 février 1983, d'une réunion extraordinaire du comité puis d'une rencontre, le même jour, avec des représentants des Services transfusionnels de la Croix-Rouge. Le Dr Strawczynski a joint à sa lettre une copie des recommandations formulées par le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation*.

Le matin du 7 février, le comité consultatif médico-scientifique a produit une série de recommandations destinées à réduire le risque d'infection par le sida dans le traitement de l'hémophilie. Celles-ci étaient adressées aux médecins traitants des hémophiles, à la Croix-Rouge et au Comité canadien du sang, organisme par l'intermédiaire duquel les provinces finançaient le système d'approvisionnement en sang. Les recommandations ont été présentées l'après-midi même, lors de la réunion à laquelle participaient les directeurs de la plupart des cliniques de traitement de l'hémophilie du Canada, des membres du conseil d'administration de la Société canadienne de l'hémophilie, de hauts dirigeants des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et des représentants de la Direction générale de la protection de la santé du gouvernement fédéral. Les participants ont convenu à l'unanimité que la Société canadienne de l'hémophilie devrait produire une déclaration en leur nom « destinée à la presse » indiquant que « les patients ne devraient pas s'inquiéter outre mesure ». Voici un extrait du communiqué émis par la Société le lendemain :

> (TRADUCTION)
> Les hémophiles canadiens peuvent être assurés que la situation sera surveillée de près. Actuellement, aucun d'entre eux ne doit envisager d'apporter des changements majeurs à son mode de traitement ou à ses habitudes de vie, sauf indication contraire de son médecin.

Le comité consultatif l'ignorait, mais, à ce moment-là, au moins la moitié des Canadiens atteints d'hémophilie grave étaient déjà infectés par le VIH.

Le 3 mars 1983, le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie a émis officiellement ses « Recommandations visant à réduire le risque d'exposition au sida des patients atteints d'hémophilie ». Celles-ci ont été transmises à tous les membres et au conseil exécutif du comité, aux membres des conseils d'administration des cliniques de traitement de l'hémophilie du Canada ainsi qu'aux dirigeants du siège social et des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, du Bureau des produits biologiques (l'organisme de réglementation canadien) et du Laboratoire de lutte contre la maladie, qui assurait la surveillance des maladies au nom du gouvernement du Canada. Les recommandations relatives au traitement avaient été communiquées aux hémophiles canadiens et à leurs médecins dans *L'hémophilie de nos jours*, ainsi qu'à l'ensemble des médecins du Canada dans l'édition du 26 mars 1983 du *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*.

Le préambule du texte des recommandations indiquait qu'aucun cas confirmé de sida n'avait encore été dépisté chez les hémophiles du Canada, mais on y précisait que, « même si l'agent causal du sida est encore inconnu, celui-ci peut être transmis par des produits sanguins selon certaines indications ». On y apprenait par ailleurs que, « d'après [différents] rapports, il se peut que les patients qui utilisent des cryoprécipités courent un moindre risque à l'égard du sida que ceux qui utilisent des concentrés ».

Les recommandations ressemblaient à celles que le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* avait émises en janvier. On trouvera au chapitre 14 les recommandations adressées à la Croix-Rouge et au Comité canadien du sang. Voici celles qui étaient destinées aux médecins traitants des hémophiles :

(TRADUCTION)

A) Il est recommandé d'utiliser du cryoprécipité pour traiter les patients atteints d'hémophilie classique qui n'ont encore jamais reçu de concentrés lyophilisés. Ce groupe comprend tous les patients chez lesquels on a diagnostiqué la maladie récemment, quels que soient leur âge et la gravité de l'atteinte, et tous les patients qui, pour différentes raisons, ont été traités par du cryoprécipité.

B) Les patients appartenant au groupe décrit ci-dessus et qui, pour des raisons médicales ou autres (voyage, inexistence de cryoprécipités, etc.), doivent recevoir des concentrés lyophilisés devraient être traités par du concentré de facteur VIII préparé à partir de plasma d'origine canadienne dans la mesure du possible.

C) Tous les nouveaux cas et tous les cas atténués de déficit en facteur IX devraient être traités au moyen de plasma congelé dans la mesure du possible.

D) Le [comité consultatif médico-scientifique] est conscient du fait que, pour la plupart des patients, les concentrés lyophilisés constitueront

le seul mode de traitement; il prie instamment tous les professionnels engagés dans la prise en charge d'hémophiles de se conformer aux consignes suivantes :

1 Quand les conditions s'y prêtent, le traitement substitutif [administration de concentré de facteur] devrait être accompagné d'un traitement conservateur, par exemple l'immobilisation et la pose d'attelles, de manière à obtenir des résultats optimaux et à éviter l'administration de fortes doses et les traitements prolongés.
2 Il faudrait traiter les saignements rapidement afin de prévenir des hémorragies graves nécessitant l'administration de fortes doses et un traitement prolongé.
3 Le traitement substitutif n'est pas une solution aux douleurs arthritiques.
4 L'administration de doses moyennes suffit à stopper la plupart des hémorragies traitées à domicile.

E) Dans la mesure du possible, il faut recourir à la DDAVP chez les patients atteints d'hémophilie classique atténuée ou modérée et ceux qui sont légèrement ou moyennement atteints de la maladie de von Willebrand.
F) Il convient de reporter toutes les interventions chirurgicales électives jusqu'à ce qu'on obtienne davantage de données sur les modes de transmission du sida.

Les concentrés de facteurs lyophilisés (déshydratés par congélation) étaient produits à partir de pools de plasma provenant de milliers de donneurs, dont n'importe lequel pouvait être infecté par l'organisme causant le sida. Un seul don contaminé pouvait contaminer un pool entier. En revanche, chaque unité de cryoprécipité était produite à partir du plasma d'un seul donneur. Même si le traitement d'un épisode hémorragique à l'aide de cryoprécipité nécessitait en moyenne de trois à quatre unités, le risque d'exposition au virus du sida était des milliers de fois inférieur en l'occurrence au risque inhérent aux concentrés de facteurs. Qui plus est, environ la moitié du concentré de facteur VIII utilisé au Canada était préparé par des fractionneurs américains à partir du plasma de donneurs rémunérés, produit qui présentait, estimait-on, un plus grand risque d'infection que le plasma des donneurs bénévoles. Les recommandations faites aux médecins avaient pour but de réduire l'utilisation des concentrés de facteurs, en particulier les concentrés produits à partir de plasma recueilli aux États-Unis.

Les recommandations n'impliquaient que de légères modifications du traitement. Dans le rapport annuel de la Société canadienne de l'hémophilie paru au printemps 1983, le Dr Strawczynski indiquait aux hémophiles canadiens qu'« aucun changement important ne devrait être apporté au mode de traitement pour l'heure ». Elle ajoutait que « l'agent responsable [du sida]

est encore inconnu et qu'il n'existe encore aucune preuve qu'il est transmis par les produits sanguins ». Dans son témoignage, elle a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Nous savions très peu de choses sur le sida, mais nous en savions beaucoup sur l'hémophilie et les complications des hémorragies. À l'époque, nous n'avions simplement aucune raison de croire qu'il fallait aller plus loin que nous le proposions dans nos recommandations.

Mise en œuvre des recommandations de la Société canadienne de l'hémophilie

Les médecins qui traitaient des hémophiles ont interprété les recommandations du comité consultatif de différentes façons. L'un d'eux a affirmé dans son témoignage que la plupart des médecins croyaient que le comité leur avait recommandé de reporter les chirurgies électives et d'éviter d'utiliser des concentrés de facteurs pour le traitement des épisodes hémorragiques touchant des tissus mous, mais qu'ils devaient continuer de traiter les hémorragies intra-articulaires par une administration précoce de concentré de facteurs. Un autre médecin a déclaré dans son témoignage qu'il considérait les recommandations comme une façon de tempérer l'enthousiasme envers l'utilisation des concentrés de facteurs.

Les recommandations n'ont pas produit d'effet marquant sur le traitement de la plupart des hémophiles. Les médecins traitants savaient qu'en recourant d'emblée au concentré de facteurs, ils réduisaient le risque de morbidité et de décès prématuré. Nombre d'entre eux n'ont pas jugé bon de modifier le traitement, de crainte que leurs patients n'utilisent pas les concentrés de facteurs correctement à l'irruption d'une hémorragie. D'autres estimaient que leurs patients gravement atteints avaient déjà été exposés à l'agent causal du sida et que l'administration de cryoprécipité ne modifierait pas leur situation. Plusieurs médecins ont averti les parents de leurs jeunes patients d'employer du cryoprécipité; ce faisant, ils ne s'écartaient guère de la pratique alors courante dans certaines régions, où l'on traitait les patients de cette façon le plus longtemps possible parce que les concentrés de facteurs présentaient un plus grand risque d'infection par les virus de l'hépatite.

Toutefois, le recours accru au cryoprécipité représentait un grand changement pour d'autres médecins, car ceux-ci prescrivaient ordinairement du concentré de facteur aux nouveaux patients atteints d'hémophilie A grave, qui pouvaient alors l'utiliser à domicile. La tendance qu'avaient les médecins traitants à préférer le concentré de facteur, plus facile à utiliser, au cryoprécipité pourrait avoir empêché certains d'entre eux de suivre les recommandations. En outre, comme la vente de la DDAVP au Canada n'a pas été autorisée avant avril 1985, il était difficile de respecter ces recommandations à la lettre.

Initialement, certains médecins recouraient au programme de médicaments d'urgence pour se procurer ce médicament, dont la distribution a finalement été approuvée par suite des pressions exercées par plusieurs médecins traitants.

La première assemblée annuelle de la Société canadienne de l'hémophilie qui a suivi la parution des recommandations a eu lieu les 14 et 15 mai 1983. Comme de coutume, le comité consultatif médico-scientifique a tenu sa réunion annuelle la veille de l'assemblée, soit le 13 mai. De nombreux membres de la Société ont assisté à la séance ouverte à tous qui a marqué l'ouverture de la réunion et qui portait en grande partie sur le sida. Le premier conférencier était le Dr Louis M. Aledort, codirecteur médical de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis. Voici ce qu'il a affirmé, selon le procès-verbal de la réunion :

> (TRADUCTION)
> Il n'est pas encore tenu pour certain que le virus du sida est transmissible, et, s'il l'est, on ne sait pas vraiment dans quelle mesure la transfusion joue un rôle. La transfusion a toujours présenté certains risques. En ce qui concerne l'hémophilie, ses avantages démontrés continuent de l'emporter sur ses risques démontrés. Le Dr Aledort indique qu'il a conseillé aux responsables du programme américain de ne pas modifier les consignes thérapeutiques (c.-à-d. de « maintenir le *statu quo* »). À son avis, les directives émises par la *National Hemophilia Foundation* en janvier 1983 ne représentent pas un changement radical à cet égard.

Au cours d'une séance à huis clos qui a suivi la première séance, les membres du comité consultatif médico-scientifique se sont montrés moins optimistes. Comme l'indique le procès-verbal, ceux-ci estimaient, à l'unanimité, que « malgré les assurances données par le Dr Aledort [...], la prudence est encore de mise ». Selon eux, « la dénégation était tout aussi inacceptable que l'émotivité excessive des médias ». On lit dans le procès-verbal que c'est le message que transmettrait le Dr Strawczynski aux dirigeants nationaux de la Société canadienne de l'hémophilie.

Le procès-verbal de la séance ouverte du comité consultatif du 13 mai révèle également que, sauf en Ontario, « la majorité des patients n'ont pas modifié leur approche au traitement à cause du sida ». Selon le procès-verbal, les membres du conseil exécutif de la section de l'Ontario estimaient que de nombreux hémophiles ne recevaient pas un traitement approprié parce qu'ils avaient peur de contracter le sida. Deux semaines plus tôt, ce conseil exécutif avait demandé au conseil consultatif médico-scientifique de la section de produire le plus tôt possible une déclaration sur le sida et le traitement de l'hémophilie en vue de sa diffusion aux membres de la section, parce que « certaines personnes ont soit cessé d'utiliser quelque produit que ce soit ou qu'elles en utilisent de si faibles quantités que ces produits sont inefficaces. »

Le conseil consultatif de la section de l'Ontario a tenu sa réunion annuelle le lendemain, le 14 mai. Le Dr Roslyn Herst, présidente du conseil et sous-directrice médicale du centre de transfusion de la Croix-Rouge à Toronto, avait rédigé une lettre concernant le sida et l'hémophilie destinée aux hémophiles de l'Ontario. Elle avait soumis cette lettre à l'examen des membres du conseil avant la réunion. Voici un extrait du procès-verbal de la réunion du conseil consultatif de la section de l'Ontario :

> (TRADUCTION)
> Les effets sur le système immunitaire, causés autant par le cryoprécipité que par le concentré lyophilisé, semblent être liés à la dose plutôt qu'au produit utilisé. Les participants sont d'avis en général que la substitution du cryoprécipité au concentré n'a pas sa raison d'être sur le plan scientifique. En outre, si le traitement est essentiel, celui-ci ne doit pas être retardé en raison d'inquiétudes quant à la provenance du plasma. La directive [nationale] sur les chirurgies électives n'est pas mentionnée dans la lettre destinée aux hémophiles de l'Ontario, car on estime que le médecin traitant devrait pouvoir déterminer l'à-propos d'une chirurgie pour un patient donné.

Le texte de la lettre du Dr Herst, révisé par le conseil consultatif de la section de l'Ontario, différait des recommandations du comité consultatif national. Ce dernier avait recommandé l'emploi de cryoprécipités au lieu de concentrés dans la mesure du possible; il préconisait la prudence dans le traitement des épisodes hémorragiques et accordait la préférence aux concentrés fabriqués à partir de plasma d'origine canadienne. La lettre du conseil consultatif de la section de l'Ontario, quant à elle, recommandait peu de changements dans le traitement :

> (TRADUCTION)
> Il reste encore beaucoup à apprendre sur le sida. Malheureusement, les médias ont traité la question de façon alarmiste et quelque peu biaisée. Les hémophiles ne devraient pas hésiter à recevoir des transfusions. Il s'agit d'utiliser le produit sanguin convenant à chaque personne. Bien que les recommandations du comité consultatif médico-scientifique national laissent entendre que le recours aux cryoprécipités ou l'utilisation de produits fabriqués avec du plasma d'origine canadienne réduit le risque d'exposition au sida, cela n'est pas confirmé par une preuve indubitable. La source du plasma entrant dans la fabrication du produit ne devrait pas intervenir dans la décision thérapeutique.

Dans sa lettre, le conseil consultatif de la section ontarienne conclut que « les risques d'épisodes hémorragiques possiblement mortels ou invalidants sont de loin supérieurs aux risques associés à la transfusion ».

La lettre du conseil consultatif a été diffusée par la section de l'Ontario à ses membres et aux cliniques de traitement de l'hémophilie de cette province, et par les centres de transfusion de la Croix-Rouge ontarienne aux banques de sang des hôpitaux. De plus, elle a paru dans le numéro de juin 1983 de *Hemophilia Ontario*.

La position du conseil consultatif médico-scientifique de la section ontarienne était beaucoup plus proche de la position de la Croix-Rouge que celle du comité national. Le 26 mai 1983, le Dr Roger Perrault, le Dr Derrick et le Dr Derek Naylor, du siège social des Services transfusionnels de la Croix-Rouge qui était situé à Toronto, ont rencontré les autorités sanitaires pour échanger de l'information sur les mesures qui pourraient être prises afin de réduire le risque de transmission du sida par le sang. Voici un extrait du procès-verbal de la réunion établi par la ville de Toronto :

> (TRADUCTION)
> Les représentants des Services transfusionnels de la Croix-Rouge soutiennent que le sang et le concentré de facteur VIII sont tout à fait sûrs et qu'il faut rassurer les hémophiles et les autres personnes recevant des transfusions. Ils estiment que le concentré [...] est plus sûr que le cryoprécipité [...] et que ces deux produits sont beaucoup plus sûrs que l'usage restreint de concentré de facteur VIII risquant d'entraîner des hémorragies. (Ils sont en désaccord avec le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie à propos de ses recommandations plus prudentes visant l'utilisation du cryoprécipité dans la mesure du possible.) Ils sont préoccupés par le nombre croissant de cas d'hémophiles pratiquant l'autotraitement qui négligent de se traiter.

Le 6 septembre 1983, le Dr Strawczynski a envoyé l'ébauche d'un article intitulé « Update on AIDS » (le point sur le sida) à tous les membres du comité médico-scientifique national en leur proposant que, s'ils en convenaient, le texte serait expédié par la Société canadienne de l'hémophilie à ses membres sous forme de lettre. Elle indiquait que cette lettre contribuerait à réduire la confusion et l'anxiété causées par les « titres-choc » et les « articles généralement alarmistes » publiés dans les médias. Dans ce texte, le Dr Strawczynski insistait sur le danger qu'on courait en évitant de traiter les épisodes hémorragiques et affirmait qu'il n'existait pas de preuve que le sida était transmis par les produits sanguins et que le comité consultatif médico-scientifique « maintenait encore intégralement les recommandations qu'il avait formulées au début de 1983 ». Elle affirmait également que les concentrés de facteurs fabriqués à partir du plasma de donneurs bénévoles n'étaient pas nécessairement plus sûrs que les concentrés à base de plasma de donneurs rémunérés. La lettre a paru dans l'édition de septembre 1983 de *L'hémophilie de nos jours*.

Aux États-Unis, Hyland Therapeutics Division of Travenol Laboratories Inc. (Hyland), un des quatre fabricants américains de produits sanguins, a effectué le rappel de concentré de facteur en provenance de lots produits à partir de pools contenant le plasma d'une personne chez qui on avait diagnostiqué le sida ultérieurement. La *National Hemophilia Foundation* a alors émis un bulletin médical et un avis aux sections dans lesquels elle recommandait aux hémophiles de continuer d'utiliser des concentrés de facteurs étant donné que le risque était considéré comme « très faible » (12 cas de sida parmi 20 000 hémophiles aux États-Unis). Deux autres fractionneurs, la Cutter Biological Division of Miles Laboratories Inc. et Alpha Therapeutic Corporation, ont rappelé le concentré de facteur pour les mêmes raisons, respectivement en octobre 1983 et en janvier 1984. En ces deux occasions, la *National Hemophilia Foundation* a émis un avis dans lequel elle maintenait sa recommandation, à savoir « que les patients continuent d'utiliser le concentré ou le cryoprécipité prescrit par leur médecin ».

Choisir la forme de traitement : un dilemme

Avant la conversion aux concentrés de facteurs chauffés, le choix du mode de traitement le plus approprié posait un grand dilemme pour les hémophiles et leurs médecins. D'une part, l'utilisation rapide de concentrés de facteurs pour stopper un épisode hémorragique réduisait le risque d'invalidité physique ou de décès consécutif à l'hémorragie. D'autre part, le recours aux concentrés de facteurs augmentait le risque de contracter le sida. Beaucoup de patients et de médecins ont fini par accepter le fait que l'utilisation de produits sanguins présenterait toujours des risques. La plupart des hémophiles avaient déjà été infectés par le virus de l'hépatite B par suite de traitements substitutifs, mais c'était seulement chez un faible pourcentage d'entre eux que l'infection était assez grave pour causer une insuffisance hépatique ou la mort. Certains médecins croyaient que, comme dans le cas de l'hépatite B, les hémophiles exposés à l'agent présumé responsable du sida pouvaient devenir immunisés contre la maladie. Une autre forme d'hépatite, l'hépatite non A, non B (dont la plupart des cas sont maintenant classés comme des cas d'hépatite C), commençait à apparaître en relation avec le traitement substitutif, mais on en savait peu à l'époque sur les risques qu'elle présentait. En conséquence, la plupart des hémophiles et leurs médecins étaient d'avis que les avantages du traitement par le concentré de facteur contrebalançaient grandement les risques d'infection par les virus de l'hépatite et, du même fait, par celui du sida.

Dans les recommandations qu'il avait formulées en mai 1983, le comité consultatif avait reconnu que, pour les hémophiles gravement atteints qui avaient besoin d'une grande quantité de facteur de coagulation, le concentré de facteur constituait le seul mode de traitement possible pour stopper un épisode hémorragique. En revanche, pour les hémophiles qui avaient le choix, la

décision était difficile à prendre. Nombre de patients étaient réticents à troquer la commodité et les avantages thérapeutiques des concentrés de facteurs, dont l'usage avait transformé leur existence, pour l'éventuelle sécurité des cryoprécipités. Le Dr Gershon Growe, directeur médical de la clinique de traitement de l'hémophilie de Vancouver, a parlé dans son témoignage des répercussions du remplacement des concentrés de facteurs par les cryoprécipités :

> (TRADUCTION)
> Les hémophiles s'étaient habitués à organiser leur vie d'une certaine façon et à utiliser cet autre produit qui était nécessaire à leur santé [...] Il était très difficile de revenir cinq ou dix ans en arrière [...] On était en présence de tout un groupe de jeunes hommes qui allaient à l'école, qui pratiquaient des sports, qui décrochaient des diplômes et de bons emplois [...] En peu de temps, la vie des hémophiles et celle des membres de leurs familles s'en est trouvée transformée. Les hémophiles se mariaient, avaient des enfants; ils pouvaient enfin réaliser des choses auxquelles ils ne pouvaient pas même songer auparavant, même en utilisant des cryoprécipités. Ils pouvaient aussi voyager et s'adonner à bien d'autres activités [...] Il était donc très difficile de se résoudre à abandonner tout cela et de revenir à un état de choses qui paraissait très primitif du point de vue thérapeutique.

« Ils venaient juste de commencer à vivre! », a spontanément déclaré le Dr Strawczynski devant la Commission, en disant citer les mots mêmes des hémophiles.

En somme, pour beaucoup d'hémophiles, le retour aux cryoprécipités représentait une importante régression par rapport à une existence relativement normale. Certains médecins qui traitaient des patients atteints d'hémophilie A, ont recommandé à ces hémophiles, incluant ceux qui souffraient de la forme d'hémophilie grave, de délaisser le concentré de facteur VIII en faveur du cryoprécipité pour leur thérapie de remplacement de facteur. Certains patients n'ont pas suivi le conseil de leur médecin. Plusieurs autres patients n'avaient pas reçu ce conseil. Ceux qui n'étaient pas membres de la Société canadienne de l'hémophilie ou qui ne fréquentaient pas les centres de traitement de l'hémophilie n'étaient probablement même pas au courant des recommandations de la Société.

Pourtant, certains hémophiles ont modifié leur traitement. La consommation à l'échelle nationale de cryoprécipité avait diminué de près de la moitié en trois ans, à compter de 1979, soit l'année où l'on a commencé la distribution gratuite de concentré de facteur VIII. Cette tendance s'est renversée entre 1982 et 1984, et la consommation de cryoprécipité a augmenté d'environ un tiers. Toutefois, la majorité des personnes souffrant d'hémophilie A ont continué à utiliser le concentré de facteur VIII pour leur traitement habituel. La

consommation nationale annuelle de concentré de facteur VIII a plus que doublé de 1979 à 1982, pour ensuite demeurer constante jusqu'en 1986 où la consommation a pris de nouveau une courbe ascendante.

Transmission de l'information sur le risque d'infection par le virus du sida

Pour pouvoir prendre une décision éclairée sur l'utilisation des concentrés de facteurs, les hémophiles et leurs médecins devaient connaître les risques que ceux-ci présentaient. Certains hémophiles avaient peu ou prou de contacts avec la Société canadienne d'hémophilie et ils ne faisaient pas l'objet d'une surveillance médicale étroite. Pour eux l'information dans les notices d'accompagnement de concentré de facteur revêtaient une importance particulière.

Chaque fiole de concentré de facteur prescrit aux hémophiles était accompagnée d'une notice décrivant le produit et indiquant, entre autres, ce à quoi il était destiné et certaines précautions à prendre pour l'utiliser. Ainsi, les premiers concentrés de facteurs distribués au Canada étaient livrés avec une notice comportant une mise en garde sur les risques de contracter l'hépatite. Les premiers concentrés de facteurs distribués au Canada auxquels on a joint une mise en garde contre le sida étaient ceux qui avaient été fabriqués à partir de plasma fourni par des donneurs rémunérés aux États-Unis. À compter du début de 1984, ces concentrés commerciaux ont été distribués dans chaque province, sauf en Nouvelle-Écosse, où l'on trouvait seulement des concentrés fractionnés à la demande, préparés à partir de plasma de donneurs canadiens bénévoles. C'est seulement quand les produits traités à la chaleur sont apparus, au milieu de 1985, qu'une mise en garde concernant le sida a été ajoutée aux emballages de concentrés de facteurs distribués au Canada.

Dépistage, notification et counselling

Au 1er novembre 1985, tous les dons de sang et de plasma à la Croix-Rouge étaient soumis à des tests de détection des anticorps du VIH. En même temps, on a créé des services d'analyse parallèles dans la plupart des provinces, pour permettre aux personnes qui craignaient avoir été exposées au VIH de subir un test sans avoir à donner du sang à la Croix-Rouge. Le Laboratoire de lutte contre la maladie, à Ottawa, effectuait des tests de dépistage depuis plus d'un an déjà. Le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* a annoncé l'existence de ce service en août 1984, mais peu d'hémophiles ont été encouragés par leur médecin à l'utiliser; certains médecins ont affirmé devant la Commission qu'ils ignoraient l'existence du service. Après la création de services d'analyse dans les provinces, les tests de dépistage se sont répandus. Le Laboratoire de lutte contre la maladie et les laboratoires provinciaux effectuaient les épreuves à la demande des médecins, qui devaient y envoyer des échantillons de sang accompagnés d'un formulaire détaillé

dûment rempli. Dans la plupart des provinces, on ne demandait pas le nom de la personne dont le sang était analysé; on se servait plutôt d'un code qui empêchait quiconque, à part le médecin traitant, de connaître son identité.

Le Dr Tsoukas a commencé à envoyer des échantillons de sang au Laboratoire de lutte contre la maladie, à Ottawa, pour fins de dépistage du VIH, au printemps 1984. De 1984 à 1987, il a coordonné la réalisation d'une vaste étude à laquelle ont participé 372 patients inscrits à 11 centres de traitement dans 9 provinces. Des échantillons du sang de ces patients étaient prélevés régulièrement, envoyés au Dr Tsoukas et analysés au Laboratoire de lutte contre la maladie, à Ottawa. Le Dr Tsoukas communiquait les résultats des analyses aux médecins traitants. Initialement, il pouvait s'écouler jusqu'à dix mois entre le prélèvement de l'échantillon de sang et la communication des résultats au médecin. Seulement un des onze centres à l'étude se trouvait en Ontario; cependant, les directeurs de plusieurs cliniques de cette province ont commencé à expédier des échantillons de sang au Laboratoire de lutte contre la maladie au printemps 1985, avant que les laboratoires de dépistage provinciaux soient ouverts. Un rapport présentant les premiers résultats des analyses effectuées au Laboratoire de lutte contre la maladie, paru en novembre 1984, révélait que les hémophiles couraient un risque élevé d'exposition au VIH. Le chapitre 26 fournit de plus amples informations sur les études concernant l'infection des hémophiles par le VIH.

Les médecins qui participaient à l'étude devaient transmettre les résultats des analyses à leurs patients. Plusieurs d'entre eux ont demandé conseil au Dr Tsoukas. Ce dernier a déclaré, lors de son témoignage, qu'il était difficile d'expliquer les résultats aux hémophiles parce qu'on ne savait pas à l'origine si la présence des anticorps du VIH signifiait que le sujet était infecté ou que celui-ci avait acquis l'immunité contre le virus.

En mars 1986, le Dr Tsoukas a écrit aux directeurs de toutes les cliniques de traitement de l'hémophilie au Canada pour leur exposer les lignes directrices que lui-même et ses collaborateurs de Montréal avaient élaborées pour notifier les hémophiles qu'ils étaient porteurs du VIH, et les conseiller. « Il n'est pas facile d'informer les patients de leurs résultats », écrivait-il. Dès qu'un de ses patients décidait de participer à l'étude ou bien à l'occasion de l'examen suivant, six mois plus tard, le Dr Tsoukas lui expliquait la signification de la contamination par le VIH et du test de détection des anticorps. Les patients pouvaient choisir de ne pas connaître les résultats de l'épreuve. Beaucoup de patients posaient par la suite des questions sur leur état. Le Dr Tsoukas expliquait alors que le test de détection des anticorps du VIH n'était pas l'équivalent d'une épreuve de dépistage du sida et que « la détection des anticorps n'avait pas de rapport avec leur état de santé général, mais qu'elle était importante pour des raisons de santé publique, c.-à-d. la sûreté des dons de sang, la lutte contre la propagation du virus par contact sexuel, etc. ». Tous les efforts possibles ont été mis en œuvre pour faire participer aux échanges les travailleurs sociaux et le personnel infirmier qui

s'occupaient des patients. Comme les analyses étaient effectuées dans le cadre de travaux de recherche, les résultats n'ont pas été versés au dossier des patients.

Dans la plupart des centres de traitement de l'hémophilie, le personnel infirmier responsable de la coordination téléphonait aux patients quand on recevait leurs résultats et organisait un rendez-vous avec leur médecin. Selon une enquête menée auprès des centres en juillet 1985, seulement quatre médecins sur sept informaient immédiatement leurs patients de leurs résultats, tandis que les trois autres les leur communiquaient seulement quand ceux-ci le demandaient. On donnait rarement les résultats par téléphone, sauf quand les patients demeuraient à grande distance de la clinique. Si le patient avait moins de quinze ans, ses parents étaient généralement informés les premiers. Un médecin a affirmé dans son témoignage qu'il avait suivi le conseil du Dr Tsoukas et laissé son patient décider s'il voulait connaître les résultats de l'analyse parce que, a-t-il dit « pour la plupart des gens, il était relativement peu utile de savoir » vu qu'on ne connaissait pas de traitement pour le sida à l'époque. De plus, un membre du personnel infirmier de la clinique prodiguait des conseils aux patients qui étaient informés de leurs résultats.

Au cours d'une réunion tenue le 1er novembre 1985, les membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie ont discuté longuement de la signification du test de détection des anticorps du VIH chez les hémophiles. Un aspect important de la question était la confidentialité des résultats des analyses. Au moins un laboratoire provincial envoyait les résultats des épreuves positives au médecin-hygiéniste de district. Dès lors, un centre de traitement de l'hémophilie a décidé d'envoyer les échantillons de sang de ses patients au Laboratoire de lutte contre la maladie, car celui-ci ne communiquait les résultats des analyses qu'aux centres de traitement. Le comité a recommandé qu'on dise aux hémophiles que les résultats des épreuves étaient confidentiels. Comme un nombre croissant de patients demandaient à faire analyser leur sang, ces demandes augmentaient la charge de travail des cliniques. Les membres du comité ont discuté en détail du counselling à leur réunion suivante, le 3 mai 1986, où ils ont convenu qu'il fallait assurer le suivi de chaque patient et qu'il était particulièrement important de leur prodiguer des conseils sur les pratiques sexuelles sûres. Le chapitre 21 fournit des précisions sur les mesures prises afin de réduire le risque de transmission du sida par les hémophiles à leurs partenaires sexuelles.

Pour nombre d'hémophiles, le centre de traitement de l'hémophilie était une des rares sources d'information sur le sida, et le personnel infirmier responsable de la coordination était leur première ressource sur place. Le personnel infirmier a participé en grand nombre à des ateliers sur le sida tenus en collaboration avec la section locale de la Société canadienne de l'hémophilie. Toutefois, beaucoup d'hémophiles légèrement atteints et un certain

nombre d'hémophiles modérément atteints ne fréquentaient pas une clinique régulièrement, de sorte que les cliniques ou la Société canadienne de l'hémophilie ignoraient complètement l'existence de certains malades.

Commentaire

En janvier 1983, certains indices montraient clairement que le sida présentait un risque grave – même si on n'en connaissait pas l'ampleur et si on n'en possédait encore aucune preuve – pour la sécurité des hémophiles qui utilisaient des concentrés de facteurs. Il était donc prudent de commencer à prendre des mesures pour réduire ce risque et à en surveiller l'application pour pouvoir y apporter des modifications, au besoin, à mesure que de nouveaux faits apparaissaient.

Évaluation et gestion des risques

La Société canadienne de l'hémophilie a réagi, quoique plus lentement que son pendant américain, à la publication des premiers rapports sur le taux de sida chez les hémophiles. En mars 1983, la Société a publié ses recommandations, élaborées par son comité consultatif médico-scientifique, dans le but de réduire le risque d'exposition à l'agent du sida. Ces recommandations incitaient certains hémophiles à délaisser le concentré de facteur au profit du cryoprécipité, plus sûr. Le comité consultatif reconnaissait que les hémophiles qui n'avaient jamais utilisé de concentrés étaient le moins susceptibles d'avoir été exposés à ce risque. Pour les protéger, il a recommandé que, dans la mesure du possible, les patients atteints d'hémophilie A qui n'avaient jamais utilisé de concentrés ou qui avaient été traités surtout au cryoprécipité reçoivent à l'avenir du cryoprécipité plutôt que du concentré de facteur VIII. Il a également recommandé que, dans la mesure du possible, les cas d'hémophilie B atténuée nouvellement diagnostiqués soient traités au moyen de plasma congelé plutôt que de concentré de facteur IX.

Le comité a sous-estimé le risque de transmission du sida par le sang et les produits sanguins en 1982 et en 1983. Ses membres n'étaient ni épidémiologistes ni virologistes. Toutefois, en janvier 1983, la théorie dominante sur la cause du sida était que l'agent était transmissible par le sang et infectieux; le syndrome avait d'ailleurs commencé à se manifester chez des hémophiles américains pour qui le seul facteur de risque était l'utilisation de produits sanguins. De plus, il était généralement reconnu dans la communauté scientifique que la période de latence précédant l'apparition des symptômes était relativement longue, que le taux de mortalité dans le groupe des personnes chez qui on avait diagnostiqué le sida était extrêmement élevé et qu'une partie importante d'un échantillon type de Canadiens gravement atteints d'hémophilie A, qui n'avaient pas les symptômes du sida, présentaient une immunodéficience comparable à celle qu'on avait observée chez les sujets

atteints du sida. Qui plus est, on reconnaissait que, si un agent biologique était transmissible par des produits sanguins, le risque d'infection était beaucoup plus élevé dans le cas des concentrés de facteurs, préparés à partir d'un pool de plasma provenant de milliers de donneurs, que dans celui des cryoprécipités, habituellement préparés à partir du plasma de six donneurs tout au plus.

Les premières déclarations du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie étaient rassurantes. Il est compréhensible que les médecins qui traitaient des hémophiles n'aient pas voulu alarmer leurs patients, encore moins faire en sorte qu'ils arrêtent de se traiter lors des épisodes hémorragiques. Toutefois, il ne s'agissait pas de choisir entre le traitement habituel au concentré de facteur et le non-recours à un traitement. Le comité consultatif, et chaque médecin, pouvaient choisir un moyen terme. Le comité consultatif aurait pu étendre ses recommandations sur l'emploi des cryoprécipités au moins aux patients qui utilisaient des concentrés de facteurs occasionnellement ou peu fréquemment, groupe qui aurait inclus la plupart des patients atteints d'hémophilie A atténuée ou modérée. Il était clair que la Croix-Rouge pouvait accroître sa production de cryoprécipités pour répondre à l'accroissement de la demande venant des médecins traitants. Rien n'indiquait qu'une pénurie de cryoprécipités empêchait les médecins d'en prescrire à leurs patients. La Société n'a pas modifié ses recommandations avant l'avènement des concentrés de facteurs traités à la chaleur, à l'été 1985.

Information des médecins et des hémophiles au sujet du risque d'exposition au virus du sida

Les médecins canadiens spécialisés dans le traitement de l'hémophilie avaient facilement accès à des sources d'information sur les risques de transmission du sida par les produits sanguins. Ce n'était pas le cas pour les médecins des hôpitaux qui traitaient des hémophiles seulement à l'occasion ou dans des situations d'urgence. Ce n'est qu'en 1987 que la Croix-Rouge a modifié son *Guide de la pratique transfusionnelle*, publié pour la première fois en 1980 et considéré comme « une source de données actuelles sur un certain nombre d'aspects de la transfusion sanguine », pour y inclure de l'information sur le risque de transmission du sida par le sang et les produits sanguins. Plusieurs directeurs de banques de sang d'hôpitaux et employés de longue date de la Croix-Rouge ont indiqué devant la Commission que ce guide était la source de référence faisant autorité en ce qui concerne l'utilisation des constituants sanguins et des produits sanguins et les risques inhérents aux transfusions sanguines. Plusieurs hématologues qui formaient des étudiants en médecine aux pratiques transfusionnelles ont déclaré dans leur témoignage que ce guide était leur principale ressource et qu'ils fournissaient aux étudiants des exemplaires du guide pour consultation future. Les médecins qui utilisaient

ce document au début des années 1980 et qui devaient commander des constituants sanguins ou des produits sanguins n'étaient pas informés du risque de transmission du sida.

Certains médecins traitants qui étaient très bien informés de l'évolution des connaissances sur le sida ont adopté une attitude paternaliste dans leur façon d'informer les patients au sujet des risques. Ils ont continué de rassurer leurs patients quant à l'utilisation des concentrés de facteurs au lieu de leur fournir l'information qui leur aurait permis de prendre eux-mêmes une décision à propos du traitement. D'autres n'évoquaient tout simplement pas le risque de transmission du sida et n'ont pas modifié le traitement de leurs patients malgré les recommandations faites au corps médical par le comité consultatif médico-scientifique dans le but de réduire le risque d'exposition au VIH.

Au milieu de 1983, les fabricants américains ont commencé à inclure des étiquettes comportant une mise en garde contre le risque de transmission du sida sur les notices accompagnant les concentrés de facteurs et, en 1984, toutes les fioles destinées à être distribuées dans ce pays étaient accompagnées d'une telle mise en garde. Le Bureau des produits biologiques n'a jamais prescrit l'inclusion de ces mises en garde dans les notices des concentrés distribués au Canada avant l'introduction des produits chauffés, au milieu de 1985. La Croix-Rouge n'a pas non plus, en tant qu'acheteur de ces produits, exigé des fabricants qu'ils joignent une mise en garde contre le sida à leurs produits. Une telle mention sur la notice aurait pu prévenir les omnipraticiens, les urgentologues et les hémophiles, utilisateurs finals des produits, du risque de transmission du sida par les concentrés de facteurs.

Pour beaucoup d'hémophiles, la Société canadienne de l'hémophilie était une importante source d'information sur la sûreté des produits sanguins dont ils dépendaient. C'était le cas en particulier des hémophiles qui se traitaient eux-mêmes à domicile et qui, par conséquent, ne fréquentaient pas régulièrement une clinique de traitement de l'hémophilie. Malgré sa promesse de tenir les hémophiles au courant des faits nouveaux par l'intermédiaire de son bulletin trimestriel, *L'hémophilie de nos jours*, la Société n'a pas fourni l'information nécessaire sur le sida en temps opportun. Ce bulletin a fait mention des trois premiers cas d'infections opportunistes chez des hémophiles des États-Unis seulement six mois après que la *National Hemophilia Foundation* en a informé ses membres. En outre, la Société n'a pas jugé bon d'utiliser un moyen de communication plus rapide que son bulletin trimestriel, comme les avis que la *National Hemophilia Foundation* faisait parvenir fréquemment à ses sections.

Dépistage, notification et counselling

L'annonce faite en avril 1984 de la découverte du VIH confirmait que le sida était causé par un virus transmissible par le sang. En juillet 1984, le Laboratoire de lutte contre la maladie était en mesure d'effectuer des tests de détection

des anticorps du VIH, comme l'a annoncé le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* le mois suivant. Peu d'hémophiles ont été informés de cette possibilité par leur médecin ni pressés de subir le test de dépistage le plus tôt possible. De plus, les hémophiles qui se soumettaient à cette épreuve n'étaient pas toujours informés rapidement des résultats. Le risque d'infection comportait des répercussions sérieuses, non seulement pour les hémophiles eux-mêmes, mais aussi pour leurs partenaires sexuelles et leur éventuelle progéniture. Il était important que les hémophiles et leurs partenaires subissent sans tarder le test de dépistage du virus et qu'ils en connaissent les résultats rapidement, pour qu'ils puissent être traités promptement dans la mesure du possible et informés des pratiques sexuelles sûres.

19

Les responsables de la santé publique : information sur le sida

L'information avait un rôle essentiel à jouer dans les efforts déployés pour enrayer la propagation de la nouvelle maladie que l'on appelait désormais le sida. Les autorités sanitaires et les décideurs devaient disposer des données les plus récentes sur la nature et l'importance de la maladie. Ils avaient, de leur côté, la possibilité d'informer la population, et en particulier les segments les plus à risque, des mesures à prendre pour protéger leur santé et celle des autres. Ces données revêtaient une importance particulière avant l'été et l'automne 1985, période à laquelle deux événements sont venus réduire de beaucoup le risque de transmission du virus du sida par les réserves de sang. Il s'agit, premièrement, du passage aux concentrés de facteurs chauffés et, deuxièmement, de l'introduction des tests de détection des anticorps du VIH dans l'ensemble des dons de sang. Mais le risque de transmission par le sang et les relations sexuelles demeurait toujours là, même après 1985, tout comme l'importance d'informer le public et les groupes à risque élevé des mesures préventives existantes.

Comme le sida a d'abord été reconnu à l'extérieur du Canada et que la majeure partie de la recherche sur la maladie a été menée à l'extérieur du pays, les autorités sanitaires canadiennes dépendaient de l'information diffusée à l'échelle internationale. Les progrès dans la connaissance du sida étaient communiqués par diverses voies. Les résultats de la recherche étaient publiés dans des revues professionnelles et scientifiques très respectées telles que *Nature*, *The Lancet*, le *Journal of the American Medical Association* et les *Annals of Internal Medicine*, qui étaient disponibles et lues au Canada. L'évolution naturelle et la propagation de la maladie étaient relatées dans les *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, publiés par les *Centers for Disease Control* des États-Unis, et dans le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*, publication semblable du Laboratoire de lutte contre la maladie, à Ottawa. Une bonne part de l'information était communiquée de façon moins officielle dans des exposés faits au cours de congrès et dans des conversations entre experts. Le Laboratoire de lutte contre la maladie recueillait et analysait des données sur la prévalence de la maladie, mais les provinces n'exigeaient pas toutes de

l'ensemble de leurs médecins qu'ils déclarent les cas de sida aux responsables de la santé publique, ce qui gênait l'organisme dans son travail.

En mai 1983, le gouvernement fédéral a tenu une réunion de spécialistes des maladies infectieuses provenant d'universités, d'hôpitaux et d'autres organismes canadiens pour discuter des problèmes liés au sida. Le groupe est devenu plus tard le Comité consultatif national sur le sida (CCN-SIDA). Le Comité devait, selon Monique Bégin, alors ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, « fournir une base de ressources nationale chargée de donner de l'information et de coordonner des activités grâce à son interaction avec des comités consultatifs provinciaux, les ministères de la santé et d'autres groupes d'étude sur le sida » et lui donner « des conseils sur la gestion du sida au Canada ». Le Comité se réunissait de façon irrégulière, avait des ressources limitées et, selon certains de ses membres qui sont venus témoigner, se contentait essentiellement de réagir. Un membre du CCN-SIDA a mentionné ce qui suit au cours des audiences : « Nous semblions trop souvent tenter de rattraper ou de suivre le cours des événements [...]. Et je dirais que cette impression que nous avions de toujours réagir aux événements était l'une des faiblesses du Comité et l'une de nos frustrations. Nous ne semblions jamais avoir la situation en main. » Le Comité consultatif fédéral a cependant préparé du matériel éducatif sur le sida, et il a demandé aux autorités sanitaires provinciales de les reproduire ou de les adapter en vue de leur distribution à la population. L'un de ces documents, publié en 1985, mentionnait que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), agent causal du sida, était transmissible par le sang, que des hémophiles avaient contracté la maladie par des produits sanguins et que les personnes à risque pour le sida ne devaient pas donner de sang. La liste des personnes à risque pour le sida ne comprenait pas les transfusés.

Dans le présent chapitre, on examine les mesures prises par les responsables provinciaux de la santé publique pour recueillir, échanger et diffuser des renseignements sur le sida et les moyens de contrôler la propagation de la maladie par les réserves de sang.

Comités consultatifs provinciaux

Mme Bégin a écrit aux ministres provinciaux de la santé, en novembre 1983, pour leur décrire le rôle du Comité consultatif national sur le sida, et elle a ajouté le commentaire suivant :

> (TRADUCTION)
> Si vous ne l'avez déjà fait, il serait bon que vous autorisiez la création d'un comité semblable dans votre province et que vous demandiez à ce comité de collaborer avec le CCN-SIDA. Si vous formez un tel groupe ou si vous chargez certaines personnes de jouer ce rôle, j'aimerais que vous m'en informiez afin que je puisse en aviser à mon tour le Comité consultatif national.

Le gouvernement de l'Ontario avait déjà formé un comité spécialisé de ce genre en juin 1983. Aucun autre gouvernement provincial n'a répondu à l'invitation de la ministre fédérale en 1983, en 1984 ou dans les premiers mois de 1985. En juin 1985, un nouveau ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, Jake Epp, a réitéré l'invitation dans une lettre aux ministres provinciaux de la santé :

> (TRADUCTION)
> Certaines provinces ont jugé utile de créer un comité consultatif provincial chargé de communiquer avec le Comité consultatif national sur le sida. Si vous ne l'avez déjà fait et si le sida constitue un problème important dans votre province, il serait peut-être bon que vous songiez à mettre sur pied un mécanisme de coordination de ce genre.
>
> J'espère que vous pourrons discuter davantage de la question et échanger d'autres renseignements essentiels au fur et à mesure qu'ils sont portés à notre attention.

Le Comité consultatif ontarien de lutte contre le sida avait pour mandat de faire de la recherche sur le sida, de s'occuper des problèmes des utilisateurs de produits sanguins, en particulier de concentré de facteur VIII, de préparer de l'information pour les travailleurs de la santé et d'évaluer le besoin de services aux personnes infectées, notamment de cliniques de traitement et de centres spécialisés. Le Comité était secondé dans sa tâche par des cadres du ministère de la Santé, dont le directeur de la recherche, le directeur du laboratoire de santé publique et le médecin gestionnaire du service de lutte contre la maladie et d'épidémiologie. La Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) était représentée au sein du Comité par le Dr John Derrick, conseiller, Affaires réglementaires et bonnes pratiques de fabrication, et, en l'absence de ce dernier, par le Dr Roger Perrault, directeur national des Services transfusionnels; le Comité attendait d'eux qu'ils fassent état des problèmes touchant le sida et les réserves de sang et s'en remettait à leurs connaissances spécialisées. En mars 1984, le Comité a distribué aux médecins, aux hôpitaux, au personnel infirmier, aux dentistes et aux laboratoires médicaux des publications qu'il avait mises au point sur le sida. Les publications, dont il sera question plus loin dans le présent chapitre, renfermaient de l'information sur la transmission du sida par le sang et les produits sanguins.

Certaines provinces avaient des comités qui étaient déjà au courant de la transmission du sida par le système d'approvisionnement en sang avant qu'un comité spécial ne soit chargé d'étudier la question. Ainsi, au Manitoba, le sujet a été discuté lors d'une réunion du comité des services médicaux de prévention du Laboratoire provincial Cadham tenue en février 1983; on a communiqué à ses membres les résultats d'une étude portant sur des réactions immunitaires anormales chez les hémophiles et on a examiné la sécurité relative du cryoprécipité et du concentré de facteur VIII. En juin 1983, le

Dr Marlis Schroeder, directrice médicale du centre de transfusion de la Croix-Rouge à Winnipeg, a parlé aux membres du comité de la transmission du sida et de l'hépatite non A, non B par le sang et les produits sanguins et du décès d'un hémophile en Colombie-Britannique, apparemment causé par du concentré de facteur VIII contaminé. Au début de 1985, le comité a discuté de l'importance de retrouver les receveurs de produits sanguins contaminés et d'établir un registre des cas de sida dans la province. Croyant qu'il était possible de se procurer du concentré de facteur VIII chauffé, des membres du comité ont recommandé au ministère de la Santé que l'on cesse de traiter les hémophiles à l'aide de concentré non chauffé. Lorsque le gouvernement provincial a créé un comité consultatif sur le sida en juin 1985, le directeur du Laboratoire provincial Cadham, le Dr Gregory Hammond, en a été nommé président. Au cours des deux années qui ont suivi, le comité a discuté entre autres de la mise sur pied d'un centre provincial de recherche des anticorps du VIH dans les échantillons de sang, des moyens de persuader les personnes à risque élevé pour le sida de subir des tests dans ce centre, et de la diffusion de l'information aux groupes à risque élevé et à l'ensemble de la population.

À l'automne 1985, d'autres gouvernements provinciaux ont répondu à la lettre de M. Epp, en créant des comités d'experts (parfois à titre de sous-comités d'un comité existant) chargés de les conseiller au sujet du sida. Le gouvernement de Terre-Neuve a formé un comité consultatif sur le sida en novembre 1985 à la demande de la Croix-Rouge et de médecins locaux traitant des hémophiles. Le comité comprenait le directeur du centre de transfusion de la Croix-Rouge à St. John's, le directeur de la division des services médicaux de santé publique de la province et le directeur du laboratoire de santé publique. Le comité a examiné diverses questions liées à la contamination des réserves de sang par le VIH, dont le nombre de donneurs déclarés séropositifs pour le VIH, la recherche des receveurs de sang contaminé par le VIH, le sens du consentement éclairé aux tests et la possibilité, pour les responsables de la santé publique, d'aviser les partenaires sexuels des personnes ayant reçu un diagnostic d'infection par le VIH. Le ministre de la Santé de la Colombie-Britannique a demandé au comité consultatif médical de la province de former un comité consultatif sur le sida en 1985, mais le comité n'a acquiescé à cette demande qu'en juin 1987. Les gouvernements de la Nouvelle-Écosse et du Nouveau-Brunswick ont continué de s'adresser à leur comité consultatif sur les maladies transmissibles pour obtenir des conseils sur le sida.

Les responsables de la santé publique qui sont venus témoigner aux audiences tenues dans les provinces ont fourni diverses explications au sujet de l'établissement tardif des comités consultatifs. Certains ont dit qu'il n'y avait pas de cas de sida déclarés dans leur province au début des années 1980 ou que le nombre de cas n'était pas assez important pour justifier la création d'un comité spécial. D'autres, comme ceux de Terre-Neuve, estimaient qu'un comité existant répondait au besoin. Mais certains de ces comités ne se

réunissaient pas souvent. Ainsi, le comité consultatif sur les maladies transmissibles de la Nouvelle-Écosse ne s'est réuni que deux ou trois fois en neuf ans, et ses membres connaissaient peu le sang ou les produits sanguins. Les responsables de la santé publique ont également invoqué les autres problèmes qui mobilisaient aussi leurs énergies. Lorsqu'on a demandé au directeur de la santé publique du Nouveau-Brunswick, qui était également médecin-hygiéniste en chef, pourquoi le comité consultatif sur la santé communautaire de sa province n'avait abordé le problème du sida qu'en septembre 1986, il a répondu que la charge de travail était toujours énorme et qu'« on veut s'en acquitter au moment où on peut avoir un maximum d'efficacité ».

Les responsables de la santé publique de certaines provinces ont indiqué que les comités consultatifs, qu'il soient chargés uniquement du sida ou de l'ensemble des maladies infectieuses, arrivaient mal à formuler des politiques gouvernementales sur le sida et, en particulier, à réduire le risque de contamination des réserves de sang par la maladie. La plupart des comités consultatifs sur le sida n'ont vu le jour qu'une fois que la plus grande menace pour les réserves de sang a été écartée grâce à l'introduction des concentrés de facteurs chauffés et à la recherche des anticorps du VIH dans les dons de sang. Le directeur de la lutte contre les maladies transmissibles sexuellement de la Colombie-Britannique, qui a été le premier président du comité consultatif provincial sur le sida, a indiqué que le ministre de la Santé n'avait pas appliqué les recommandations du comité et que les propositions de ce dernier étaient restées sans réponse. Certains comités provinciaux ne comptaient aucun membre bien renseigné sur le sang ou les produits sanguins. Dans d'autres, le seul membre compétent dans ces domaines était un représentant de la Croix-Rouge, dont les déclarations et les opinions étaient généralement acceptées sans qu'on les soumette à une évaluation indépendante. Certaines provinces jugeaient, pour leur part, que la sécurité du sang et des produits sanguins relevait de la Croix-Rouge et du Bureau des produits biologiques, et le comité se concentrait sur d'autres questions liées au sida. Ainsi, lorsqu'on a défini le nouveau mandat du comité consultatif ontarien, en mai 1984, on a éliminé le sang et les produits sanguins; le président du comité a mentionné qu'on s'était efforcé, à l'époque, de s'attarder à des questions qui étaient clairement de compétence provinciale.

Communication provinciale-fédérale

Deux comités pouvaient favoriser la communication entre les responsables fédéraux et provinciaux de la santé publique. Le premier était le Comité consultatif national sur le sida, qui avait été créé en partie pour travailler avec les comités consultatifs provinciaux et les ministères de la santé. Le deuxième était le Comité consultatif de l'épidémiologie, qui avait été chargé en 1962 de consulter régulièrement les responsables fédéraux et provinciaux de la santé publique, de coordonner leurs activités et d'échanger de l'information sur les nouvelles maladies infectieuses.

Le CCN-SIDA ne comptait pas de représentants provinciaux et, selon le président du sous-comité de l'épidémiologie et de la santé publique, ce comité n'a fait aucun effort, de 1983 à 1985, pour coordonner ses activités avec celles des comités consultatifs provinciaux. En juin 1985, au cours d'une réunion du Comité canadien du sang, l'organisme par l'intermédiaire duquel les provinces finançaient les Services transfusionnels de la Croix-Rouge, on a discuté du « manque de communication entre le CCN-SIDA et les gouvernements provinciaux et de l'absence d'autorité claire sur les questions liées au sida ». Certains membres du Comité canadien du sang ont réclamé une meilleure coordination parce que bon nombre de questions, dont la santé publique et le financement du système du sang, étaient de compétence provinciale.

Le Comité consultatif de l'épidémiologie ne se réunissait qu'une fois par année. Le sida est apparu pour la première fois à l'ordre du jour en mai 1983. Aux audiences, on a demandé au Dr Alastair Clayton, qui a été directeur général du Laboratoire de lutte contre la maladie de 1979 à 1987, pourquoi le Comité ne s'était pas penché plus tôt sur la question. Il a répondu ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Parmi les questions qui touchaient les maladies transmissibles, ce n'était pas la plus importante. Évidemment, ce n'est pas la meilleure réponse au monde, mais cette maladie était à coup sûr reléguée dans l'ombre par bien d'autres.

Le sida n'était que l'une des questions étudiées par le Comité. Ainsi, l'ordre du jour de la réunion de 1984 comptait 26 points, et le sida était du nombre. Certains représentants du gouvernement fédéral estimaient, en outre, que le CCN-SIDA convenait davantage aux échanges d'information sur le sida. Le Comité consultatif de l'épidémiologie ne relevait pas des sous-ministres de la santé directement, mais par l'intermédiaire du Comité consultatif fédéral-provincial sur la santé communautaire, qui, lorsqu'il se réunissait, avait lui aussi de nombreux autres points à l'ordre du jour.

Certains responsables de la santé publique avaient des contacts réguliers avec leurs homologues fédéraux. D'autres en avaient peu ou pas du tout. Le Dr Timothy Johnstone, directeur de la division de l'épidémiologie au ministère de la Santé de la Colombie-Britannique, a mentionné qu'il discutait de questions relatives au sida deux ou trois fois par semaine avec des membres du Bureau de l'épidémiologie du gouvernement fédéral. Il a également reçu des statistiques du gouvernement fédéral sur le nombre de personnes atteintes du sida au Canada, il les a communiquées aux responsables de la santé publique de la Colombie-Britannique. Les responsables de la santé publique du gouvernement fédéral recevaient régulièrement certains numéros du rapport *Disease Surveillance*.

Des représentants des deux paliers de gouvernement se sont réunis officiellement pour discuter du sida pour la première fois, le 4 juillet 1985.

La Croix-Rouge s'apprêtait à faire des tests de détection des anticorps du VIH dans les dons de sang et les provinces devaient mettre sur pied leurs propres services d'analyse afin d'éviter que les gens viennent donner du sang uniquement pour savoir s'ils étaient infectés par le VIH. Le sous-ministre de la Santé nationale et du Bien-être social a déclaré ce qui suit lorsqu'il a invité les représentants provinciaux à la réunion : « La situation évolue rapidement, et il m'apparaît important que les représentants des gouvernements fédéral et provinciaux se rencontrent pour tenter d'établir un cadre de référence permettant de faire face aux pressions qu'engendre le sida. » Parmi les personnes présentes, il y avait des représentants du Laboratoire de lutte contre la maladie et de la Croix-Rouge, le président du Comité consultatif national sur le sida et, du côté des provinces, des directeurs de laboratoire, des épidémiologistes et d'autres responsables de la santé publique. La Colombie-Britannique et l'Île-du-Prince-Édouard n'ont pas délégué de représentants, mais les cadres supérieurs de la santé publique de la Colombie-Britannique se sont tenus au courant des délibérations et des décisions. Au cours de la réunion, les représentants provinciaux ont convenu d'établir d'autres services d'analyse parallèles accessibles facilement et gratuitement à tous, d'offrir des services de counselling sur place, de distribuer de la documentation sur le sida aux médecins et de prendre des mesures pour assurer la confidentialité des résultats.

Peu avant la réunion du 4 juillet, l'épidémiologiste en chef de la Saskatchewan, le Dr Roy West, s'est plaint, dans une note de service ministérielle, que les décisions sur les tests de détection des anticorps du VIH avaient été prises par la Croix-Rouge, le Comité canadien du sang et le gouvernement fédéral, y compris le Comité consultatif national sur le sida, et que « les responsables provinciaux de la santé publique n'avaient pas pris part à ces décisions, mais qu'on leur demandait tout de même d'en assumer la responsabilité ». Il a affirmé que la réunion prévue pour le 4 juillet « ne pouvait pas condenser en une journée des échanges et des débats qui auraient dû se dérouler tout au long de l'année dernière. Il faut créer un groupe de travail permanent formé de représentants de tous les secteurs intéressés. » D'autres responsables de la santé publique se sont plaint, à l'issue de la réunion, du manque de communication entre le gouvernement fédéral et les provinces. Ainsi, le Dr John Waters, directeur des maladies transmissibles et de l'épidémiologie de l'Alberta, a écrit ce qui suit, en septembre 1985 :

> (TRADUCTION)
> Nous nous inquiétons du peu de place qui est faite aux provinces dans la planification de la surveillance et de la gestion du sida. Mise à part la réunion du 4 juillet 1985, les provinces n'ont pas été consultées, et l'information qui leur a été donnée est limitée. La gestion du sida et des problèmes

> qui s'y rattachent sont nettement du ressort des provinces, et il est urgent que nous cessions de nous faire communiquer des décisions et des recommandations déjà prises et que nous soyons partie prenante à la planification. Nous constatons également avec inquiétude qu'il n'y a pas d'experts en santé publique parmi les concepteurs des plans et des recommandations. Le comité fédéral-provincial spécial qui s'est réuni en juillet doit se réunir régulièrement jusqu'à ce que l'on atteigne une certaine stabilité, après quoi la responsabilité de la coordination et de la planification devra être confiée à un groupe comme le Comité consultatif de l'épidémiologie.

Au Manitoba, le Dr Hammond a livré un message semblable au sous-ministre de la Santé de la province en octobre 1985. Les provinces de l'Ouest n'étaient pas les seules à se plaindre. Dès mars 1984, le Comité consultatif ontarien de lutte contre le sida se disait d'avis, selon son procès-verbal, que « le gouvernement fédéral avait fait très peu d'efforts pour coordonner ses activités avec celles des provinces jusqu'ici et montrait peu d'intérêt pour la question ». Au cours d'une réunion des ministres provinciaux et territoriaux de la santé, tenue le 25 septembre 1985, les ministres de l'Ontario, de l'Île-du-Prince-Édouard, de l'Alberta et du Nouveau-Brunswick ont affirmé que le gouvernement fédéral ne collaborait pas suffisamment avec les provinces. Les ministres provinciaux ont réclamé que le gouvernement fédéral coordonne la sensibilisation du public et la recherche liées au sida dans l'ensemble du pays.

Le sous-ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, David Kirkwood, a répondu à ces préoccupations en invitant les provinces à la deuxième réunion fédérale-provinciale sur le sida, en décembre 1985. Il a déclaré qu'il fallait mieux communiquer et coordonner les stratégies entre les deux paliers de gouvernement si l'on voulait enrayer la propagation du sida. On a convenu de ce qui suit à la réunion de décembre :

(TRADUCTION)

- Le sida devrait être une maladie à déclaration obligatoire dans l'ensemble des provinces et des territoires.
- Les ministères de la santé des provinces et des territoires communiqueraient au Laboratoire de lutte contre la maladie les données sur le sida et l'infection à VIH dont il a besoin pour exercer une surveillance à l'échelle nationale, et le Laboratoire enverrait régulièrement des statistiques nationales aux provinces et aux territoires.
- Le siège social et les centres des Services transfusionnels de la Croix-Rouge informeraient régulièrement les épidémiologistes provinciaux et fédéraux du nombre d'échantillons de sang qui se sont révélés positifs pour le VIH et du nombre total d'unités testées.

- Le Laboratoire de lutte contre la maladie dresserait, en collaboration avec des organismes non gouvernementaux, un inventaire du matériel et des personnes qui, au Canada, pourraient être mobilisés pour des campagnes de sensibilisation du public sur le sida, et il distribuerait ce matériel aux ministères provinciaux et territoriaux de la santé.
- Les représentants des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux devraient se réunir régulièrement pour discuter de questions liées au sida.

En août 1987, le Comité consultatif fédéral-provincial-territorial sur le sida a été créé afin de favoriser officiellement la collaboration entre les deux paliers de gouvernement. Le Comité avait pour mandat de concevoir une approche unifiée à l'égard du sida, d'établir des politiques nationales de lutte contre la maladie et de coordonner des programmes éducatifs fédéraux, provinciaux et territoriaux à l'intention des travailleurs de la santé publique et des groupes à risque élevé. Le Comité devait favoriser l'échange de l'information, des résultats de recherche récents et des opinions d'experts et faciliter la collaboration entre les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux et le secteur privé afin de promouvoir l'adoption d'une approche nationale à l'égard du sida.

Communication interprovinciale

Le Dr Peter Sarsfield, directeur, Direction de la santé et du bien-être au ministère de la Santé du Manitoba, a indiqué dans son témoignage que les provinces plus petites et moins riches devaient pouvoir s'appuyer sur l'expertise, les études et le matériel éducatif des provinces plus riches pour pouvoir faire face rapidement et efficacement à une épidémie. Le Dr Michael Bowmer, professeur de médecine à la *Memorial University* à Terre-Neuve, a souligné lui aussi la nécessité d'instaurer un mécanisme officiel de communication entre les autorités sanitaires provinciales. Il a affirmé ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Je crois que le VIH / sida nous a appris énormément de choses, allant du consentement éclairé et des divers risques aux moyens que nous prenons, nous du corps médical, pour réagir à ces maladies. La balkanisation sévit tant chez les chercheurs, chez les médecins de première ligne, chez les consultants, que chez les responsables de la santé publique [...] Il n'y avait pas, à cette période, de mécanisme de transmission rapide de l'information dans l'ensemble du pays. Aucun mécanisme ne permettait à un organisme de transmettre d'office à un autre la documentation qu'il avait publiée.

Les responsables de la santé publique de l'Ontario et de la Colombie-Britannique ont fait des efforts pour échanger de l'information au moment où le sida est apparu. Le matériel éducatif conçu à l'intention des travailleurs

de la santé par le Comité consultatif ontarien de lutte contre le sida ainsi que des numéros du *Ontario Disease Surveillance Report* ont été envoyés au ministère de la Santé de la Colombie-Britannique. Le médecin-hygiéniste de Toronto a envoyé de la documentation sur le sida aux autorités sanitaires de la Colombie-Britannique. Le Dr Johnstone a envoyé des exemplaires du rapport *Disease Surveillance* de la Colombie-Britannique ainsi que d'autres documents sur le sida à des épidémiologistes et des responsables de la santé publique de l'Ontario et d'autres provinces. C'est à peu près là, cependant, que se sont arrêtés les échanges d'information sur le sida entre les responsables provinciaux de la santé publique avant l'introduction des tests de détection des anticorps du VIH, en novembre 1985, et on ignore si le peu de communication qu'il y a eu a entre les provinces a été vraiment efficace. Les hauts responsables de la santé publique de l'Alberta et de la Nouvelle-Écosse ont indiqué qu'ils ne savaient pas qu'un hémophile ayant utilisé un concentré de facteur était mort du sida en Colombie-Britannique en mars 1983.

À la fin de 1985, les responsables de la santé publique étaient de plus en plus conscients de l'importance des échanges d'information sur le sida. Le Dr Hammond a écrit en octobre, dans la lettre au sous-ministre de la Santé du Manitoba mentionnée précédemment :

> (TRADUCTION)
> L'autre domaine sur lequel j'aimerais beaucoup que vous vous penchiez est celui de la communication avec nos collègues d'autres provinces [...] Nous devons améliorer nos communications bilatérales, surtout pour éviter le dédoublement des efforts.

Les médecins-hygiénistes de Victoria, Vancouver, Calgary, Edmonton, Saskatoon, Regina et Winnipeg se sont réunis en octobre 1985 et ont décidé d'organiser une réunion avec des représentants du Comité consultatif national sur le sida et les médecins-hygiénistes d'autres villes du Canada frappées par le sida. La première réunion des *Canadian Urban Medical Officers of Health* a eu lieu le 26 février 1986. Les participants ont discuté, entre autres, de la recherche des contacts, des répercussions des propositions de fermeture des bains publics gais et des risques de contracter le sida au travail. Ils se sont entendus pour dire que les provinces devaient consacrer plus de fonds aux programmes visant à enrayer la propagation du sida et que « des recherches s'imposaient d'urgence ».

Communication internationale

Convaincus que la situation du sida évoluerait à peu près de la même façon au Canada et aux États-Unis, les responsables de la santé publique de l'Ontario et de la Colombie-Britannique ont suivi l'évolution de la maladie dans ce pays tout au long des années 1980. Au début de la décennie, les responsables de

la santé de l'Ontario ont assisté à des ateliers parrainés par les *National Institutes of Health*, ont rencontré des experts des *Centers for Disease Control* et ont communiqué avec des responsables de la santé publique travaillant dans des villes américaines où l'incidence du sida était élevée. Ainsi, le médecin-hygiéniste de Toronto et des membres de son personnel ont eu, à compter de 1983, de fréquentes discussions avec des représentants de la ville de San Francisco sur la sensibilisation du public au sujet du sida. Les responsables de la santé publique de la Colombie-Britannique étaient en contact avec des représentants des *Centers for Disease Control* et communiquaient régulièrement avec des épidémiologistes des États de Washington, de l'Oregon, de la Californie et, dans une moindre mesure, de l'Alaska, de l'Idaho et du Nevada.

Les responsables de la santé publique de toutes les provinces recevaient des exemplaires du *Morbidity and Mortality Weekly Report*, publié par les *Centers for Disease Control*. Mais ils avaient tout au plus quelques contacts directs avec les responsables américains de la santé publique au sujet du sida avant l'introduction des tests de détection des anticorps du VIH. Ils ont fait peu d'efforts pour se procurer du matériel éducatif préparé aux États-Unis ou pour s'informer des mesures prises pour protéger les réserves de sang.

Certains responsables provinciaux de la santé publique comptaient sur l'Organisation mondiale de la santé pour obtenir de l'information sur le sida. L'Organisation mondiale de la santé établissait des statistiques sur le nombre de personnes atteintes du sida dans le monde, recommandait des moyens de freiner la transmission du sida dans les réserves de sang et élaborait des mesures de santé publique afin de réduire la transmission du virus. Des représentants de l'organisme rendaient visite aux ministères de la santé des pays qui leur demandaient conseil sur les moyens à prendre pour enrayer cette maladie qui se répandait comme une traînée de poudre.

En 1982, l'Organisation mondiale de la santé a établi un registre de maladies à Lyon, en France, à l'Hôpital Edouard Herriot, et elle a parrainé une conférence sur les maladies immunodéficitaires à la Faculté de médecine de la *University of Washingto*n. Dans une de ses publications de 1982, elle a signalé que le nombre de cas de sida dans le monde augmentait, que la maladie semblait se transmettre par le sang et les produits sanguins et que le taux de mortalité était élevé.

L'Organisation mondiale de la santé a fait état de certaines études récentes sur la maladie et a formulé des recommandations au sujet de l'épidémiologie et de la surveillance, de l'étiologie, du diagnostic clinique, de la prévention et de la lutte contre le sida. Elle a établi que les hommes homosexuels étaient un groupe à risque élevé pour le sida et a proposé aux responsables de la santé publique de communiquer avec les groupes gais pour élaborer des mesures propres à freiner la propagation du virus. Elle a également indiqué que les

transfusés et les hémophiles qui utilisaient des concentrés de facteurs risquaient aussi de contracter le sida. L'organisme a recommandé aux pays de prendre les mesures suivantes :

(TRADUCTION)

1) Sensibilisation du grand public et des groupes de donneurs au sujet du sida.
2) Exclusion des donneurs appartenant à des groupes à risque élevé.
3) Évitement de l'utilisation non essentielle du sang et des produits sanguins.
4) Préparation et utilisation du sang et des produits sanguins de façon à réduire le risque de transmission du sida.

Elle a conseillé aux responsables de la santé publique d'informer les médecins et les hémophiles du risque de contracter le sida par l'intermédiaire des concentrés de facteur VIII et de facteur IX. Elle a aussi recommandé que les médecins soient informés des avantages de l'utilisation de sang autologue dans les cas qui s'y prêtaient.

L'Organisation mondiale de la santé a indiqué qu'il y avait, au 15 novembre 1983, 50 cas déclarés de sida au Canada, dont 44 p. 100 à Montréal (Québec). Le profil épidémiologique de la maladie au Canada était considéré semblable à celui des États-Unis.

En avril 1985, l'Organisation mondiale de la santé et le *Department of Health and Human Services* des États-Unis ont parrainé un congrès international sur le sida. L'Organisation mondiale de la santé a fait état, dans un numéro de son *Bulletin* en 1985, d'une partie de l'information présentée au congrès. On y mentionnait qu'environ 11 000 cas de sida avaient été déclarés depuis l'apparition de la maladie, en 1981, et que la majorité de ces cas avaient été recensés dans des pays industrialisés. En Amérique du Nord, en Europe et en Australie, les hommes homosexuels représentaient 70 p. 100 des cas de sida. Les autres personnes infectées étaient des hémophiles, des transfusés, des utilisateurs de drogues injectables ainsi que des partenaires hétérosexuels et des bébés de personnes à risque. Le *Bulletin* a signalé que le nombre de nouveaux cas de sida signalés au Canada était à la hausse.

L'Organisation mondiale de la santé estimait que « le moyen le plus sûr » de réduire la transmission du sida était la sensibilisation visant à modifier les comportements. Elle a recommandé que l'on distribue largement au grand public de l'information sur la maladie, y compris sur les voies de transmission et sur les mesures à prendre pour réduire le risque de contracter la maladie, que cette information soit diffusée au sein de la population et des groupes à risque dans un langage accessible au citoyen moyen.

Après la conférence internationale de 1985, l'Organisation mondiale de la santé a établi un réseau de centres afin de promouvoir la collaboration internationale sur le sida. On y offrait divers services dont la surveillance épidémiologique, la fourniture de réactifs et la formation des travailleurs de la santé. En 1988, elle a mis sur pied l'Initiative mondiale pour la sécurité des dons de sang afin de réduire le risque de transmission du VIH et d'autres pathogènes transmissibles par le sang et les produits sanguins, comme le virus de l'hépatite et l'agent responsable de la maladie de Chagas. Elle a défini des lignes directrices sur l'utilisation du sang, établi des bases de données sur les profils de divers pays et fait de la recherche. Les responsables de la santé publique de la Colombie-Britannique et de l'Alberta ont indiqué, au cours des audiences, qu'ils avaient utilisé les ressources de l'Organisation mondiale de la santé dans les années 1980 pour freiner la propagation du sida dans leur province respective.

Le Conseil de l'Europe, qui était composé de 21 pays européens, constituait une autre source d'information sur la transmission du sida pour les responsables provinciaux de la santé publique. En juin 1983, il a recommandé des méthodes de prévention de la transmission du sida aux hémophiles et aux receveurs de transfusions sanguines. Il a conseillé aux divers pays de ne pas utiliser de préparations de facteurs faites à partir de pools importants de plasma. Le Conseil de l'Europe a également invité ses États membres à viser l'autosuffisance en matière de produits sanguins et à éviter d'importer des produits de pays où les donneurs étaient rémunérés. Il a recommandé que les donneurs éventuels reçoivent de l'information sur le sida afin que les membres des groupes à risque élevé soient dissuadés de faire des dons de sang.

En septembre 1985, le Conseil de l'Europe a fait des recommandations sur le dépistage du VIH dans les dons de sang. Il a conseillé à ses États membres d'établir des services d'analyse parallèles avant de demander à leurs services transfusionnels d'instaurer des tests de dépistage du virus, afin de dissuader les gens de donner du sang dans le seul but de savoir s'ils étaient séropositifs pour le VIH. Le Conseil a également recommandé qu'un counselling soit offert à toutes les personnes « dont les résultats d'analyse sérologique étaient anormaux » et que les donneurs soient avisés que leur sang était soumis à des tests de dépistage du sida.

Le Conseil de l'Europe a publié des recommandations de 1987 sur l'adoption d'une politique européenne commune de santé publique pour lutter contre le syndrome d'immunodéficience acquise. Ces recommandations préconisaient que la prévention visant à modifier les comportements constituait le moyen le plus efficace pour freiner la propagation du virus du sida. L'organisme a invité ses États membres à adopter une approche unifiée en matière de santé publique à l'égard du sida aux échelons national, régional et local. Il leur a conseillé de créer des comités sur le sida à ces trois échelons gouvernementaux afin d'appliquer des politiques de santé publique : « il

doit y avoir une circulation d'information régulière et une coordination verticale et horizontale ». Le Conseil a défini les rôles de ces comités : la prévention, assurée par des programmes d'information sur la santé destinés au grand public et aux groupes à risque, et par des programmes de promotion de la santé; l'adoption de mesures de réglementation en santé publique; la prestation de services de santé; la formation du personnel; la recherche et l'évaluation.

Dans ses recommandations de 1988, le Conseil de l'Europe a souligné que la transfusion était une composante importante de la santé publique. Il a indiqué que les services transfusionnels de ses États membres pouvaient être délégués à des organismes sans but lucratif, mais que la supervision des activités du programme du sang relevait des autorités sanitaires.

Communication avec la Croix-Rouge

Pendant la période où les réserves de sang risquaient le plus d'être contaminées par le virus du sida, soit avant que la Croix-Rouge ne commence à soumettre les dons de sang à des tests de détection des anticorps du VIH en novembre 1985, les autorités provinciales ont eu plusieurs occasions d'échanger de l'information avec des représentants de la Croix-Rouge et d'infléchir les politiques de cette dernière concernant la sélection et la sensibilisation des donneurs. Les responsables de la santé publique au Manitoba, en Colombie-Britannique et en Ontario ont effectivement échangé de l'information sur le sida avec la Croix-Rouge durant cette période dans le cadre de contacts informels, de réunions de comités provinciaux et de réunions organisées par les associations médicales. On y a examiné les données de recherches sur le sida et les états précurseurs de la maladie, des statistiques sur la prévalence et l'incidence du sida ainsi que les mesures prises aux États-Unis pour protéger les réserves de sang. Il reste que, de façon générale, les autorités de ces provinces s'en sont remises à l'expertise de la Croix-Rouge dans le domaine de la collecte et de la sécurité du sang et n'ont pas tenté d'influencer ni d'évaluer ses politiques.

Au Manitoba, comme nous l'avons vu, le Dr Schroeder, a participé en juin 1983 à l'une des rencontres hebdomadaires du comité des services médicaux préventifs du Laboratoire provincial Cadham. L'épidémiologiste provincial, le Dr J.A. Eadie, le personnel du laboratoire et certains membres de la Faculté de médecine de la *University of Manitoba* étaient présents. Le Dr Schroeder y a fait état d'une augmentation de 88 p. 100 de l'utilisation des concentrés de facteurs au Manitoba et a exposé le cas d'Artibano Milito, hémophile de la Colombie-Britannique mort du sida. Les membres du comité ont discuté de l'étude sur le sida publiée par les *National Institutes of Health* des États-Unis qui montrait que les hémophiles, les hommes homosexuels et les Haïtiens risquaient d'être infectés par le virus. Le Dr Schroeder a indiqué qu'on a demandé aux donneurs de sang du Manitoba qui avaient consulté

récemment un médecin s'ils avaient eu des sueurs nocturnes, une perte de poids et une tuméfaction des ganglions – signe possibles du sida. Le comité provincial a recommandé que le Dr Schroeder et le Dr Eadie communiquent avec la communauté gaie du Manitoba pour discuter des moyens d'inciter les hommes homosexuels à ne pas donner de sang. En 1987, le Dr Schroeder a passé en revue le matériel éducatif sur le sida préparé par la province à l'intention des médecins. Malgré des contacts réguliers entre la Croix-Rouge et les responsables de la santé publique du Manitoba, les autorités provinciales n'ont pas essayé d'influencer les politiques relatives au sida de la Croix-Rouge. Bien que certains responsables de la santé publique aient eu des doutes concernant l'efficacité de la sélection des donneurs et l'absence d'endroit privé dans les centres de collecte de sang, leurs préoccupations n'ont pas été communiquées à la Croix-Rouge.

En Ontario, le Dr Derrick était, en tant que représentant de la Croix-Rouge, membre à part entière du Comité consultatif ontarien de lutte contre le sida; il a été invité à présenter un rapport sur les questions touchant le sida et les réserves de sang. C'était le seul membre du Comité à avoir de l'expérience dans le domaine du sang et des produits sanguins et, comme l'a déclaré la Dr Mary Fanning, présidente du Comité, « il n'y avait personne au sein du Comité qui avait l'expertise nécessaire pour appuyer ou contester ses dires ». Elle a ajouté que « personne [...] ne voulait s'occuper de la question de la sélection des donneurs à risque élevé, car on croyait que cette responsabilité incombait à la Croix-Rouge ». Lorsque, en 1983, le ministère de la Santé a envisagé de commander une étude sur la sécurité des produits sanguins, le Dr Fanning a signalé au sous-ministre adjoint des services de santé communautaire que la Croix-Rouge jugeait l'étude inutile; elle a déclaré que le Dr Derrick avait informé le Comité que « tant la Croix-Rouge que les organismes de réglementation du Canada et des États-Unis s'occupaient de la question et qu'on ne ferait que répéter les efforts déjà entrepris ». En mars 1984, le Comité a distribué des brochures sur le sida aux médecins, au personnel infirmier, aux dentistes, aux hôpitaux et aux laboratoires médicaux de la province. Le Dr Derrick avait reçu pour mission d'examiner les sections traitant de la transmission du sida par le sang et les produits sanguins. La brochure destinée aux médecins mentionnait que le risque de contracter le sida par le sang ou les produits sanguins était très faible :

> (TRADUCTION)
> Bien qu'on soupçonne que l'agent responsable du sida soit transmissible par le sang, il ressort des données actuelles que le risque de contracter le sida après une transfusion de sang est extrêmement faible [...]. Compte tenu des 10 millions de transfusions pratiquées au cours des trois dernières années, la probabilité de contracter le sida après une transfusion sanguine aux États-Unis est d'environ 1,5 sur 1 million.

Comme on l'a démontré ailleurs dans le rapport, cette estimation minimale du risque n'était pas réaliste. À l'époque, la Croix-Rouge n'était pas en faveur d'un programme de transfusion autologue; la brochure ne recommandait pas que les médecins envisagent d'autres solutions que la transfusion par don de sang ou le report des chirurgies électives ou esthétiques. La présidente du Comité a témoigné que la brochure visait à convaincre les médecins que le risque de transmission du virus par le sang et les produits sanguins était minime. Les relations étroites qu'entretenaient le Comité consultatif et la Croix-Rouge ont été démontrées au début de juillet 1983, lorsque la présidente a informé les membres du Comité qu'une réunion d'urgence pourrait être convoquée par le Dr Perrault, directeur national des Services transfusionnels ou son adjoint, le Dr Martin Davey, au cours de l'été si la Croix-Rouge connaissait une « grave pénurie de sang ».

Le service de santé publique de la ville de Toronto a également communiqué avec la Croix-Rouge. Au printemps 1983, certains de ses employés ont rencontré des cadres supérieurs du siège social des Services transfusionnels – le Dr Perrault et le Dr Derrick, ainsi que le Dr Derek Naylor, directeur du service des produits sanguins – pour savoir quelles politiques la Croix-Rouge avait adoptées en vue de réduire le risque de contamination des réserves de sang, pour coordonner les annonces publiques faites par les deux organisations, en ce qui a trait au sida, et pour informer la Croix-Rouge des mesures de lutte contre le sida prises par le service de santé publique de la ville. Lors de cette réunion, les trois représentants de la Croix-Rouge ont déclaré que les constituants et les produits sanguins utilisés par les Canadiens étaient sûrs et que les hémophiles et les transfusés devaient être avisés que le risque de sida était faible. À cette période, les *Centers for Disease Control* avaient signalé plusieurs cas de sida chez des hémophiles et un lien avait été établi entre le sida et les produits sanguins. En 1983, lorsque les reponsables du service de santé publique ont préparé des réponses aux questions sur le sida que poseraient sans doute les journalistes, des hauts fonctionnaires des Services transfusionnels de la Croix-Rouge ont rédigé les réponses sur les réserves de sang. Ils ont mentionné que rien n'indiquait la contamination des réserves du sang au Canada ou aux États-Unis par des agents responsables du sida et ils ont recommandé aux patients de ne pas annuler les chirurgies électives, « car pour le moment aucune donnée ne montre que le sang est moins sûr maintenant qu'avant l'apparition du sida ».

Le Dr Alexander Macpherson, médecin-hygiéniste de Toronto entre 1981 et 1988, a témoigné que la Croix-Rouge était surtout préoccupée par le maintien d'un approvisionnement constant en sang :

> (TRADUCTION)
> Nous étions d'avis que la Croix-Rouge devait utiliser des questionnaires à l'intention des donneurs [c'est-à-dire demander aux donneurs s'ils avaient pu être exposés au sida et poser des questions sur leur état de

> santé], mais la tâche de contrôler ce processus ne relevait pas de notre compétence [...]. En général, nous faisions part de notre opinion, qui était considérée ou non lors de la prise de décisions à la Croix-Rouge. À l'époque [...], la Croix-Rouge craignait grandement, je crois, de perdre son bassin de donneurs. Les gens établissaient un lien entre le sida et les dons de sang, et la Croix-Rouge avait peur de perdre ses donneurs.
>
> Notre rôle n'était pas à cette époque de chercher querelle à quiconque. Nous assurions la liaison avec la Croix-Rouge.
>
> Nous aurions aimé [...] qu'une meilleure sélection des donneurs ait été effectuée auparavant, mais nous considérions que cette responsabilité incombait à la Croix-Rouge.

En Colombie-Britannique, des représentants de la Croix-Rouge ont été invités à assister à des réunions de comités provinciaux où l'on a discuté du sida; les responsables de la santé publique et la Croix-Rouge ont échangé régulièrement de l'information sur les infections associées au sang et aux produits sanguins. Encore une fois, les responsables de la santé publique s'en sont remis à l'expertise de la Croix-Rouge. En janvier 1983, le directeur de la division provinciale de l'épidémiologie a écrit au sous-ministre adjoint dont il relevait pour l'informer que le directeur médical du centre de transfusion de Vancouver n'appuyait pas les recommandations formulées récemment par la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis en vue de réduire la contamination des réserves de sang par le virus du sida. Les autorités provinciales n'ont fait aucun effort pour encourager l'application de ces recommandations, qui prévoyaient entre autres d'inciter les membres de groupes à risque élevé à s'abstenir de donner du sang. En 1984, le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique a pris connaissance à la fois du verdict, des recommandations du jury et des commentaires du coroner dans l'enquête sur le cas Milito. Le jury a recommandé que la Croix-Rouge prenne des mesures pour veiller à ce que le concentré de facteur VIII de sources américaines soit « prélevé de façon à présenter un risque minimal pour les utilisateurs canadiens », qu'une « autre mise en garde » figure sur « les emballages de concentré de facteur VIII relativement au risque présumé de transmission du virus du sida » et que d'autres collectes de sang soient organisées « dans l'espoir de recueillir plus de plasma afin d'en extraire le concentré de facteur VIII et, ainsi, réduire la quantité de facteur VIII importée ». Le ministère de la Santé n'a pas vérifié si ces recommandations étaient appliquées. Les membres du Comité canadien du sang ont été avisés du verdict et des recommandations du jury ainsi que des commentaires du coroner en octobre 1984.

Dans les années 1980, les responsables de la santé publique en Nouvelle-Écosse ont rencontré régulièrement les représentants des Services transfusionnels de la Croix-Rouge aux réunions du comité provincial du programme du sang. Siégeaient au comité le directeur médical du centre de transfusion

de la Croix-Rouge à Halifax, le directeur et le directeur adjoint du service de recrutement des donneurs de la Croix-Rouge en Nouvelle-Écosse, des représentants du ministère de la Santé et des représentants de la population. Le comité, qui se réunissait habituellement quatre fois par année, s'intéressait surtout au recrutement des donneurs. Lors de sa réunion de janvier 1983, le Dr Max Gorelick, directeur médical du centre de transfusion de Halifax, a expliqué que le virus du sida pouvait être transmis, entre autres, par la transfusion de sang et de produits sanguins, que 800 personnes aux États-Unis avaient le sida et que 41 p. 100 d'entre elles étaient décédées. Une représentante du ministère de la Santé, qui était directrice d'une unité de santé, a déclaré que le lien entre le sida et la transfusion sanguine était « extrêmement flou »; le Dr Gorelick et elle estimaient que « ce serait une erreur fatale que d'imposer à l'heure actuelle des restrictions pour les donneurs de sang ». À des réunions ultérieures, des représentants de la Croix-Rouge ont indiqué que la province pourrait connaître des pénuries de sang à cause de la crainte non fondée et répandue dans la population de contracter le virus du sida en donnant du sang; ils ont ajouté que, « comme les médias avaient exagéré grandement le problème du sida, il fallait par tous les moyens dissiper les craintes des donneurs ». Lors d'une réunion en janvier 1986, le directeur provincial des services de santé communautaire et le directeur d'une unité de santé locale se sont dits « fortement préoccupés » par le fait que la Croix-Rouge ne faisait pas assez d'efforts pour exclure les donneurs à risque élevé pour le sida. Le directeur des services de santé communautaire a déclaré que des homosexuels qui avaient une vie sexuelle active n'avaient pas reçu le message de la Croix-Rouge et continuaient de donner du sang lors des collectes.

Dans d'autres provinces, il y avait peu de communication efficace entre les autorités de la santé publique et la Croix-Rouge avant l'introduction des tests de détection des anticorps du VIH. Les hauts responsables de la santé publique dans certaines provinces ont témoigné qu'ils n'étaient pas au courant que des communiqués avaient été émis par la Croix-Rouge en mars et en juillet 1983, demandant aux personnes infectées par le VIH, aux partenaires sexuels de ces dernières, aux hommes homosexuels ou bisexuels actifs ayant des partenaires multiples, aux nouveaux immigrants d'Haïti, aux toxicomanes et aux partenaires sexuels des personnes à risque élevé pour le sida de ne pas donner de sang.

Un dépliant distribué par le gouvernement de la Saskatchewan à ses employés quelques mois après le communiqué de mars 1983 de la Croix-Rouge montre à quel point les mesures de lutte contre le sida adoptées par les autorités sanitaires de la Saskatchewan et la Croix-Rouge étaient mal coordonnées. Le document encourageait les fonctionnaires provinciaux à donner du sang et à ne pas se préoccuper de leur état de santé : « Lors des collectes de sang, on vous interrogera sur l'existence de tout problème de santé temporaire ou permanent, de sorte que vous n'ayez pas à vous demander si vous êtes en assez bonne santé pour donner du sang ». Comme l'a souligné

un haut responsable de la santé publique lors des audiences, ce dépliant témoignait de l'absence de communication entre le ministère de la Santé et la Croix-Rouge.

Dans leur témoignage, certains responsables provinciaux de la santé publique ont déclaré qu'ils croyaient que c'était le gouvernement fédéral qui contrôlait la sécurité des réserves de sang; ils ignoraient que, bien que le Bureau des produits biologiques réglementait les produits sanguins, il n'a commencé à réglementer les constituants sanguins ou la collecte de sang total qu'en 1989. Certains ont dit ne pas travailler plus étroitement avec la Croix-Rouge parce qu'ils pensaient que le risque de transmission du virus du sida par les réserves de sang était faible. Un haut responsable de la santé publique de la Nouvelle-Écosse a indiqué qu'il se fiait à l'estimation d'un cas sur un million concernant le risque de contracter une infection à VIH par une transfusion. Certains fonctionnaires provinciaux ont mentionné qu'ils s'en remettaient à la Croix-Rouge pour les aviser de tout problème de santé publique qui découlait de cette nouvelle maladie; aux dires de l'un d'entre eux, « nous ne réagissions et n'intervenions directement que si des problèmes nous étaient signalés ». Certains ont témoigné qu'ils n'avaient pas les ressources ni l'expertise nécessaires pour évaluer les mesures prises par la Croix-Rouge en vue de protéger les réserves de sang; d'autres ont dit qu'ils considéraient les cadres des Services transfusionnels comme des gens bien informés et qu'ils étaient « persuadés » que la Croix-Rouge prendrait les mesures nécessaires. Certains ont avoué qu'ils trouvaient difficile d'influencer la Croix-Rouge. D'autres ont déclaré avoir essayé de concentrer leurs efforts dans des domaines qui ne relevaient pas de la compétence de la Croix-Rouge.

Information destinée au grand public

Les responsables provinciaux de la santé publique ont eu l'occasion, au début des années 1980, de renseigner la population sur les modes de transmission du virus du sida, les groupes les plus à risque et les mesures de réduction du risque de contracter ou de propager l'infection à VIH. En 1983, trois membres du service de santé publique de la ville de Toronto ont été invités à élaborer une campagne intensive de sensibilisation sur le sida. Ils ont préparé des dépliants, des affiches et des vidéos. Les dépliants, qui s'inspiraient des données publiées dans le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* et dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report*, expliquaient que le virus pouvait être transmis lors des contacts sexuels entre hommes homosexuels, du partage d'aiguilles servant à l'injection de drogues, de l'administration de produits sanguins aux hémophiles et des transfusions de sang. On y renforçait les messages véhiculés par la Croix-Rouge, à savoir que les personnes à risque élevé pour le sida ne devaient pas donner de sang.

Avant l'introduction des tests de détection des anticorps du VIH en novembre 1985, les responsables provinciaux et locaux de la santé publique, à quelques exceptions près, n'ont pas pris de mesures pour renseigner la population

sur le sida, en particulier sur la présence du virus du sida dans les réserves de sang. Ils n'ont pas organisé de campagne dans les médias, distribué de dépliants ou d'autre matériel sur le sida, ni mis sur pied des services d'information par téléphone qui auraient permis au public d'obtenir des renseignements et des conseils tout en gardant l'anonymat.

Il importait d'informer la population même après l'introduction des tests de détection des anticorps du VIH en novembre 1985, parce que les personnes déjà infectées qui ne présentaient pas encore de signes indicateurs du sida pouvaient infecter leurs partenaires sexuels sans le savoir; par ailleurs, les membres des groupes à risque élevé pouvaient continuer de contaminer les réserves de sang en donnant du sang durant la phase latente de l'infection, lorsqu'on ne peut détecter l'anticorps. De plus, les personnes qui avaient été exposées d'une manière ou d'une autre à l'infection pouvaient discuter avec leur médecin de la possibilité de subir des tests de détection des anticorps du VIH dans les services d'analyse provinciaux.

Certains médecins, des membres du personnel infirmier et d'autres travailleurs de la santé ont exhorté les responsables de la santé publique à aborder la question de l'information de la population, mais en vain. En Colombie-Britannique, par exemple, le Dr Johnstone directeur de la division de l'épidémiologie du ministère de la Santé, a recommandé à ses supérieurs, en avril 1983, qu'en l'absence de toute publication gouvernementale sur le sida, le ministère de la Santé distribue des exemplaires d'un dépliant préparé par une organisation communautaire, *AIDS Vancouver*; sa suggestion a été rejetée. Le Dr Brian Willoughby, médecin qui traitait des patients atteints du sida, a écrit au ministre de la Santé en mai 1984 pour lui dire que le nombre de cas de sida en Colombie-Britannique augmentait rapidement et qu'il était important de communiquer de l'information à la population afin de freiner la propagation de l'infection. Le Dr John Blatherwick, médecin-hygiéniste de Vancouver, a exprimé le même besoin un an plus tard dans une lettre adressée au sous-ministre de la Santé. Le gouvernement n'a pas distribué de matériel informatif avant août 1985.

En septembre 1985, Grace Getty, professeure à la Faculté de sciences infirmières de la *University of New Brunswick*, qui avait effectué des recherches sur la santé des homosexuels en 1984 et 1985, a exhorté le médecin-hygiéniste en chef et directeur des services de santé publique de la province à distribuer de l'information sur le sida à la population et aux groupes à risque élevé. En octobre 1985, le Dr John Hoey, médecin à l'Hôpital général de Montréal, a écrit à l'épidémiologiste chargé de la surveillance du sida au Québec pour lui souligner la nécessité de prendre des mesures en vue de limiter la propagation du sida dans la région de Montréal et a suggéré que la province élabore des programmes d'éducation de masse à l'intention du grand public et des personnes infectées par le VIH : « Je crois qu'il faut désespérément être proactif dans ce domaine. Heureusement, nous avons deux à trois années de décalage par rapport aux principales villes américaines pour ce qui est

de la propagation de la maladie. Nous pouvons tirer des leçons de leurs expériences et être en mesure de freiner la transmission de l'infection. Le besoin est pressant, et il faudra élaborer des programmes spécifiques d'ici le début de la prochaine année. » Ce n'est qu'en 1987 que le Québec a mis sur pied une campagne de sensibilisation du public sur le sida.

L'information préparée n'était pas toujours complète. Par exemple, une brochure publiée en août 1985 par les responsables de la santé publique en Colombie-Britannique et intitulée *AIDS: How Not to Get It* énumérait, parmi les personnes à risque pour le sida, les homosexuels et les bisexuels qui avaient de nombreux partenaires sexuels, les personnes qui partageaient des seringues pour l'injection de drogues et les « patients atteints de certaines maladies comme l'hémophilie A qui ont souvent besoin qu'on leur administre de grandes quantités de sang et de produits sanguins ». Aucune mention n'était faite du risque de transmission par les transfusions sanguines. Cette brochure, qui s'adressait au grand public, a été distribuée aux hôpitaux, aux cliniques de santé publique et aux médecins. À l'opposé, dans un document sur le sida destiné aux travailleurs de la santé et préparé la même année par le Ministère, on disait des transfusés qu'ils risquaient de contracter le sida.

Le Groupe consultatif de l'Ontario pour la sensibilisation du public au SIDA, créé par le ministère de la Santé en 1985, a commencé à distribuer des feuillets d'information sur le sida en février 1986. Un de ces feuillets, intitulé *La détection du SIDA*, signalait que le virus responsable du sida était transmis par le sang et les produits sanguins, mais que seulement les personnes qui avaient reçu « de nombreuses » transfusions entre 1980 et la fin de 1985 avaient intérêt à subir un test de détection des anticorps du VIH. Ni dans ce feuillet d'information ni dans un dépliant publié en 1985 par les responsables de la santé publique de Terre-Neuve, on ne faisait état de la « période de latence sérologique » chez le sujet nouvellement infecté, au cours de laquelle il est impossible de détecter l'anticorps. Le dépliant produit à Terre-Neuve n'invitait pas les groupes à risque élevé à s'abstenir de donner du sang et ne conseillait pas aux personnes qui avaient reçu des transfusions sanguines avant l'automne 1985 de subir un test.

Les responsables de la santé publique de l'Alberta ont reconnu l'importance de la sensibilisation de la population, comme l'illustre le numéro du 23 décembre 1996 des *Epidemiologic Notes and Reports* :

> (TRADUCTION)
> Même s'il existe aujourd'hui des tests de détection des anticorps dirigés contre le virus du sida qui permettent d'éliminer les unités de sang et de plasma potentiellement infectieuses, il importe de reconnaître que l'information et l'éducation des donneurs demeurent des éléments critiques de tout programme de prévention du sida et qu'elles continuent d'être utiles pour assurer la sécurité du sang et des produits sanguins. À cet égard, les mesures visant à limiter la transmission du [VIH] par tous les moyens

> seront le plus efficaces dans les collectivités bien renseignées sur la maladie, sur ses modes de transmission et sur la façon dont les donneurs peuvent aider à protéger les réserves de sang en respectant les critères d'admissibilité.

À cette période, l'Alberta venait au quatrième rang des provinces et territoires canadiens pour ce qui est du taux de sida. Ce n'est qu'en 1987, cependant, qu'une campagne de sensibilisation du public sur le sida y a été lancée.

Dans certaines provinces, les responsables de la santé publique ont répondu aux questions des médias, mais ne se sont pas vraiment efforcés de distribuer de l'information sur le sida. La durée des campagnes intensives était même parfois très brève. À la fin de 1985, le ministère de la Santé du Manitoba a lancé une campagne comportant plusieurs volets : annonces à la radio et dans les journaux, ligne d'information téléphonique et brochure distribuée aux unités de santé, aux pharmacies et aux groupes communautaires. Dans les années qui ont suivi et malgré les recommandations du comité consultatif provincial sur le sida, la campagne a perdu toute vigueur. Le gouvernement ne s'est réattelé à la tâche qu'à la fin des années 1980.

Lorsque la Commission leur a demandé pourquoi ils n'avaient pas entrepris plus tôt des campagnes d'information, certains responsables de la santé publique ont déclaré qu'ils croyaient que la Croix-Rouge et les organisations communautaires prenaient les mesures nécessaires pour renseigner la population sur le sida. Les réponses fournies par l'épidémiologiste en chef de la Saskatchewan illustrent assez bien l'état des connaissances dans cette province comme dans de nombreuses régions du Canada. En 1983, a-t-il déclaré, le risque auquel étaient exposés les résidents de cette province était faible; à cause du manque d'information sur le sida, il était difficile d'adopter une stratégie efficace de prévention; il ne savait pas que certains résidents de la Saskatchewan étaient déjà infectés; il n'était pas habitué aux maladies infectieuses dont la période d'incubation était si longue; il ne connaissait pas le nombre d'hémophiles qui résidaient dans la province non plus que la taille de la population homosexuelle; il croyait qu'il ne servirait pas à grand-chose de consacrer 10 000 $ à l'élaboration de dépliants d'information et que l'argent pourrait être mieux investi dans d'autres activités.

Avertissement des hémophiles concernant le risque du sida

En 1982 et 1983, un lien a été établi entre l'utilisation de produits sanguins et l'infection par le VIH. Tant les hémophiles que leurs partenaires sexuels couraient le risque de contracter l'infection.

En Ontario, les employés du service de santé publique de la ville de Toronto se sont tenus au courant des nouvelles données parues dans les publications médicales concernant la transmissibilité du sida par le sang au début des années 1980. Le Dr Macpherson, le Dr Richard Fralich et William Mindell ont compris que le cryoprécipité était plus sûr que les concentrés de facteurs,

ils croyaient que les produits sanguins américains fabriqués à partir de dons de plasma rémunérés étaient plus dangereux que les produits sanguins provenant de donneurs bénévoles canadiens et ils connaissaient les recommandations du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie. Le Dr Macpherson et son équipe ont discuté de ces questions avec le conseil local de santé, avec des médecins qui traitaient des hémophiles ainsi qu'avec des représentants de la Société canadienne de l'hémophilie. En avril 1983, le Dr Macpherson a écrit à un journaliste pour corriger les affirmations publiées dans un article sur le sida. Il a expliqué que le cryoprécipité, qui est produit à partir de dons individuels de sang, était plus sûr que les concentrés de facteurs, qui sont fabriqués à partir d'un pool de plasma provenant de milliers de donneurs, et que les concentrés dérivés de dons de sang rémunérés aux États-Unis étaient jugés moins sûrs que ceux dérivés du plasma donné par des bénévoles canadiens. Il a invité le journaliste à prendre connaissance des recommandations formulées par le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie et publiées le mois précédent dans le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*. En juillet 1983, M. Mindell, coordonnateur de l'information en santé communautaire dans le service dirigé par le Dr Macpherson, a envoyé un questionnaire intitulé *AIDS Questions from Hemophiliacs and their Families* au personnel infirmier de la santé publique travaillant dans les cliniques de maladies transmises sexuellement, gérées par la ville de Toronto. Dans ce document, il indiquait le nombre d'hémophiles qui résidaient dans la province, décrivait les deux cliniques offrant des soins complets aux hémophiles à Toronto et demandait au personnel infirmier de la santé publique d'encourager les hémophiles à s'associer aux cliniques pour obtenir de l'information à jour sur le sida et pour qu'on les suive afin de détecter tout signe ou symptôme de sida. Il a également recommandé que les hémophiles et leur famille s'inscrivent sur la liste des membres de la division ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie afin d'être tenus au fait des nouvelles mesures visant à prévenir la transmission du sida. Il a annexé à son document l'*Update of AIDS for the Canadian Hemophiliac and the Medical Profession*, de la Société canadienne de l'hémophilie, où l'on recommandait que les hémophiles reportent toute chirurgie élective et que ceux d'entre eux qui n'avaient jamais utilisé de concentrés soient traités uniquement avec des cryoprécipités.

Ce n'est qu'à l'automne 1985 que les responsables de la santé publique de la plupart des provinces ont pris des mesures pour informer les hémophiles et leurs partenaires sexuels des précautions qu'ils pourraient prendre. De façon générale, les autorités sanitaires provinciales croyaient que les médecins qui traitaient les hémophiles étaient les mieux placés pour dispenser à leurs patients des conseils sur le sida et sur les risques auxquels étaient exposés leurs partenaires sexuels, et ils croyaient que les médecins jouaient ce rôle.

Les médecins traitants n'accueillaient pas toujours bien les interventions des autorités sanitaires. Le Dr Margaret Fast, directrice de la lutte contre les maladies transmissibles au Manitoba, a déclaré que les membres de la Société canadienne de l'hémophilie se méfiaient des autorités sanitaires : « nous avions beaucoup de difficulté à déterminer exactement les mesures qui étaient prises sur le plan médical par et pour les hémophiles. Les médecins hésitaient beaucoup à échanger de l'information sur l'état de leurs patients. » Au nom des directeurs de l'*Ontario Hemophilia Comprehensive Care Centre* et de la division ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie, le Dr Irwin Walker a écrit en 1986 au directeur provincial de la santé publique. Il a demandé que les responsables de la santé publique s'abstiennent de communiquer avec les hémophiles séropositifs et leurs partenaires sexuels pour leur donner de l'information ou des services de counselling concernant le sida. Il a indiqué que « tout contact des services de santé publique avec un hémophile séropositif ou son partenaire sexuel sans consultation préalable du directeur régional de l'*Hemophilia Comprehensive Care Centre* ferait double emploi et serait inutile et tout probablement contraire aux intérêts de nos patients, de leur famille et d'autres proches ».

Avertissement de la communauté homosexuelle

D'entrée de jeu, le sida a été associé aux hommes homosexuels, qui ont vite été reconnus comme le plus grand groupe de personnes à risque pour contracter la nouvelle maladie. Après qu'il est apparu que la maladie était transmissible par le sang, la Croix-Rouge a émis des communiqués, en mars et en juillet 1983, demandant aux hommes homosexuels et aux bisexuels qui étaient actifs sexuellement et qui avaient plusieurs partenaires de ne pas donner du sang. Dans certaines provinces, les responsables de la santé publique ont réitéré ce message tout en recommandant des pratiques sexuelles sans risque. Dans d'autres, on n'a pas fait grand effort pour communiquer avec la communauté gaie.

Les autorités sanitaires du Manitoba étaient entrées en contact avec les communautés gaie de la province à la fin des années 1970 pour recommander à leurs membres l'adoption de précautions contre la syphilis. Ces contacts se sont avérés utiles lorsqu'est venu le temps, au début des années 1980, de lutter contre le sida. À partir de 1982, les travailleurs de la santé publique des cliniques de maladies transmissibles sexuellement ont invité systématiquement les hommes homosexuels et bisexuels à ne pas donner de sang à la Croix-Rouge. Le comité des services médicaux de prévention du Laboratoire provincial Cadham a reconnu l'importance de transmettre de l'information sur le sida aux hommes homosexuels et aux bisexuels et d'entretenir des liens avec les leaders de la communauté gaie; le comité consultatif provincial créé en 1985 comptait des représentants de cette communauté. Le

Dr Hammond, président du comité consultatif, a donné les explications suivantes dans son témoignage :

> (TRADUCTION)
> dans le cas de cette maladie, tous dans la société n'étaient pas exposés au même risque. Il existe ce qu'on appelle des groupes à risque élevé. Plus de 80 p. 100 des patients atteints du sida étaient des homosexuels [...]. De toute évidence, s'il fallait adopter des stratégies de lutte contre cette maladie, nous devions être en mesure d'avoir une action efficace sur ces groupes et de travailler en collaboration avec eux [...].
>
> Nous les avons rencontrés tôt à plusieurs reprises, et nous avons reconnu notre manque d'expérience en ce qui à trait aux questions qui touchent ces groupes à risque élevé, particulièrement les hommes homosexuels et bisexuels.
>
> Nous avions besoin de leur expertise et de leurs commentaires, c'est pourquoi nous les avons invités à participer au processus.

À Toronto, le service de santé publique a aussi réagi rapidement à l'émergence du sida. La ville comptait la plus grande population d'homosexuels du pays, dont un bon nombre se rendaient à New York et dans d'autres villes américaines. À l'été 1983, le service a distribué un dépliant sur le sida dans les bars et les bains publics fréquentés par les homosexuels. On y disait que le sida était apparemment « causé par un agent infectieux, tel qu'un virus, qui peut être transmis lors de contacts sexuels intimes ou d'une exposition à du sang infecté ». Les homosexuels sexuellement actifs qui avaient plusieurs partenaires ont été invités à s'abstenir de donner du sang à la Croix-Rouge et à obtenir de plus amples renseignements en communiquant avec le service d'information téléphonique du service de santé publique, la *Hassle Free Clinic*, l'*AIDS Committee of Toronto*, le Comité consultatif ontarien de lutte contre le sida, ou les services de consultation pour les maladies transmises sexuellement dans les hôpitaux de Toronto.

Les autorités sanitaires du Manitoba et de l'Ontario ont financé les activités d'information des organisations gaies dans les premières années de l'épidémie de sida. Le ministère de la Santé du Manitoba a fourni une aide financière pour un forum sur le sida organisé par la *Manitoba Gay Coalition* et ont également accordé des subventions au *Winnipeg Gay Community Health Centre*, qui offrait des soins médicaux et des services d'information et de counselling. La ville de Toronto a appuyé financièrement le travail d'éducation de la *Hassle Free Clinic* dans les bains publics pour les gais et a financé le *AIDS Committee of Toronto*. Un fonctionnaire de la ville de Toronto siégeait au conseil d'administration de ce comité auquel le gouvernement de l'Ontario a fourni une aide financière régulière.

Les autorités provinciales du Manitoba comme les responsables locaux de la santé publique à Toronto ont résisté aux efforts organisés en vue de faire fermer les bains publics fréquentés par les homosexuels. Il ont réussi à faire comprendre que les bains publics permettaient d'avoir accès aux hommes homosexuels et bisexuels qui recherchaient des relations sexuelles anonymes et qui ne pouvaient pas être joints d'une autre façon. Les travailleurs de la santé publique au Manitoba visitaient régulièrement les bains publics pour diffuser de la documentation sur le sida, offrir des services de counselling et distribuer des condoms. À Saskatoon, le personnel de l'unité locale de santé a visité les bars fréquentés par les homosexuels pour distribuer du matériel sur le sida, coparrainé un séminaire sur le sida avec les organisations pour homosexuels et lesbiennes et, après 1985, a placé des affiches dans les bars gais signalant l'existence de services provinciaux de détection des anticorps du VIH.

Des représentants de la communauté gaie ont participé aux travaux du Groupe consultatif de l'Ontario pour la sensibilisation du public sur le SIDA, l'un comme membre du Groupe et un autre comme personne ressource. Durant les trois ans de son existence, six feuillets d'information ont été préparés par le Groupe et distribués au grand public. Dans deux des feuillets, distribués en février 1986, on demandait aux hommes homosexuels et aux bisexuels de ne pas donner de sang simplement pour savoir s'ils étaient séropositifs, mais de prendre des dispositions avec leur médecin pour subir un test par l'entremise du laboratoire provincial.

Certains hauts fonctionnaires des ministères de la santé de la Saskatchewan et de l'Alberta, mais pas tous, hésitaient à établir des liens avec la communauté gaie en vue de lutter contre la propagation du sida. En Alberta, le Dr John Waters, directeur du contrôle et de l'épidémiologie des maladies transmissibles, et le Dr Barbara Romanowski, directrice des services de lutte contre les maladies transmises sexuellement, croyaient que la fourniture de renseignements et de services de counselling aux hommes homosexuels et bisexuels constituaient des mesures importantes de santé publique. Ils ont décidé de ne pas obtempérer aux demandes de leurs supérieurs, qui ne voulaient plus que les travailleurs des cliniques de maladies transmises sexuellement se rendent dans les bains publics fréquentés par les homosexuels. Le Dr Romanowski et les membres de son personnel ont visité des bains publics et des bars gais pour distribuer de l'information sur le sida à ce groupe à risque élevé. On conseillait aux hommes homosexuels et bisexuels d'utiliser le condom, de limiter le nombre de leurs partenaires sexuels et de s'abstenir pour toujours de donner du sang. Le Dr Romanowski a donné à la Croix-Rouge le nom des personnes qu'on devait, selon elle, empêcher de donner du sang à cause de leur comportement à risque élevé.

Dans d'autres régions du Canada, on n'a pas fait grand-chose au début des années 1980 pour encourager les hommes homosexuels à prendre des précautions contre le sida. Malgré cette indifférence, des médecins, des organisations gaies et des médecins-hygiénistes locaux ont exhorté le ministère de la santé de leur province à communiquer cette information à la communauté touchée. Dans sa lettre du 29 mai 1984 citée ci-dessus, le Dr Brian Willoughby a prié le ministre de la Santé de la Colombie-Britannique de distribuer du matériel éducatif sur le sida à la communauté gaie parce que « pour le reste de la décennie probablement, la mesure la plus efficace sera la prévention ». Au Nouveau-Brunswick, la professeure Getty a informé le directeur provincial des services de santé publique, en septembre 1985, qu'une campagne d'information de la population s'adressant principalement aux hommes homosexuels pourrait prendre la forme suivante : distribution de dépliants dans les cabinets médicaux, les pharmacies, les clubs gais et d'autres endroits publics, publication d'articles dans les journaux locaux, groupes de discussion, affiches dans des endroits stratégiques et services anonymes d'information téléphonique.

Certains responsables croyaient que les organisations gaies pourraient atteindre plus efficacement la communauté gaie que les services de santé publique. Par exemple, un fonctionnaire de la Nouvelle-Écosse a déclaré : « nous estimions que nous n'avions pas de bonnes chances de fournir des services directs d'information aux personnes à risque élevé et que les groupes communautaires feraient un bien meilleur travail, étant bien perçus par les groupes visés. » Les organisations gaies avaient, en effet, réagi rapidement à l'émergence du sida en publiant des dépliants, en organisant des réunions et en mettant sur pied des services d'écoute téléphonique. Dans la plupart des provinces, cependant, les hauts fonctionnaires provinciaux hésitaient à financer le travail d'éducation de ces organisations, en partie à cause de l'orientation sexuelle de leurs membres.

Par exemple, en février 1984, le ministre de la Santé de la Saskatchewan a reçu une lettre du conseil d'administration de la communauté gaie de Regina l'invitant à participer à une conférence, en mars, au cours de laquelle des médecins, des psychiatres et d'autres travailleurs de la santé présenteraient de l'information sur le sida. Le conseil d'administration a demandé au ministre de souhaiter la bienvenue aux participants et d'expliquer la position du gouvernement concernant la lutte contre le sida. Sur une copie de la lettre classée dans les dossiers du Ministère, quelqu'un a écrit, à la main, les mots « go to hell » (allez au diable). Lors des audiences, l'épidémiologiste provincial de la Saskatchewan a mentionné « qu'on observait un manque de compréhension et d'appui à l'égard de la communauté gaie au sein du gouvernement de l'époque »; il a indiqué que, à son avis, « l'attitude du gouvernement de l'heure, outre le fait d'être conservatrice avec un grand « C », était

conservatrice avec un petit « c » et que ce gouvernement se préoccupait des électeurs qu'il pensait représenter et avait peur qu'on le considère comme trop proche de la communauté gaie ».

Entre 1983 et 1986, le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique a refusé de financer les programmes d'éducation des organisations communautaires. À une occasion, en février 1985, le Ministère a expliqué dans sa publication interne, *Infoback*, qu'une demande d'aide financière présentée par *AIDS Vancouver* pour la production de deux brochures sur le sida destinées aux homosexuels avait été rejetée parce qu'on « pourrait y voir une approbation sans réserve du contenu de ces brochures, où l'on retrouvait diverses expressions familières sexuellement explicites et appuyait généralement l'homosexualité ». À cette époque, des travailleurs de la santé publique d'autres provinces ou territoires avaient découvert qu'il fallait utiliser des termes explicites pour véhiculer efficacement l'information sur les pratiques sexuelles sans risque.

Dans leur témoignage, certains responsables de la santé publique ont déclaré n'avoir jamais pris contact avec les communautés gaies de leur province parce qu'ils ignoraient comment s'y prendre. Il existait toutefois des organisations gaies dans tout le Canada au début des années 1980, et bon nombre d'entre elles figuraient dans les annuaires téléphoniques locaux.

En Colombie-Britannique, en Alberta et en Saskatchewan, les groupes communautaires ont dû attendre jusqu'à la fin des années 1980 avant de recevoir des subventions provinciales pour des activités d'éducation sur le sida. La *Gay Association in Newfoundland* n'a pas reçu d'aide financière du gouvernement dans les premières années de l'épidémie. Lorsque le médecin-hygiéniste en chef de l'Île-du-Prince-Édouard a témoigné en août 1994, *AIDS P.E.I.* n'avait pas encore reçu d'aide financière de la province, malgré les efforts déployés par cette organisation.

20

Recherche des contacts

Les responsables de la santé publique ont recours à la recherche des contacts pour endiguer les maladies infectieuses ou transmissibles. Les maladies infectieuses peuvent se transmettre par des sources communes comme l'eau ou les aliments, ou, à l'instar des maladies transmissibles, directement d'une personne à une autre. La recherche des contacts consiste à retracer les sujets qui ont été en relation étroite avec une personne infectée, et à les conseiller. On renseigne les contacts au sujet des modes de transmission de la maladie et des mesures à prendre afin de prévenir ou réduire les risques d'infection, pour eux et pour d'autres. Dans certains cas, on les dirige vers leur médecin de famille ou une clinique de santé publique afin de déterminer s'ils sont infectés. Le cas échéant, on peut leur offrir un traitement médical et des séances de counselling plus approfondies.

Au cours des années 1970, grâce à l'efficacité des mesures de lutte contre ces maladies, notamment la mise au point de vaccins contre la poliomyélite, la variole, la tuberculose et la rougeole, la plupart des programmes de recherche des contacts étaient axés sur les maladies transmises sexuellement, comme la syphilis et la gonorrhée. Les responsables de la santé publique offraient, dans des cliniques spéciales, des conseils et des traitements aux personnes atteintes de maladies transmises sexuellement ainsi qu'à leurs partenaires sexuels. Les tests de détection de ce genre d'infections étaient généralement réalisés dans des laboratoires de santé publique.

De 1981 à 1983, le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*, publié par le Laboratoire de lutte contre la maladie, et le *Morbidity and Mortality Weekly Report*, publié par les *Centers for Disease Control* des États-Unis, ont signalé que les risques de contracter le sida par contact sexuel étaient élevés chez les hommes homosexuels. Un nombre croissant de données indiquaient que l'agent responsable du sida était véhiculé par le sang et pouvait se transmettre par les produits sanguins, par les transfusions sanguines et par l'échange de seringues hypodermiques chez les toxicomanes. En 1983, les cas de sida observés chez trois hémophiles canadiens ont confirmé l'existence

d'un lien, déjà mis en évidence aux États-Unis, entre le sida et les produits sanguins dont avaient besoin les hémophiles. Au printemps 1985, on a fait la première déclaration officielle d'un cas de sida transmis par transfusion au Canada. Compte tenu des infections post-transfusionnelles déclarées aux États-Unis, il n'était pas étonnant de constater un cas de ce genre au Canada. À l'époque, 196 cas de sida étaient recensés au Canada.

Jusqu'à ce que l'agent infectieux à l'origine du sida soit découvert en 1984 et qu'un test de détection soit mis au point, les responsables de la santé publique disposaient de peu de moyens pour empêcher sa propagation. Parmi les méthodes alors accessibles figurait un programme de recherche de contacts et de counselling. Les mesures de prévention recommandées dans le cadre du programme de counselling ont évolué à mesure que les frontières des connaissances relatives au sida et à ses modes de transmission ont reculé. Les méthodes préconisées consistaient entre autres à conseiller aux personnes atteintes du sida et à leurs contacts d'employer des condoms, d'éviter d'échanger des seringues et de s'abstenir de donner du sang. Il s'agissait aussi de demander aux sujets infectés et à leurs contacts s'ils avaient donné du sang et, le cas échéant, de retracer les receveurs des unités contaminées avec le concours de la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) et des hôpitaux qui avaient effectué les transfusions. Les mêmes conseils étaient donnés aux receveurs et aux contacts sexuels des personnes infectées par le sida.

Recherche des contacts des personnes atteintes du sida avant l'introduction des tests de dépistage

Malgré l'augmentation du nombre de cas de sida signalés au Canada en 1983, en 1984 et au début de 1985, aucun ministère provincial de la santé n'a entrepris de mettre sur pied, avant l'été 1985, un programme de recherche de contacts. La plupart des provinces n'ont pas mis en œuvre de programme de ce genre avant 1987 ou 1988.

La majorité des lois provinciales régissant la santé publique n'exigeaient pas expressément des médecins-hygiénistes qu'ils recherchent les contacts des personnes atteintes d'une maladie transmissible en vue de leur dispenser des conseils. Toutefois, la plupart prévoyaient que les médecins-hygiénistes devaient prendre les mesures jugées les plus efficaces pour prévenir et endiguer les maladies transmissibles. Ainsi, en Ontario, selon une disposition de la *Public Health Act* :

> (TRADUCTION)
> Lorsqu'on découvre ou soupçonne l'existence d'un cas de maladie transmissible dans une municipalité, le médecin-hygiéniste et le conseil de santé local prennent les mesures de santé publique qu'ils jugent le plus efficaces afin d'empêcher la propagation de l'infection ou la contagion.

Au Nouveau-Brunswick, un règlement d'application de la *Public Health Act* autorisait les médecins-hygiénistes régionaux à

> (TRADUCTION)
> prendre toutes les mesures qui se sont révélées pratiques en gestion de la santé publique et qui ont été approuvées par les responsables de la santé publique, dans l'optique d'une démarche préventive jugée nécessaire pour enrayer toute maladie à déclaration obligatoire et en prévenir la propagation.

Un facteur a nui à la recherche des contacts par les intervenants en santé publique : au début des années 1980, le sida n'était pas une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces. Autrement dit, les médecins de famille et d'autres soignants n'étaient pas tenus par la loi de communiquer aux responsables de la santé publique le nom des patients atteints du sida. Même si certains sujets atteints du sida étaient connus des responsables de la santé publique parce qu'ils s'étaient adressés à une clinique de traitement des maladies transmises sexuellement pour recevoir un diagnostic et des conseils, nombreux sont ceux qui n'étaient pas connus dans ce milieu parce qu'ils étaient pris en charge par des médecins de famille, des spécialistes des maladies infectieuses ou des médecins travaillant en milieu hospitalier. En l'absence d'une obligation de signaler les cas de sida aux autorités de la santé publique, les responsables de la santé publique ne pouvaient appliquer de programmes étendus de recherche des contacts des personnes atteintes du sida.

À partir de 1983, le sida était considéré comme une maladie à déclaration obligatoire en Colombie-Britannique, en vertu d'un règlement provincial qui obligeait les médecins à signaler toute maladie transmissible « qui prend des proportions épidémiques ou qui présente des caractéristiques inhabituelles ». Le sida est devenu, par suite d'une modification législative, une maladie à déclaration obligatoire en Ontario et en Alberta en 1983, au Nouveau-Brunswick et en Saskatchewan en 1984, en Nouvelle-Écosse et à l'Île-du-Prince-Édouard en 1985, au Québec en 1986, au Manitoba et à Terre-Neuve en 1987.

Lors des audiences tenues dans la plupart des provinces, les autorités sanitaires provinciales ont invoqué plusieurs raisons pour expliquer pourquoi, dans le cas du sida, la recherche des contacts n'avait pas été aussi rigoureuse qu'elle l'avait été pour d'autres maladies transmissibles. Plusieurs ont indiqué que la recherche des contacts n'était pas indiquée dans le cas d'une maladie, comme le sida, pour laquelle il n'existait aucun remède ou traitement connu. Selon eux, la recherche des contacts n'aurait pas servi à grand-chose avant l'introduction des tests de dépistage du VIH au cours de l'automne de 1985, puisque les partenaires des personnes infectées n'auraient pu savoir avec certitude s'ils avaient contracté le virus et auraient été plongés dans

un état d'angoisse inutile, sans espoir de remède. Le directeur de l'épidémiologie et de la lutte contre les maladies transmissibles en Alberta a déclaré, dans son témoignage, que l'absence d'un traitement médical avait compté pour beaucoup dans la décision des intervenants en santé publique de ne pas mettre sur pied de programme actif de recherche des contacts dans le cas du sida :

> (TRADUCTION
> Les services de santé publique ont pour rôle de lutter contre les maladies transmissibles dans la collectivité. La question de savoir si la recherche des contacts facilite vraiment l'accomplissement de ce rôle suscite énormément de controverse. Lorsqu'il s'agit de maladies comme la syphilis, où l'on peut offrir une intervention bien précise et un traitement donné et guérir le sujet atteint, le suivi est perçu comme une obligation plus grande [...] Pour bien d'autres maladies, surtout lorsque nous n'avons rien de précis à proposer, le suivi n'est pas aussi fréquent.

D'autres responsables de la santé publique appelés à témoigner ont souligné qu'en ce qui concerne le sida, un programme de recherche des contacts aurait nécessité des ressources financières considérables, qui auraient été plus utiles à d'autres activités. Ils ont indiqué que dans la population homosexuelle masculine, groupe le plus exposé au risque du sida, certains sujets avaient eu des relations sexuelles anonymes avec de nombreux partenaires. Ils n'estimaient pas, surtout dans des cas comme ceux-là, que les fonds dont on aurait besoin pour former et rémunérer des employés pour la recherche de contacts, constituerait une dépense judicieuse des deniers publics.

Le Comité consultatif national sur le sida, comité d'experts qui conseillait le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, était également d'avis que les responsables provinciaux de la santé publique et les médecins ne devaient pas se lancer dans la recherche des contacts. Dans un document publié le 26 avril 1984, il a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> La recherche des contacts n'est ni nécessaire ni indiquée. En fait, elle est déconseillée. Lorsqu'un contact sexuel s'adresse à un médecin-hygiéniste ou à un médecin, tout ce qu'on peut faire, c'est le rassurer.

Il a ajouté :

> Il n'y a aucune raison précise qui justifierait l'adoption de mesures de prévention plus radicales : i) la recherche des contacts n'est aucunement exigée par la loi; ii) en attendant les résultats d'études épidémiologiques en cours, on ne possède pas d'éléments d'information sur les risques courus par les contacts sexuels; iii) on n'a encore rien à offrir aux contacts puisqu'il

> n'existe aucun test de diagnostic permettant de déterminer si un contact a effectivement été exposé à l'agent présumé responsable du sida. Bien entendu, si le contact présente des signes ou des symptômes, les examens de laboratoire appropriés s'imposent.

Les responsables de la santé publique de la Colombie-Britannique ont suivi la recommandation du Comité consultatif national sur le sida concernant la recherche des contacts même si, habituellement, ils recherchaient les contacts des personnes atteintes de maladies transmises sexuellement. Le directeur de la division de l'épidémiologie du ministère provincial de la Santé a justifié cette décision en invoquant le fait que le risque d'infection semblait faible en Colombie-Britannique, qu'aucun test de détection du virus n'existait à l'époque, et que le « Comité consultatif national sur le sida était le groupe d'experts compétent en la matière ».

Le témoignage des responsables de la santé publique de la Nouvelle-Écosse, de l'Alberta et de la Saskatchewan illustre bien les positions adoptées par certains services provinciaux de santé publique relativement à la recherche des contacts, avant l'introduction des tests de détection du sida. Le Dr Wayne Sullivan, administrateur des services de santé communautaire de la Nouvelle-Écosse, et le Dr Pierre Lavigne, épidémiologiste de cette province, ont tous deux indiqué que la responsabilité de retracer les contacts du patient incombait avant tout à son médecin traitant. La relation entre le médecin et son patient, surtout lorsqu'elle était de longue date, favorisait le dévoilement par le patient de l'identité des personnes avec lesquelles il avait eu des relations sexuelles, partagé des seringues ou d'autres expériences qui l'aurait fortement exposé au risque d'infection par l'agent du sida. Ces intervenants se sont dit d'avis qu'un médecin avait l'obligation à la fois légale et morale de retracer les contacts de tout patient qui présentait des signes du sida. Le Dr Sullivan a indiqué qu'en dernière analyse, il appartenait au Collège des médecins et chirurgiens de faire en sorte que les médecins s'acquittent de cette obligation. Selon le Dr Lavigne, le service provincial de santé publique avait l'obligation de voir à ce que le médecin traitant assume cette responsabilité. Les deux ont convenu qu'il était du devoir du médecin de solliciter l'aide des responsables de la santé publique s'il trouvait difficile de retracer ou de conseiller le ou les partenaires d'une personne qui avait le sida.

En Alberta, la responsabilité de rechercher les contacts des personnes qui avait le sida n'était pas clairement établie. D'après le Dr John Waters, directeur provincial de l'épidémiologie et de la lutte contre les maladies transmissibles, les médecins traitants étaient censés aviser et conseiller les partenaires de leurs patients séropositifs ou atteints du sida, mais les autorités de la santé publique pouvaient intervenir « dans des situations délicates ou des cas où ni le médecin ni la personne concernée ne se sentaient en mesure de communiquer eux-mêmes avec le contact ». Dans un communiqué émis en septembre 1985, il a indiqué que, la « prise en charge du patient est individualisée, en ce sens

que le médecin traitant et les services hospitaliers en place assument la plus grosse part de la responsabilité à l'égard des soins, du counselling et de la recherche des contacts ». Il a aussi indiqué que les autorités locales de la santé publique « devraient intervenir au besoin et veiller à ce qu'un suivi et une surveillance appropriés soient assurés ».

La Saskatchewan est une autre province où le sida n'était pas considéré comme les autres maladies transmises sexuellement, à déclaration obligatoire. Les services de santé effectuaient des recherches de contacts à l'égard de la syphilis et de l'hépatite, toutes deux désignées comme des maladies à déclaration obligatoire par les règlements d'application de la *Public Health Act*. Toutefois, les responsables de la santé publique n'ont entrepris aucune démarche de ce type dans le cas du sida. On s'attendait à ce que ce soit le médecin traitant de la personne infectée qui en prenne l'initiative. Certains services de santé, par exemple la *Saskatoon Community Health Unit*, ont prêté main-forte aux médecins, à la demande de ces derniers.

Même s'ils laissaient aux médecins le soin de retracer et de conseiller les contacts de personnes infectées, de nombreux hauts fonctionnaires de la santé n'étaient pas sûrs de l'efficacité d'une telle approche. Ainsi, Patricia Matusko, directrice des services de lutte contre les maladies transmises sexuellement au Manitoba, et le Dr Waters se sont accordés pour dire qu'il n'était pas toujours indiqué de laisser aux médecins travaillant en milieu communautaire la responsabilité de prévenir les contacts de personnes atteintes de maladies transmissibles, parce que certaines d'entre elles n'ont pas de médecin de famille et que « la relation entre le médecin [...] et le patient atteint d'une maladie transmise sexuellement dans les grandes villes est parfois assez passagère ». Selon le Dr Waters, les intervenants en santé publique des cliniques de traitement des maladies transmises sexuellement de l'Alberta possédaient, dans bien des cas, une meilleure formation et une expérience plus grande que la moyenne des médecins dans la recherche des partenaires d'une personne infectée et dans le counselling offert à ces derniers.

Rien n'a été entrepris pour déterminer si les médecins recherchaient les contacts de leurs patients atteints du sida. Certains responsables provinciaux de la santé publique étaient d'avis que les médecins solliciteraient l'aide de la province s'ils étaient incapables d'aviser les contacts de leurs patients. Comme l'a souligné l'un d'entre eux :

> (TRADUCTION)
> Nous nous attendions à ce que ce soit les médecins qui avisent les partenaires sexuels et les conjoints [...] les services de santé publique n'ont jamais communiqué directement avec les conjoints et partenaires pour vérifier s'ils étaient informés. Nous pensions que cette démarche serait facilitée par la relation entre le médecin et ces patients, mais nous avions bien précisé que les services de santé publique interviendraient au besoin.

L'Alberta a été la première province à faire expressément mention de la recherche de contacts dans ses textes législatifs, et elle a été la seule à le faire avant que les programmes provinciaux de dépistage du VIH ne débutent, à la fin de 1985. En août 1985, l'annexe 4 des *Communicable Diseases Regulations*, règlement adopté en application de la *Public Health Act* de l'Alberta, prévoyait que les médecins-hygiénistes devaient « tenter d'identifier les contacts sexuels » de personnes atteintes du sida.

Recherche des contacts après l'introduction du dépistage du VIH

La Croix-Rouge a commencé à soumettre tous les dons de sang à des tests de détection du VIH en novembre 1985. À peu près au même moment, les provinces ont offert des services d'analyse par le biais de leurs propres laboratoires de santé publique ou de ceux d'une autre province. On a donc pu commencer plus tôt à rechercher les contacts, dès que l'infection par le VIH était détectée, autrement dit, au cours de la phase asymptomatique où la personne séropositive risquait le plus d'infecter quelqu'un d'autre ou de contaminer les réserves de sang, à son insu.

Les personnes qui subissaient un test de détection du VIH dans un service d'analyse provincial n'étaient généralement pas tenues de révéler leur nom. La Nouvelle-Écosse exigeait des tests nominatifs : la personne devait être identifiée nommément sur l'échantillon de sang analysé et les résultats du test. La plupart des autres provinces autorisaient les tests codés ou, à l'occasion, les tests anonymes. Dans le cas des tests codés, seuls le médecin en ayant fait la demande et son patient ou sa patiente pouvaient connaître l'identité de la personne à laquelle les résultats s'appliquaient. Dans le cas des tests anonymes, seule la personne soumise au test savait à qui les résultats s'appliquaient. Les tests codés ou anonymes rendaient plus difficile, mais pas impossible, pour les responsables de la santé publique de retracer les contacts des personnes séropositives. En Colombie-Britannique, les responsables de la santé publique distribuaient un formulaire à tous ceux qui se soumettaient à un test de détection du VIH dans un service d'analyse provincial ainsi qu'au médecin qui avait demandé le test. Le formulaire demandait aux personnes séropositives pour le VIH de remettre aux services de santé publique une liste de leurs contacts sexuels. Elles ont été priées de ne pas indiquer leur nom sur le formulaire pour éviter que les responsables de la santé publique ou les contacts ne connaissent leur identité. Ce formulaire aurait permis aux responsables de la santé publique de communiquer avec les contacts des personnes infectées par le VIH, même dans les provinces où les tests étaient codés ou anonymes.

Dans certaines provinces, contrairement au sida, l'infection à VIH n'était pas une maladie à déclaration obligatoire. En conséquence, les responsables de la santé publique n'avaient pas en main l'information nécessaire pour communiquer avec les personnes infectées par le VIH. L'infection à VIH est devenue une maladie à déclaration obligatoire en Nouvelle-Écosse en octobre 1985, au Nouveau-Brunswick en avril 1986, à Terre-Neuve et à l'Île-du-Prince-Édouard en 1987 et en Saskatchewan et au Manitoba en 1988. Elle n'a pas été ajoutée à la liste des maladies à déclaration obligatoire en Colombie-Britannique, en Alberta, ni au Québec, dans les années 1980. En Ontario, elle n'était pas expressément reconnue comme une maladie à déclaration obligatoire, mais un article de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, qui est entrée en vigueur en 1984, exigeait que les médecins signalent « l'agent d'une maladie transmissible ».

Dans la plupart des cas, les provinces n'ont pas collaboré aux efforts entrepris par la Croix-Rouge pour retracer les personnes ayant reçu des constituants sanguins ou des produits sanguins contaminés. Lorsque les gouvernements provinciaux ont mis en place des programmes de recherche de contacts, dans le cas du VIH et du sida, ces programmes ne visaient souvent que les partenaires sexuels de personnes infectées, démarche traditionnellement employée dans les provinces, dans les cliniques de traitement des maladies transmises sexuellement.

À quelques très rares exceptions près, les responsables des Services transfusionnels de la Croix-Rouge n'étaient pas disposés à révéler aux responsables de la santé publique l'identité des donneurs ayant obtenu des résultats positifs aux tests de détection du VIH. Une lettre adressée en octobre 1985 par le Dr Martin Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels, au Dr Max Gorelick, directeur médical du centre du sang à Halifax, expliquait la position de la Croix-Rouge canadienne au sujet de la divulgation de ces noms. Le Dr Davey y déclarait que la Croix-Rouge ne signalerait pas aux services de santé provinciaux les résultats des tests de détection du VIH. « Des réserves concernant l'utilité, la confidentialité et les effets sur le recrutement des donneurs du signalement des résultats des tests ont amené la Croix-Rouge canadienne à penser qu'une telle mesure ne devrait pas être imposée au Canada. » Il ajoutait que, si les lois provinciales exigeaient que les noms de donneurs séropositifs pour le VIH soient signalés, seuls les cas confirmés de séropositivité seraient déclarés aux autorités de la santé publique.

Cette position de la Croix-Rouge a amené le ministre de la Santé de la Nouvelle-Écosse à adopter, en décembre 1985, un règlement qui obligeait la division provinciale des Services transfusionnels de la Croix-Rouge à révéler tout élément d'information exigé par l'épidémiologiste provincial. Il s'agissait entre autres des noms des donneurs, des résultats des tests ELISA

(titrage avec immunoadsorbant lié à une enzyme) et d'autres épreuves auxquels étaient soumis les dons de sang et du moment et lieu du prélèvement. Voici un extrait du règlement adopté en application de la *Health Act* de la Nouvelle-Écosse :

> (TRADUCTION)
> La division de la Nouvelle-Écosse de la Société canadienne de la Croix-Rouge, ses dirigeants, employés et agents, fournissent immédiatement à l'épidémiologiste provincial, le Dr Pierre M. Lavigne, ou à son successeur, dès réception d'une demande écrite de ce dernier, tout élément d'information concernant les réserves de sang de la Croix-Rouge en Nouvelle-Écosse qu'il juge approprié, en vertu de ses pouvoirs discrétionnaires. Sans limiter la portée de ce qui précède, l'épidémiologiste provincial peut exiger les renseignements suivants : l'identité, l'adresse et le numéro de téléphone d'un donneur, le nom du médecin du donneur (si cette information est connue), la date et le lieu du prélèvement, les lieux où les dons ont été expédiés et les résultats de tests ELISA ou d'autres épreuves de dépistage auxquels les dons ont été soumis.

Dans certaines provinces, les lois régissant la santé publique exigeaient que les directeurs de laboratoires signalent les résultats positifs de tests de détection du sida ou de son agent causal. Elles conféraient aux responsables de la santé publique le pouvoir de contraindre les laboratoires de la Croix-Rouge qui réalisaient les tests à dévoiler les noms des donneurs séropositifs. Ainsi, selon une disposition de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé* de l'Ontario :

> L'exploitant d'un laboratoire signale le plus tôt possible au médecin-hygiéniste de la circonscription sanitaire où se trouve le laboratoire chaque test de laboratoire positif effectué à l'égard d'une maladie à déclaration obligatoire.

Certains responsables de la santé publique ont déclaré, dans leurs témoignages, qu'ils n'avaient pas cherché à retracer les personnes ayant reçu des constituants sanguins ou des produits sanguins fabriqués à partir du plasma de personnes séropositives, parce qu'ils ne pouvaient dévoiler les noms de ces personnes à la Croix-Rouge. En Colombie-Britannique, à l'Île-du-Prince-Édouard et en Ontario, la loi autorisait les médecins-hygiénistes à communiquer cette information avec le consentement des personnes infectées. Bien qu'ils soient autorisés à le faire, ils ne le faisaient pas habituellement.

Les responsables de la santé publique ont invoqué une autre raison pour expliquer qu'ils n'aient pas tenté de retracer et de conseiller les personnes qui avaient reçu des constituants sanguins ou des produits sanguins contaminés par le VIH : la Croix-Rouge avait mis sur pied des programmes d'enquête

sur les produits sanguins transfusés ainsi qu'un programme de vérification rétrospective qui consiste à repérer les receveurs de constituants sanguins provenant d'un donneur infecté. Quant aux enquêtes sur les produits transfusés, elles consistent à trouver le donneur lorsque le receveur d'un constituant sanguin est infecté par le VIH ou atteint du sida. La Croix-Rouge n'avait pas de politique nationale de vérification rétrospective avant 1987.

En 1986, des représentants des *Canadian Urban Medical Officers of Health* et du Comité consultatif national sur le sida se sont réunis pour discuter des questions de santé publique liées au sida. La majorité des participants ont convenu que « la recherche des contacts des personnes infectées par le HTLV-III / LAV [VIH] n'était pas justifiée pour le moment ». Au début de 1987, lorsque l'azidothymidine (AZT) a été commercialisée au Canada, le Comité consultatif national sur le sida a changé de point de vue concernant la recherche des contacts. Il a recommandé d'entreprendre une telle démarche auprès des personnes qui ignoraient peut-être qu'elles avaient été exposées au VIH. Ses recommandations ont été publiées dans la livraison du 31 janvier 1987 du *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* :

> Les recommandations suivantes partent du principe selon lequel tout sujet n'ayant aucune raison de penser avoir été exposé à l'infection à VIH devrait être averti du fait qu'il a pu être exposé à ce virus.
>
> 1. Si l'on veut prévenir la transmission périnatale du VIH, c'est aux femmes en âge de procréer qu'il faut accorder la grande priorité dans la relance des contacts. Souvent, ces femmes peuvent ignorer qu'elles ont été exposées au VIH; elles peuvent donc devenir enceintes, ce qui représente un risque pour les autres et pour elles. Selon les recommandations actuelles, on demande aux femmes infectées d'éviter toute grossesse tant que le risque d'atteinte manifesté pendant la grossesse et le risque de mettre au monde un enfant infecté ne seront pas mieux connus. Si le sujet masculin du cas de référence ne veut pas prévenir ses contacts (sa partenaire sexuelle ou la femme avec qui il partage des aiguilles), c'est au médecin de prendre les mesures nécessaires pour voir à ce que ces femmes sachent qu'elles ont été exposées, de leur offrir des conseils et de prendre des dispositions pour qu'elles se soumettent à des tests.
> 2. Les patients infectés doivent être incités à adresser à leur médecin leurs partenaires sexuels ou toute personne avec qui ils ont partagé des aiguilles, à des fins d'évaluation et d'analyses. Si les patients préfèrent, le médecin peut – avec leur consentement ou si la loi les y autorise – demander que des professionnels qualifiés des services de santé se tiennent à leur disposition pour les aider à expliquer la situation à leurs partenaires et à conseiller ces derniers en matière d'évaluation et d'analyses.

3. Une enquête poussée des cas de sida post-transfusionnels est essentielle à la relance de donneurs qui peuvent être asymptomatiques sans le savoir et, donc, donner du sang ou avoir des rapports sexuels sans prendre de précautions. Une fois ces donneurs identifiés, il est essentiel de faire la relance de leurs contacts, qu'il s'agisse de partenaires sexuels ou de sujets ayant reçu du sang ou des dérivés sanguins. On doit leur offrir des séances de consultation et leur proposer de se prêter volontairement à des analyses.

   Des donneurs de sang séro-réactifs doivent consulter leur médecin pour se faire expliquer les résultats des tests. Il se peut qu'ils veuillent que ces tests soient répétés. Pour ce qui est des services de consultation et d'analyses, la priorité doit être accordée à leurs contacts sexuels, car ces derniers sont peut-être de ceux qui n'auraient jamais pensé avoir été exposés. La Croix-Rouge canadienne doit signaler au médecin-hygiéniste local le nom des donneurs séro-réactifs qu'elle n'a pu retracer. Il incombera à ce dernier de les retrouver et de convaincre les sujets qui refusent de consulter un médecin pour un contrôle ultérieur.

Mise sur pied de programmes de recherche de contacts dans les provinces

En Colombie-Britannique, les responsables de la santé publique ont commencé à envisager la possibilité de rechercher les contacts lorsque le test de dépistage du VIH était sur le point d'être introduit. Dans les quelques semaines qui ont suivi la Conférence fédérale-provinciale sur le sida du 4 juillet 1985, au cours de laquelle la Croix-Rouge a fait part de son intention de réaliser des tests systématiques, le Dr Timothy Johnstone, directeur de la division de l'épidémiologie du ministère de la Santé de la Colombie-Britannique, a exprimé à Ron de Burger, un sous-ministre adjoint, l'avis que les médecins travaillant en milieu communautaire devraient être chargés de retracer les contacts de leurs patients séropositifs et atteints du sida :

> (TRADUCTION)
> À l'échelon provincial, la relation entre le médecin et le patient et entre les services de santé publique et le patient devient à présent le facteur déterminant. Si l'on part du principe que le dépistage se fait par l'entremise des médecins qui prescrivent les analyses effectuées aux laboratoires de lutte antivénérienne, il s'agit de décider comment on doit déterminer qui sont les contacts des sujets infectés (et qui doit le faire) et comment aviser les contacts sans violer la confidentialité du « cas ». Et à chaque étape, il importe de renseigner les intéressés sur l'incidence des résultats. Tout ce travail pourrait être fait par les médecins. Autrement dit, les résultats pourraient n'être communiqués qu'aux médecins; les contacts dont les noms seraient obtenus dans le cadre du counselling pourraient être

> joints, invités à choisir un médecin (à qui on enverrait l'information pertinente) et à communiquer avec lui pour obtenir des conseils et peut-être se soumettre à un test [...]
>
> Contrairement à ce qui se fait actuellement en matière de lutte antivénérienne, où il appartient aux services de santé publique de faire en sorte que les cas soient traités pour empêcher la propagation des maladies, dans le cas du HTLV-III [VIH], le seul « traitement » qu'on puisse offrir pour prévenir la propagation est le counselling, idéalement assorti d'une modification des habitudes de vie. D'où l'importance primordiale de la confidentialité et de la crédibilité des interventions des services de santé publique.

En décembre 1985, le Dr Michael Rekart, directeur provincial de la lutte contre les maladies transmises sexuellement, a recommandé à M. de Burger que l'on entreprenne de rechercher activement les contacts des personnes infectées par le VIH / sida en Colombie-Britannique. Selon le Dr Rekart, pour protéger la population et stopper la propagation du sida, il fallait que la recherche des contacts des personnes infectées par le VIH et atteintes du sida soit analogue à la démarche entreprise auprès des partenaires de personnes atteintes de la syphilis et de la gonorrhée. Il a établi trois catégories de patients :

> (TRADUCTION)
> 1. Groupe A – le patient bien informé, qui se chargera de prévenir ses contacts;
> 2. Groupe B – le patient qui souhaiterait que les contacts soient avertis, mais qui n'est pas disposé à le faire lui-même;
> 3. Groupe C – le patient qui ignore l'identité de ses contacts ou qui n'est simplement pas disposé à les avertir lui-même ou à informer qui que ce soit de la situation.

D'après le Dr Rekart, le gouvernement devait s'employer essentiellement à retracer les contacts des personnes du Groupe B. Un formulaire devait être remis à toutes les personnes dont les tests étaient positifs ainsi qu'à leur médecin. Toute personne séropositive pour le VIH était invitée à indiquer les noms de ses contacts sexuels. Le formulaire renfermait les renseignements suivants :

> (TRADUCTION)
> Votre sang renferme des anticorps contre le virus du sida. C'est dire que vous avez déjà été infecté(e) par ce virus et que le virus est sans doute encore présent dans votre organisme et vos liquides organiques. Vous devez présumer que vous pouvez le transmettre à d'autres par les contacts sexuels et par le sang. Votre médecin vous a déjà informé des conséquences d'une telle situation.

RETENEZ BIEN CECI :

1. Ne donnez pas de sang, de sperme, de lait maternel, d'organes ou d'autres tissus.
2. N'échangez pas de seringues.
3. Ne cherchez pas à avoir d'enfant avant d'avoir discuté de la question avec votre obstétricien.
4. Informez vos soignants (médecin, dentiste, infirmières, etc.) des résultats de votre test pour qu'ils puissent prendre les précautions qui s'imposent.
5. Informez vos contacts sexuels des résultats de votre test pour qu'ils puissent consulter un médecin.
6. Évitez d'infecter d'autres personnes. Ne vous livrez qu'à des PRATIQUES SEXUELLES SANS RISQUE :
   – pas de coït anal
   – pas d'exposition à l'urine de votre partenaire
   – pas de contacts oro-génitaux
   – pas de contacts oro-anaux
   – pas de nouveaux partenaires.

Afin d'enrayer cette épidémie, il est important que vos contacts sexuels sachent qu'ils ont été exposés au virus. Veuillez dresser ci-dessous la liste de vos contacts sexuels (depuis 1978) que nous aviserons pour vous et faites-nous parvenir la liste dans l'enveloppe ci-jointe. N'indiquez pas votre nom sur ce formulaire, car nous n'avons pas à révéler votre identité à vos contacts.

Le Dr Rekart a suggéré à M. de Burger que les employés du centre provincial de dépistage du sida, d'évaluation et de counselling avisent par téléphone les contacts énumérés sur le formulaire. Ils informeraient les intéressés qu'ils ont peut-être été exposés au virus et qu'ils devraient consulter un médecin ou se rendre au centre de dépistage. L'identité de la personne infectée par le VIH ne serait pas révélée aux contacts.

À la fin d'avril 1986, le Dr Rekart a reçu de M. de Burger l'autorisation de donner suite au programme de recherche de contacts. De 4 à 5 p. 100 des personnes déclarées séropositives par le laboratoire provincial ont renvoyé au ministère de la Santé le formulaire de recherche de contacts. Dans certains cas, le nom d'un seul contact figurait sur le formulaire. Dans d'autres cas, la liste comprenait 30 partenaires sexuels. Les responsables de la santé publique ont cherché à joindre ces partenaires et ont pris note du nombre de personnes contactées. Les registres mentionnant les noms des partenaires ont été détruits une fois que ces derniers ont été joints.

En Ontario, le comité consultatif provincial sur le sida n'a pas recommandé de recherche de contacts lorsqu'il s'est penché sur la question, en décembre 1985, estimant « que l'éducation axée sur les pratiques sexuelles sans risque était le meilleur moyen de prévenir le sida » et que « la recherche des contacts n'était pas rentable pour le moment ». Le comité a changé de position sur

la question en octobre 1986. Dans un document intitulé « Contact Tracing of Individuals with HTLV-III Infection, » il a recommandé que la recherche des contacts soit réalisée à l'égard de quatre catégories de personnes : les hommes homosexuels et bisexuels qui avaient été actifs sexuellement depuis 1977; les utilisateurs de drogues injectables et d'autres personnes qui s'échangent des seringues; les hommes et les femmes hétérosexuels qui avaient été actifs sexuellement depuis 1978 et les receveurs de sang, de produits sanguins et de tissus provenant de sujets séropositifs pour le VIH. À la différence de la plupart des autres provinces, l'Ontario s'était dotée d'une politique qui visait à retracer non seulement les contacts sexuels des personnes séropositives mais aussi les personnes avec qui ces dernières avaient échangé des seringues et des personnes qui avaient reçu des constituants sanguins ou produits sanguins fabriqués à partir du plasma obtenu d'une personne infectée par le VIH.

Le ministère de la Santé de l'Ontario a avalisé les recommandations du comité consultatif sur le sida et le Dr Barbara Blake, chef de la direction générale de la santé publique, a envoyé le document sur la recherche de contacts aux médecins-hygiénistes de la province, en leur demandant d'évaluer l'efficacité du programme de recherche de contacts préconisé par le comité consultatif sur le sida. Selon le Dr Blake, les questions suivantes devaient être prises en considération : « le degré de coopération des médecins locaux, le pourcentage d'individus séropositifs contactés, le nombre de contacts retracés et conseillés et les répercussions financières d'une telle démarche sur le service de santé ».

Le Dr Blake a reçu une lettre du Dr Irwin Walker, président du conseil consultatif médico- scientifique de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie. Le Dr Walker a demandé aux responsables de la santé publique de s'abstenir de retracer les contacts d'hémophiles infectés par le VIH :

> (TRADUCTION)
> Nous nous posons actuellement des questions au sujet du suivi assuré par les services locaux de santé publique et des programmes de recherche de contacts mis au point pour les sujets séropositifs à l'égard du VIH, notamment les hémophiles et leurs partenaires sexuels. Dans presque tous les cas, ces hémophiles séropositifs et leurs partenaires sexuelles seront pris en charge par un centre de soins intégrés pour hémophiles, quel que soit l'auteur de la demande d'analyse en laboratoire ou de toute notification faite au service local de santé publique. À cet égard, toute démarche entreprise par les services de santé publique pour retracer un hémophile séropositif ou sa partenaire sexuelle, sans que le directeur du centre de soins intégrés régional ne soit préalablement consulté, serait superflue et pourrait desservir les intérêts de notre patient, de sa famille et des autres personnes avec lesquelles il est en relation. Aussi, au nom de la section ontarienne du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de

> l'hémophilie et des directeurs des centres de soins intégrés pour hémophiles de l'Ontario, je vous demande d'informer tous les médecins-hygiénistes locaux de l'existence et du rôle des centres de soins intégrés pour hémophiles dans le suivi auprès des personnes touchées par le VIH / sida et de les prier de communiquer avec le directeur régional d'un tel centre avant d'entreprendre toute autre démarche directe, lorsqu'ils sont mis au courant d'un cas de séropositivité à l'égard du VIH qui pourrait être rattaché à un hémophile.

Le Dr Blake a transmis la lettre du Dr Walker aux médecins-hygiénistes de l'Ontario.

La ville de Toronto, qui compte une forte concentration d'homosexuels, a adopté une politique différente de celle de la province. En octobre 1986, le Dr Alexander Macpherson, médecin-hygiéniste de Toronto, a décrit au conseil de santé la démarche suivie par les responsables de la santé publique de la ville pour retracer les contacts. C'est le médecin traitant de la personne séropositive, et non pas un responsable de la santé publique, qui devait déterminer s'il convenait d'entreprendre une recherche des contacts et, le cas échéant, c'est lui qui devait avertir et conseiller les contacts. La décision de retracer les contacts devait être fondée sur « la possibilité de prévenir toute autre transmission de l'infection ». Le service de santé avait pour fonction d' « appuyer ces activités ». Dans un document intitulé « The Role of the Department of Public Health in Human Immunodeficiency Virus Antibody Testing and Follow-up, » écrit par le Dr Macpherson et distribué aux membres du conseil de santé de Toronto, l'auteur déclarait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Le médecin traitant doit obtenir de tous les sujets séropositifs des données épidémiologiques (âge, sexe, groupe à risque, type de contact) sur les personnes avec lesquelles ils ont eu des contacts sexuels ou qui ont été exposées à leur sang et déterminer s'il y a lieu d'informer les contacts. Le principal facteur à prendre en considération dans la décision d'informer les contacts est la possibilité de prévenir toute autre transmission de l'infection, ce qui dépend de la mesure dans laquelle le contact risque d'avoir été infecté et de transmettre l'infection à d'autres. Par exemple, les contacts éloignés ou occasionnels risquent moins d'avoir été infectés que les contacts récents ou réguliers. Les contacts qui appartiennent à des groupes à risque élevé et qui vivent dans une région où le taux de prévalence est élevé pourraient déjà avoir été invités à prendre des précautions pour éviter de transmettre l'infection, de sorte qu'il ne sert peut-être pas à grand-chose de les retracer et de les informer. En règle générale, cependant, il y a lieu d'inciter les sujets séropositifs à informer leurs contacts et à leur conseiller de consulter un médecin, notamment pour subir un test de dépistage. Si les contacts sont séropositifs, ils peuvent prendre des

> précautions pour éviter de transmettre l'infection. Il convient de prévenir systématiquement les contacts qui sont des femmes en âge de procréer et de les inviter à se soumettre à un dépistage en raison des risques de transmission du sida à leur enfant, en cas de séropositivité.

La plupart des renseignements contenus dans ce document ont été publiés dans le numéro de décembre 1986 de *Healthscape*, bulletin trimestriel produit par le service de santé publique de Toronto à l'intention des médecins de première ligne. Le Dr Macpherson a bien insisté auprès des médecins de famille sur la nécessité d'informer les contacts sexuels, surtout les contacts hétérosexuels, ainsi que les receveurs de sang ou d'organes provenant de personnes séropositives à l'égard du VIH.

La Nouvelle-Écosse a été l'une des rares provinces à décider de collaborer activement avec la Croix-Rouge, pour retracer les contacts et les receveurs de sang provenant de donneurs séropositifs à l'égard du VIH. Par suite de l'adoption, en décembre 1985, d'un règlement obligeant la Croix-Rouge de la Nouvelle-Écosse à fournir les renseignements demandés par l'épidémiologiste provincial, le Dr Lavigne a mis en place un mécanisme destiné à faciliter la recherche des contacts. Voici un extrait d'une note qu'il a adressée au Dr Gorelick, directeur médical du centre de transfusion de la Croix-Rouge à Halifax en mars 1986 :

> (TRADUCTION)
>
> *Receveurs de sang et de produits sanguins potentiellement contaminés*
>
> Lorsqu'une personne qui a reçu des résultats positifs à un test de détection des anticorps du HTLV-III [VIH] déclare avoir donné du sang au cours des trois dernières années (avant le 1er novembre 1985), le directeur du service de santé concerné doit faire une enquête sur-le-champ. La ou les dates des dons doivent être vérifiées pour que je puisse demander au directeur médical de la Croix-Rouge de me fournir toute l'information pertinente sur ces dons (p. ex. le produit, le numéro de l'unité, l'hôpital et la date de la mise en circulation) afin que les receveurs puissent être retracés. L'information servira par la suite à communiquer avec l'hôpital (l'administrateur) concerné pour réclamer les renseignements nécessaires sur l'identité des receveurs. Le directeur du service local de santé concerné fera enquête et assurera le suivi qui s'impose.
>
> Comme le veut l'usage, on contactera d'abord le médecin de famille ou le médecin traitant du receveur et on lui recommandera de faire passer un test de dépistage du HTLV-III au patient. En outre, le directeur du service de santé mettra en œuvre un plan de suivi approprié.
>
> *Infections à HTLV-III post-transfusionnelles*
>
> Lorsque la séropositivité à l'égard du HTLV-III mise en évidence par les tests est, selon toute vraisemblance, attribuable à du sang ou à un produit sanguin reçu uniquement à quelques occasions (2 à 3) au cours des trois

> années qui précèdent, il y a également lieu de faire enquête pour déterminer l'état immunitaire des donneurs concernés à l'égard du HTLV-III. L'enquête sera réalisée conformément à la démarche établie pour les « receveurs » décrits plus haut, sauf que c'est la Croix-Rouge qui contactera les donneurs en suivant les méthodes établies pour les donneurs séropositifs.

Le Dr Lavigne a expliqué que ces enquêtes servaient à prévenir les infections secondaires :

> Bien qu'il n'existe aucun traitement contre l'infection à HTLV-III [VIH], les mesures que nous prenons pour voir à ce que tout soit mis en œuvre pour lutter contre la maladie et réduire les risques de transmission accidentelle à d'autres « partenaires sexuels ou personnes exposées au sang » des sujets infectés peuvent être extrêmement bénéfiques pour l'ensemble de la collectivité.

Le Dr Lavigne a aussi expliqué l'importance de ces mesures dans *Medical Guidelines for HIV Screening*, document publié en novembre 1987 par le ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse. Il y indiquait qu'il appartenait aux médecins d'entreprendre la recherche de contacts et au ministère de la Santé de vérifier si les partenaires avaient effectivement été informés et conseillés.

Au début de 1987, les recommandations du Comité consultatif national sur le sida ont activé l'élaboration d'un programme de recherche des contacts à Terre-Neuve. En avril de la même année, le Dr Faith Stratton, épidémiologiste de la province et membre du comité consultatif sur le sida de Terre-Neuve, a rencontré les médecins-hygiénistes locaux pour leur expliquer qu'elle obtenait des renseignements sur les cas de séropositivité pour le VIH dans la province de trois sources : les laboratoires de santé publique, la Croix-Rouge et le Dr Kaiser Ali, directeur médical du centre de soins intégrés. Il a été convenu que le Dr Stratton devait signaler les cas au médecin-hygiéniste approprié, qui en informerait le médecin traitant, remplirait un formulaire épidémiologique et offrirait son aide dans la recherche des contacts. La recherche des contacts serait réalisée soit par les responsables de la santé publique soit par le médecin, et le formulaire devait indiquer qui s'en chargerait. Dans bien des cas, ce travail a été accompli par les responsables de la santé publique. Le programme devait englober tous les contacts des personnes infectées par le VIH.

Au Nouveau-Brunswick, lors d'une réunion des médecins-hygiénistes locaux tenue en novembre 1987, il a été décidé que, même si les médecins devaient avoir la responsabilité d'informer les partenaires de leurs patients séropositifs, des intervenants en santé publique devaient être prêts à les appuyer au besoin. Cette décision a été prise, entre autres, parce que les

services de santé locaux ne possédaient pas les ressources financières nécessaires à la recherche des contacts. Il a été consigné dans le procès-verbal que, « pour que les médecins s'acquittent bien du counselling et de la recherche des contacts, ils devront pouvoir compter sur l'appui des intervenants de la santé publique, soit des services d'information et des services consultatifs professionnels. Il importe aussi de signaler que les ressources sont insuffisantes pour répondre à ces besoins ».

En Alberta, lors d'une réunion du comité consultatif sur le sida de l'Alberta tenue en juillet 1986, on a décidé de rechercher en priorité les contacts sexuels féminins d'hommes bisexuels et de toxicomanes séropositifs. Au second rang des priorités figuraient les contacts sexuels de personnes dont la séropositivité avait été révélée par les dons de sang. Le comité a également décidé que la responsabilité de retracer les contacts des patients infectés par le VIH incombait avant tout aux médecins qui pouvaient, sur demande, obtenir la collaboration des responsables de la santé publique.

Au cours des réunions du comité consultatif de l'Alberta en 1988, certains médecins-hygiénistes ont exprimé leur mécontentement à propos du rôle accessoire qu'ils jouaient dans la recherche des contacts. Le Dr Bryce Larke, qui était à l'époque directeur de l'*Alberta AIDS Program*, a signalé que certains « médecins-hygiénistes déplorent que les services de santé ne participent pas à la recherche des contacts et s'interrogent sur le rôle que les services de santé joueront dans l'avenir dans la lutte contre la maladie ». Selon le Dr Karen Grimsrud, directrice médicale adjointe du conseil de santé d'Edmonton, « Les services de santé ont été écartés de la lutte contre le sida dans cette province, mais il est irréaliste de penser qu'ils pourraient y contribuer, étant donné la pénurie de fonds observée actuellement dans ce domaine. »

En Alberta, comme leurs homologues dans la plupart des autres provinces, les responsables de la santé publique n'ont pas pris de mesures spéciales pour voir à ce que les conjointes et autres partenaires sexuelles des hémophiles soient informées des risques d'infection et reçoivent des conseils appropriés. Le témoignage du directeur de l'épidémiologie et de la lutte contre les maladies transmissibles traduit bien le point de vue des responsables de la santé publique d'autres provinces : « Il appartenait au médecin traitant, et non pas aux services de santé publique, d'informer les épouses d'hémophiles du risque d'infection secondaire auquel elles étaient exposées. Les services de santé publique n'ont pas effectué de suivi, pour voir si les épouses avaient bien été averties. »

La Saskatchewan et le Manitoba n'ont élaboré qu'en 1988 une politique sur la recherche des contacts pour les sujets infectés par le VIH. En janvier 1988, le Dr Roy West, épidémiologiste en chef de la Saskatchewan, a rédigé un document dans lequel il s'interrogeait sur le bien-fondé des raisons pour lesquelles l'infection à VIH n'était pas considérée comme les autres maladies

transmissibles à déclaration obligatoire. Il déclarait qu'une telle approche « risquait d'avoir des répercussions durables sur toute la lutte contre les maladies transmissibles ». Voici ce qu'a écrit le Dr West :

> (TRADUCTION)
> Toutes les personnes séropositives et le plus grand nombre possible de leurs contacts doivent être mis en garde contre les risques de transmission de l'infection à VIH. Le médecin DOIT communiquer le nom de toute personne séropositive au médecin-hygiéniste. Ce dernier (et, au besoin, ses collaborateurs) assurera le counselling et le suivi. Cette démarche peut être effectuée par le médecin ou même par le patient. Le médecin-hygiéniste doit être habilité à veiller à ce que ce travail soit accompli et disposer des renseignements voulus pour ce faire.

Le 12 janvier 1988, le comité consultatif sur le sida de la Saskatchewan a établi un protocole sur la recherche des contacts, pour les médecins-hygiénistes. Le médecin et le médecin-hygiéniste devaient déterminer, dans chaque cas, qui se chargerait de prévenir et de conseiller les contacts de la personne infectée. Si le médecin acceptait d'entreprendre la recherche des contacts, les responsables de la santé publique n'avaient pas à prendre d'autre mesure. Mais si le médecin confiait cette tâche au médecin-hygiéniste, l'obligation du responsable de la santé publique concernant la notification aux partenaires de la personne séropositive, était très bien délimitée :

> (TRADUCTION)
> Si le médecin assume la responsabilité du suivi, le médecin-hygiéniste prend en note l'engagement du médecin et aucune autre mesure n'est requise. Si le médecin sollicite l'aide du médecin-hygiéniste, la nature de notre intervention est déterminée dans chaque cas, mais elle se limite généralement aux activités suivantes :
>
> - conseils à la personne infectée à propos de la nature de la maladie, des précautions à prendre et de sa responsabilité d'informer les autres personnes touchées;
> - conseils aux contacts des six mois qui précèdent, si la nécessité d'une telle démarche est démontrée.

Au Manitoba, l'importance de la recherche des contacts dans les cas de sida a été reconnue au début de 1985. Le comité des services médicaux de prévention du Laboratoire provincial Cadham a recommandé qu'un registre de cas de sida soit créé, entre autres pour faciliter la recherche des contacts. Les responsables de la santé publique qui siégeaient au sous-comité du VIH du comité consultatif du Manitoba ont aussi préconisé la mise sur pied d'un programme de recherche des contacts en bonne et due forme et la création

d'un registre. Cependant, les autres membres du sous-comité étaient d'avis que le gouvernement ne devait pas jouer de rôle dans la notification aux partenaires et qu'il n'y avait lieu de tenir ni dossiers ni registre. En raison de cette divergence de vues, aucun programme de recherche des contacts des personnes séropositives et atteintes du sida n'a été institué dans la province avant juin 1988.

Commentaire

Bien que la recherche des contacts constitue un moyen de freiner la propagation des maladies infectieuses, la plupart des provinces n'y ont pas eu recours dans la lutte anti-sida avant 1986. Certaines provinces n'y ont pas fait appel avant 1988. Et même à ce moment-là, on s'est attaché avant tout à retracer et à conseiller les contacts sexuels. S'il était justifié de se préoccuper de la transmission sexuelle, on n'aurait pas dû faire abstraction pour autant des autres modes de transmission.

Avant que les tests de détection des anticorps du VIH soient accessibles, les responsables de la santé publique avaient un rôle restreint à jouer dans la recherche des contacts, surtout dans les provinces où le sida n'était pas une maladie à déclaration obligatoire. Les responsables de la santé publique étaient informés des personnes qui, présentant des signes et des symptômes du sida, consultaient une clinique provinciale de traitement des maladies transmises sexuellement. Bien d'autres personnes souffrant du sida étaient connues de leur médecin de famille ou d'un spécialiste des maladies infectieuses, mais pas nécessairement des autorités provinciales. Les responsables de la santé publique auraient pu rappeler aux médecins l'importance de prévenir les contacts et de les renseigner sur les moyens à prendre pour éviter de transmettre la maladie, y compris en employant des méthodes de contraception dites de barrière et en s'abstenant de donner du sang. Ils auraient pu inciter les médecins à demander si leurs patients atteints du sida ou leurs partenaires avaient donné du sang et à encourager fortement ceux qui avaient fait don de leur sang d'informer la Croix-Rouge de leur infection. Un tel programme de recherche des contacts plus global aurait pu prévenir dans une certaine mesure la contamination des réserves de sang et la transmission du sida.

Dans la plupart des provinces, on estimait qu'il incombait aux médecins traitants, plutôt qu'aux responsables de la santé publique, de prévenir et de conseiller les partenaires des personnes atteintes du sida, même si bon nombre de responsables de la santé publique considéraient que la plupart des médecins n'avaient ni le temps ni la formation voulus pour bien s'acquitter de cette tâche. Dans bien des cas, les responsables de la santé publique n'ont pas encouragé les médecins à entreprendre ce genre de démarche auprès des contacts des sujets infectés et n'ont pas vérifié si ce travail avait été fait, même si beaucoup ont offert leur appui aux médecins qui trouvaient que cette tâche était trop difficile ou qu'elle prenait trop de temps.

L'introduction des tests de détection des anticorps du VIH a été, pour les responsables de la santé publique, l'occasion de réévaluer leurs politiques relatives à la recherche des contacts. En novembre 1985, les contacts pouvaient subir un test de dépistage. Les tests ont permis d'offrir des conseils aux personnes qui étaient infectées mais pas symptomatiques, à un stade plus précoce de la maladie, où les mesures de prévention sont particulièrement importantes comme moyen de freiner la propagation de l'infection. Dans certaines provinces, l'infection à VIH est devenue une maladie à déclaration obligatoire. Ainsi, les responsables de la santé publique détenaient l'information nécessaire à la recherche des contacts.

Même si le message « Vous ne pouvez faire de don de sang » n'était pas aussi essentiel après l'introduction du dépistage qu'il l'était avant, il demeurait important parce que les contacts récemment infectés pouvaient encore se trouver dans la période de latence sérologique, et leur séropositivité à l'égard du VIH pouvait ne pas être mise en évidence par les services d'analyse parallèles ou par les tests de dépistage réalisés par la Croix-Rouge. Il était important de trouver les personnes séropositives qui avaient fait don de leur sang dans le cadre de la recherche de personnes qui avaient été en contact avec le sang des individus infectés, étant donné surtout que la Croix-Rouge n'avait pas de politique nationale de vérification rétrospective avant 1987.

La Croix-Rouge et les autorités de la santé publique ont rarement joint leurs efforts pour informer et conseiller les receveurs de sang ou de produits sanguins contaminés, et leurs contacts sexuels ou autres. La Croix-Rouge estimait qu'il était de son devoir de respecter la vie privée de ses donneurs et elle n'était pas disposée, à quelques rares exceptions près, à dévoiler aux autorités de la santé publique les noms des donneurs dont les tests étaient positifs. Seule la Nouvelle-Écosse s'était dotée d'un règlement exigeant que la Croix-Rouge fournisse aux autorités de la santé publique l'information demandée, y compris les résultats des tests ELISA. Dans les provinces où le sida était une maladie à déclaration obligatoire, la Croix-Rouge était tenue de présenter aux autorités de la santé des rapports sur les résultats des épreuves de confirmation de la présence des anticorps du VIH.

Certaines provinces n'ont pas élaboré de programme de recherche des contacts des personnes séropositives ou atteintes du sida avant 1987 ou 1988. Bon nombre des programmes qui ont été mis au point à l'époque ne visaient que les contacts sexuels et excluaient les receveurs de constituants sanguins ou de produits sanguins. La décision de ne pas retracer ces receveurs a eu des conséquences graves. Elle a mis en péril la santé des receveurs et celle de leurs conjointes ou autres partenaires sexuels. De surcroît, la sécurité du système d'approvisionnement en sang a été compromise parce que ces personnes, ne sachant pas qu'elles risquaient de contracter le sida, pourraient avoir donné du sang à la Croix-Rouge.

21

Risques pour les partenaires sexuelles et les enfants d'hémophiles

Peu après que les médecins et les scientifiques ont appris l'émergence, un peu partout en Amérique du Nord, d'un nouveau syndrome potentiellement mortel, ils lui ont reconnu plusieurs modes de transmission. Au moins trois de ces modes étaient lourds de conséquences pour les hémophiles, les membres de leur famille et leurs partenaires sexuelles. Les éléments d'information accessibles indiquaient que le sida pouvait se transmettre par les relations sexuelles, par la mère (dans l'utérus, au moment de l'accouchement ou lors de l'allaitement) et par l'utilisation de produits sanguins. Une période d'incubation prolongée, au cours de laquelle la personne infectée ne présente aucun signe de sida, avait pour effet d'accroître le niveau de risque. Par conséquent, les hémophiles infectés par les produits sanguins nécessaires à leur survie pouvaient, à leur insu, infecter leurs partenaires sexuelles qui, de leur côté, pouvaient infecter un enfant avant ou pendant la naissance ainsi que d'autres personnes en faisant don de leur sang.

Les risques décrits dans le présent chapitre ne sont pas l'apanage des conjointes ou partenaires sexuelles et des enfants à naître des hémophiles. Néanmoins, nous avons choisi de mettre l'accent sur les partenaires et les enfants d'hémophiles pour deux raisons. D'abord, les hémophiles ont besoin de produits sanguins et de soins médicaux particuliers; ils sont relativement peu nombreux par rapport à l'ensemble de la population canadienne et la plupart pouvaient être contactés par la Société canadienne de l'hémophilie et les centres de traitement de l'hémophilie. Il était donc possible de prendre des mesures bien ciblées pour les mettre en garde, eux et leurs partenaires, contre les risques d'infection courus, de leur conseiller de subir des tests de détection des anticorps du VIH lorsque ces tests ont été introduits et de les inciter à redoubler de prudence dans les relations sexuelles. Deuxièmement, certaines épouses d'hémophiles donnaient régulièrement de leur sang par gratitude du fait que leur mari recevait des produits sanguins nécessaires à sa survie. Il importait surtout que ces femmes, qui étaient plus exposées aux

risques d'infection, mais qui donnaient aussi de leur sang plus souvent que le reste de la population, soient invitées instamment à s'abstenir de faire don de leur sang pour ne pas contribuer à leur insu à la contamination des réserves de sang.

Reconnaissance de la transmission du sida par les relations sexuelles et par la mère

C'est au milieu de 1981 que l'on a rendu publiques pour la première fois les preuves selon lesquelles le syndrome qui allait ultérieurement être désigné par le terme de sida était transmissible sexuellement. Le *Morbidity and Mortality Weekly Report*, publication des *Centers for Disease Control* des États-Unis, a indiqué dans sa livraison du 5 juin 1981 que l'homosexualité de cinq jeunes hommes atteints de pneumonie à *Pneumocystis carinii*, l'un des signes du sida, suggérait l'existence d'« un lien avec un aspect quelconque du mode de vie des homosexuels ou avec une maladie acquise par les comportements sexuels ». D'après le *New England Journal of Medicine* du 10 décembre 1981, le fait que « cette maladie a été observée pour la première fois chez les hommes homosexuels [...] donne à penser qu'un agent infectieux transmissible sexuellement [...] joue un rôle critique » dans l'apparition du syndrome. Dans son numéro du 18 juin 1982, le *Morbidity and Mortality Weekly Report* signalait une grappe de cas de sarcome de Kaposi, un autre signe du sida, et de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez des hommes homosexuels en Californie, dont plusieurs avaient eu des contacts sexuels entre eux. Il a ajouté que si des agents infectieux étaient à l'origine des maladies, les partenaires sexuels de ces hommes pourraient courir plus de risques de contracter les mêmes maladies. Toujours selon le rapport, les hommes n'avaient pas présenté de symptômes dans les 9 à 22 mois suivant le contact sexuel à l'origine de l'infection, ce qui montrait que les sujets infectés pouvaient paraître en parfaite santé pendant longtemps. Un article paru dans la livraison du 9 septembre 1982 de *Nature* faisait état de « la propagation de l'épidémie et de son apparente transmission par les contacts sexuels, le matériel d'injection et les produits sanguins ».

Peu après, la presse allait rendre publics des cas de transmission par les relations sexuelles et de la mère à l'enfant. En octobre 1982, les *Centers for Disease Control* ont signalé que des infections opportunistes avaient été observées chez cinq femmes de New-York, ce qui donnait à penser que le syndrome pouvait se transmettre par des relations hétérosexuelles intimes. Les chercheurs ont affirmé que « la propagation de cette épidémie dans la population féminine soulève des questions importantes liées à la cause, à la pathogenèse et au mode de transmission de ce nouveau syndrome et devrait inciter le milieu médical à envisager la possibilité que l'épidémie s'étende à de nouvelles populations ». Le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 17 décembre 1982 signalait des cas inexpliqués d'immunodéficience et d'infections opportunistes chez les bébés nés de mères qui étaient soit

d'origine haïtienne soit utilisatrices de drogues injectables. Le numéro paru trois semaines plus tard faisait état de deux cas d'immunodéficience chez des femmes hétérosexuelles dont le seul facteur de risque était qu'il s'agissait de « partenaires sexuelles stables » d'hommes atteints du sida. Leur cas, affirmait-on, accréditait « l'hypothèse de l'agent infectieux et l'idée que l'agent que l'on soupçonne être responsable du sida peut se transmettre aussi bien chez les couples hétérosexuels que chez les couples homosexuels masculins ». Le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*, publié par le Laboratoire de lutte contre la maladie, résumait dans sa livraison du 22 janvier 1983 les cas inexpliqués d'immunodéficience et d'infections opportunistes chez des nouveau-nés, signalés dans la presse américaine. Dans une note de la rédaction qui accompagnait l'article, on concluait que « la transmission d'un "agent responsable du sida" de la mère à l'enfant, soit pendant la vie fœtale, soit peu après la naissance, pouvait expliquer l'apparition précoce de l'immunodéficience chez ces nouveau-nés ».

Dans son numéro du 4 mars 1983, le *Morbidity and Mortality Weekly Report* publiait les recommandations du *Public Health Service* des États-Unis concernant les mesures provisoires à prendre pour prévenir la transmission du sida, par les relations sexuelles et par le sang. La liste de personnes particulièrement susceptibles de contracter le sida comprenait les hommes homosexuels ou bisexuels ayant de multiples partenaires et les partenaires sexuels des sujets à risque accru de contracter le sida. La publication indiquait que, « d'après les données disponibles, le grave dérèglement de la fonction immunitaire associé au sida serait provoqué par un agent transmissible » et que les cas signalés récemment laissaient entrevoir la « possibilité d'une transmission chez les hétérosexuels » et « permettaient de craindre la transmission du sida dans l'utérus ou pendant la période périnatale ».

En mai 1983, le *New England Journal of Medicine* publiait les résultats d'une étude sur l'immunodéficience réalisée auprès d'un groupe de femmes dont le seul facteur de risque commun était une relation monogame prolongée avec un homme atteint du sida. L'étude concluait que les partenaires sexuelles d'hommes hétérosexuels atteints du sida risquaient d'être contaminées. En juillet 1983, le *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* faisait état de deux cas de sida, dont l'un était associé à une transmission sexuelle, chez des femmes de l'Estrie, au Québec. La publication indiquait que d'après la littérature médicale « le sperme est le moyen idéal de transmission du sida chez les partenaires sexuelles ».

Les premiers résultats d'études d'évaluation du risque couru par les partenaires sexuelles d'hémophiles ont été rendus publics en août 1983. La première étude, publiée dans les *Annals of Internal Medicine*, portait sur l'état immunitaire des épouses de cinq hémophiles immunodéficients qui utilisaient du concentré de facteur VIII. On a observé des anomalies immunitaires chez toutes ces femmes. Les chercheurs ont admis que les anomalies pouvaient être attribuées à des facteurs autres que les rapports sexuels de ces femmes

avec leur conjoint, mais ont ajouté qu'elles « semblaient être les premières manifestations immunologiques du syndrome d'immunodéficience acquise [sida] et suscitaient de ce fait même de graves inquiétudes ». Les chercheurs ont recommandé la poursuite des recherches sur les partenaires sexuelles d'hémophiles.

Des données encore plus probantes ont été publiées dans le numéro de janvier 1984 des *Annals of Internal Medicine*. Il y était question d'un cas de sida chez une femme de 71 ans, épouse d'un hémophile, dont le seul facteur de risque apparent était de rares contacts sexuels avec son mari avant qu'il ne présente les signes du sida. Le rapport laissait entendre que le sida pouvait se transmettre lors de rapports hétérosexuels par une personne asymptomatique et que les partenaires sexuelles d'hommes hémophiles traités au concentré de facteur pouvaient être exposées à ce risque. Les chercheurs ont conclu que le cas en question corroborait « la théorie selon laquelle l'apparition du syndrome chez des hémophiles traités au concentré de facteur VIII serait imputable à un agent infectieux qui peut se transmettre lors de relations hétérosexuelles ainsi que par voie parentérale par les produits sanguins ». En octobre 1984, la publication *Science* signalait que l'agent du sida, le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH, avait été isolé dans le sperme de deux patients atteints du sida. En janvier 1985, *The Lancet* faisait état du premier cas de sida observé chez l'enfant d'un hémophile et d'une déclaration selon laquelle « les hémophiles traités aux concentrés de facteurs pouvaient transmettre cet agent à leur conjoint ou à leurs enfants, ce qui pouvait entraîner le para-sida ou le sida ».

Mesures prises aux États-Unis pour contrer le risque

Le cas signalé en janvier 1984 (transmission possible du sida par un hémophile à son épouse de 71 ans) a amené la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis à faire paraître sa première mise en garde aux hémophiles concernant les pratiques sexuelles. Dans cet avis paru le 3 février 1984, la fondation qualifiait le risque de transmission d'« infinitésimal » mais elle suggérait aux patients et à leurs médecins traitants d'« envisager » l'emploi de condoms. Elle ajoutait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Étant donné l'ampleur de la couverture médiatique dont ce cas a fait l'objet, certains craignent que les partenaires sexuelles d'hémophiles courent le risque de contracter le sida. Il n'est pas facile de répondre à leurs inquiétudes, puisqu'il existe encore trop de points à éclaircir au sujet de la nature complexe du sida et de son mode de transmission. Dans les milieux médicaux et scientifiques, les points de vue sur la question diffèrent, mais il est un point qui fait l'unanimité : si les partenaires sexuelles d'hémophiles courent plus de risques de contracter le sida que le reste de la population, *ces risques sont très faibles*.

> [...] nous faisons la recommandation suivante aux épouses et aux partenaires sexuelles d'hémophiles.
>
> > *Si jamais* il existe un risque de transmission hétérosexuelle du sida parmi les hémophiles par ailleurs bien portants, il est vraiment très faible. Les patients et leurs médecins traitants doivent se demander s'ils veulent ou non employer à l'avenir des méthodes prophylactiques (p. ex. le condom) dans leurs rapports sexuels, simplement par précaution et à titre provisoire, jusqu'à ce que l'on en sache davantage sur le sida.
>
> Si cette recommandation s'adresse aux hémophiles *bien portants*, et à leurs partenaires sexuelles qui ne présentent pas de symptômes de sida, il est important que tous les patients et les membres de leur famille comprennent bien qu'elle se veut une *mesure strictement préventive*. Autrement dit, il ne faut *absolument* pas en conclure que les risques de contracter le sida, courus par les hémophiles, sont plus élevés que ceux qui ont déjà été signalés. Bien entendu, les hémophiles *qui ont reçu un diagnostic* de sida ou que l'on *soupçonne fortement* d'être atteints du sida sont priés instamment d'aborder avec leur médecin ou avec un membre de l'équipe de soignants les questions posées par la poursuite de leurs activités sexuelles. (souligné dans l'original)

La *National Hemophilia Foundation* a considérablement modifié sa position dans un communiqué publié en mars 1985, *AIDS Update*. Tout en continuant à qualifier le risque de « très faible », elle s'est montrée plus explicite dans sa description des pratiques sexuelles sans risque; elle a établi des parallèles avec la propagation de la maladie dans la population homosexuelle et invité les patients à « envisager sérieusement l'emploi systématique de condoms ». Voici, en substance, ce qu'elle a déclaré :

> (TRADUCTION)
> D'après plusieurs études, les membres de la famille qui ont des contacts étroits avec des hémophiles ne seraient pas exposés plus que d'autres aux risques d'immunodépression ou de sida. Des cas d'immunodépression et de sida ont été signalés chez les partenaires sexuelles de patients atteints de sida dont l'un était un hémophile. S'il existe un risque de transmission hétérosexuelle du sida par des hémophiles par ailleurs bien portants, il semble faible [...] D'après certaines données scientifiques, le sida se transmet lorsque le sperme entre en contact avec le système circulatoire [...] Comme on sait que le virus se propage de cette façon chez les hommes homosexuels, il serait peut-être souhaitable que les couples hétérosexuels évitent le coït anal. Les hémophiles devraient songer sérieusement à utiliser régulièrement le condom jusqu'à ce que l'on soit mieux renseigné sur le sida. Il n'existe aucune donnée scientifique indiquant que les relations sexuelles oro-génitales constituent un mode de transmission du sida chez

> les hémophiles; toutefois, on recommande d'éviter ce genre de pratiques jusqu'à nouvel ordre. Nous prions instamment toute personne atteinte du sida ou soupçonnée de l'être de discuter avec son médecin traitant de la question des relations sexuelles.

La question du risque couru par les partenaires sexuelles d'hémophiles a été abordée lors d'une conférence sur le sida tenue sous les auspices des *Centers for Disease Control* à Atlanta, en avril 1985. À cette occasion, il a par ailleurs été dit que les enfants dont la mère est séropositive pourraient être des sujets à risque. Le mois suivant, la *National Hemophilia Foundation* émettait un bulletin médical dans lequel elle décrivait une étude portant sur dix hémophiles et leurs épouses. Selon les conclusions de l'étude, des sujets apparemment bien portants pouvaient transmettre le virus à leur conjointe, et la transmission de l'infection au fœtus était tout à fait possible. Étant donné le caractère délicat du sujet abordé, le bulletin ne s'adressait qu'aux professionnels de la santé. La fondation leur recommandait de demander aux hémophiles d'utiliser le condom et de reporter tout projet d'avoir un enfant, et à leurs conjointes de s'abstenir de donner du sang.

Les médecins ont été informés qu'une mise en garde, qui serait envoyée aux hémophiles et aux sections locales de la fondation une semaine plus tard, aurait sans doute pour effet « d'alarmer de nombreux hémophiles et leurs partenaires sexuelles ». La mise en garde reprenait bon nombre des éléments d'information contenus dans le bulletin médical et apportait plus de précisions sur plusieurs études récentes. Les appels à la prudence ont été réitérés dans un autre bulletin médical et une autre mise en garde publiée par la fondation au milieu de l'été 1985. La mise en garde décrivait explicitement les mesures à prendre pour pratiquer une sexualité sans risque. Elle apportait des éléments d'information sur les risques relatifs des relations sexuelles vaginales, anales et orales et sur les conséquences psychologiques d'une modification de ses pratiques sexuelles. En septembre 1985, la fondation distribuait un nouveau communiqué, *AIDS Update*, sur « les relations intimes et les comportements sexuels ». En décembre 1985, elle annonçait que les personnes atteintes d'hémophilie devaient « désormais considérer que [le VIH] se transmet sexuellement ». Elle ajoutait que les partenaires sexuelles d'hémophiles couraient un risque très significatif et que les couples devraient prendre des mesures pour réduire ce risque le plus possible. La fondation conseillait vivement aux patients d'employer régulièrement le condom. Étant donné le risque de transmission de la mère à l'enfant, elle recommandait que les conjointes d'hémophiles subissent un test de détection du VIH avant que le couple n'envisage d'avoir un enfant.

Le *World Hemophilia AIDS Center* a publié des mises en garde analogues en janvier 1985, soulignant que « l'emploi du condom constitue un mode de prévention raisonnable ». Trois mois plus tard, il réitérait la recommandation dans une autre publication.

Documents de sensibilisation publiés par la Société canadienne de l'hémophilie

Au Canada, les médecins et les associations qui s'occupent du traitement des hémophiles étaient au courant de l'évolution des connaissances sur les risques courus par les partenaires sexuelles et les bébés d'hémophiles infectés. Les médecins étaient abonnés ou avaient régulièrement accès à des revues médicales fiables comme *Annals of Internal Medicine, The Lancet* et *New England Journal of Medicine*. Certains étaient aussi abonnés au *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* et au *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, ou recevaient des copies des articles pertinents de ces publications. La Société canadienne de l'hémophilie, la plupart de ses sections locales et beaucoup de médecins ont reçu les publications de la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis, qui avaient signalé les cas et fait état des études sur la question. Certains médecins ont assisté à des réunions et à des conférences de spécialistes où il a été question des progrès scientifiques réalisés dans le domaine. Plusieurs d'entre eux, y compris le président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, ont pris part à la conférence sur le sida tenue sous l'égide des *Centers for Disease Control* en avril 1985. Les réunions des comités consultatifs médico-scientifiques de la Société canadienne de l'hémophilie et de ses sections locales étaient des occasions d'échanges, et les médecins de différentes provinces communiquaient entre eux.

Si la majorité des hémophiles ne lisaient pas les publications scientifiques, la plupart d'entre eux recevaient les publications de la Société canadienne de l'hémophilie ou d'une section locale de la Société. Certaines sections locales ont organisé des symposiums médicaux sur le sida à l'intention de leurs membres. En outre, de nombreux hémophiles et leurs épouses entretenaient des relations de longue date avec les membres du personnel du centre de soins intégrés qu'ils fréquentaient et cherchaient à se renseigner lors de leurs visites.

Lorsque le risque lié au sida a été rendu public, la première réaction de la Société canadienne de l'hémophilie a consisté à dissiper les inquiétudes. Le bulletin publié par la section ontarienne de la Société, en mars 1983, communiquait les conseils de son président : « pour l'instant, aucun hémophile n'a à envisager d'apporter des changements importants à son mode de traitement ou à son mode de vie, à moins que son médecin traitant ne le recommande ». En septembre 1983, les membres de la section ontarienne de la Société ont entrepris de rédiger l'ébauche d'une brochure (sous forme de questions et de réponses) sur le sida, notamment sur les relations sexuelles, à l'intention des hémophiles. La version finale, le 1er mars 1984, renfermait une recommandation selon laquelle on « pouvait utiliser » les condoms pour prévenir la transmission du VIH. L'ébauche a été soumise à un certain nombre de médecins, dont des membres du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie. Une version revue

des questions et des réponses est parue dans un numéro spécial sur le sida de *Hémophilie Ontario*, qui a été distribué à la fin d'avril 1984. À l'époque, il n'existait aucune autre publication du genre au Canada, et la section ontarienne jugeait que l'organisation nationale tardait à offrir des conseils et des renseignements sur le sida aux hémophiles canadiens. La réponse à la question « Les hémophiles devraient-ils continuer à avoir des relations sexuelles avec leurs partenaires? » était la suivante :

> (TRADUCTION)
> Le sida peut se transmettre par des contacts sexuels. On a recensé récemment aux États-Unis un cas où l'épouse d'un hémophile atteint du sida a elle-même contracté la maladie. Ce fait indiquerait que les conjointes d'hémophiles courent peut-être certains risques. La possibilité est cependant trop faible pour justifier l'interruption de rapports familiaux normaux si les hémophiles sont bien portants.

Contrairement à l'ébauche finale, la version publiée du document ne faisait aucune mention de condoms et ne donnait pas non plus de conseils au sujet d'autres précautions à prendre, comme éviter les relations sexuelles ou utiliser d'autres méthodes de contraception dites de barrière, pour réduire les risques de transmission sexuelle de l'agent soupçonné d'être responsable du sida.

Au printemps de 1985, malgré l'accumulation rapide des preuves et la réaction observée aux États-Unis, la Société canadienne de l'hémophilie n'avait encore donné aux hémophiles canadiens aucune indication quant aux risques de sida associés aux relations sexuelles et aux mesures à prendre pour éviter la transmission de la maladie. Le 15 mars 1985, le Dr Robert Card, qui était à l'époque le président du comité consultatif médico-scientifique de la Société nationale, a écrit à son homologue de l'Ontario. Voici un extrait de sa lettre :

> (TRADUCTION)
> Le représentant du comité consultatif médico-scientifique du Manitoba m'a informé que son comité recommandera au Manitoba [...] que tous les hommes hémophiles emploient des méthodes de contraception dites de barrière. Qu'en pensez-vous? Y a-t-il à cet égard des données probantes qui justifient que le comité national envisage d'élaborer une politique?

Lors d'une réunion du conseil consultatif médico-scientifique de la section ontarienne de la Société tenue huit jours plus tard, le président du comité a fait état des conclusions de travaux scientifiques récents, montrant que le sida se transmettait par des contacts sexuels, mais il a précisé que la question

de la fréquence de transmission de la maladie aux partenaires hétérosexuels « demeure encore sans réponse ». Ses observations ont incité William Mindell, du service de la santé publique à la ville de Toronto, qui était également un membre non professionnel mais actif de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie, à écrire une lettre, dont voici un extrait :

> (TRADUCTION)
> Je suis quelque peu déçu que le comité consultatif médico-scientifique ne soit pas disposé à discuter d'une prise de position très nette sur les rapports sexuels des hémophiles avec leurs partenaires. Qu'on le veuille ou non, la question sera posée de plus en plus souvent aux médecins traitants, au personnel infirmier responsable de la coordination et à la Société canadienne de l'hémophilie, notamment dans les demandes de renseignements téléphoniques. Je pense que le comité devrait offrir des conseils sur la façon de répondre à la question.

M. Mindell a joint à sa lettre une copie de l'article paru dans *The Lancet* du 19 janvier 1985 qui signalait un cas de sida observé chez le jeune fils d'un hémophile qui avait montré des signes avant-coureurs du sida. L'auteur de l'article insistait sur le risque couru par les hémophiles et les membres de leur famille.

Le 30 mars 1985, la section manitobaine de la Société canadienne de l'hémophilie parrainait un symposium médical sur le sida, qui s'adressait essentiellement aux hémophiles. Le Dr Robert Brunham, spécialiste des maladies infectieuses au Centre des sciences de la santé du Manitoba et conseiller auprès des médecins qui traitent des hémophiles au Manitoba, a prononcé l'exposé d'ouverture. Il s'en est suivi un débat public entre le Dr Brunham et le directeur d'un centre de traitement de l'hémophilie d'une autre province à propos des pratiques sexuelles sans risque. Leurs points de vue traduisaient bien la divergence des opinions et les lacunes dans la connaissance de l'évolution naturelle de la maladie et de l'importance de la séropositivité à l'égard du VIH, observées même chez les spécialistes à l'époque. Le Dr Nathan Kobrinsky, alors directeur du programme axé sur l'hémophilie, au Centre des sciences de la santé à Winnipeg, qui avait aidé à organiser le symposium, a affirmé dans son témoignage que les points de vue divergents renvoyaient à l'existence de « deux camps », où s'affrontaient deux visions différentes des soins, qui avaient une incidence sur « toute décision ultime concernant les produits, les traitements ou les recommandations relatives aux contacts sexuels ». Selon le Dr Kobrinsky, l'idée de recommander aux hémophiles d'utiliser les condoms et, en cas de séropositivité à l'égard du VIH, de reporter tout projet d'avoir un enfant, était une mesure jugée « prudente, mais sûre » par l'un des camps, mais « alarmiste et extrême » par l'autre.

Dans ses propos préliminaires, le Dr Brunham dressait un bilan des connaissances de l'époque sur le sida et offrait des conseils aux hémophiles :

> (TRADUCTION)
> De 50 à 75 p. 100 des hémophiles [...] présentent des anticorps qui révèlent une exposition au virus.
>
> En outre [...] le tiers des partenaires sexuelles des hommes atteints du sida présentent des anticorps qui indiquent qu'elles aussi ont été exposées au virus.
>
> Que révèle la présence d'anticorps contre le virus? De toute évidence, elle indique que l'on a été exposé au virus. Et comme je l'ai souligné, ce virus est responsable du sida, mais tous les sujets exposés au virus contracteront-ils le sida? La réponse est non. Seule une minorité d'individus présenteront les signes cliniques de l'infection par ce virus [...]
>
> Selon moi, il importe cependant de signaler que toutes les personnes qui contractent le sida ou qui présentent des signes de para-sida [stade précurseur du sida] sont activement infectées par le virus, qui est présent dans leur sang et dans d'autres sécrétions corporelles, et pourraient infecter d'autres personnes [...]
>
> Bien que [...] plus de la moitié de ces sujets ne présentent aucun signe de maladie clinique, nous devons en toute honnêteté avouer que nous ne savons pas quelles seront les conséquences à long terme de l'infection [...]
>
> Le virus se transmet au terme d'une exposition passablement intense, intime et prolongée [...] Toutefois, il est certain que les relations sexuelles jouent un rôle important dans la transmission [...]
>
> [...] les femmes infectées par le virus peuvent infecter leur bébé pendant l'accouchement, ce qui est sans doute attribuable à la contamination du bébé par le sang. Autrement dit, les principaux modes de propagation sont les relations sexuelles, l'injection de sang et la contamination du sang au moment de l'accouchement, appelée transmission périnatale.
>
> Avons-nous recensé de cas de sida chez les hémophiles du Manitoba? Non. Existe-t-il des preuves que des sujets ont été exposés au virus du sida [...] au Manitoba? Oui [...]
>
> En raison [...] des risques de transmission sexuelle, je considère qu'il serait prudent que les sujets séropositifs utilisent des méthodes de contraception dites de barrière, soit l'emploi de condoms chez les hommes et sans doute de mousses et de diaphragmes chez les femmes. Il n'est pas certain que ces méthodes soient garantes d'un arrêt de la transmission, mais leur emploi systématique semble raisonnable.
>
> En ce qui concerne les sujets qui sont séropositifs et qui envisagent d'avoir des enfants, je pense que, tant que nous ne serons pas mieux renseignés sur cette infection, il conviendrait de mettre de côté les projets de grossesse en raison du risque de transmission périnatale qu'une mère exposée au virus ferait courir au bébé. Les bébés semblent beaucoup plus susceptibles que les adultes de présenter toutes les manifestations de la maladie.

Le directeur du centre de traitement de l'hémophilie s'est interrogé sur le risque de transmission hétérosexuelle du sida. Il a aussi mis en doute certaines des précautions préconisées par le Dr Brunham :

> (TRADUCTION)
> Premièrement, les hémophiles ne risquent pas tous de transmettre la maladie lors des rapports sexuels. Les hémophiles séropositifs ne risquent pas tous de transmettre la maladie. Je suis favorable à l'idée de recommander l'emploi de condoms ou de conseiller à une femme qui présente des anticorps anti-HTLV-III [VIH] d'éviter [de devenir enceinte]. Mais je suis contre cette idée dans le cas de la conjointe d'un hémophile qui pourrait ou non présenter des anticorps anti-HTLV-III. Je sais que vous n'aviez sans doute pas l'intention de faire une telle déclaration, mais à titre de médecin traitant d'hémophiles, je me sens le devoir de rassurer mes patients en leur disant qu'ils ne devraient pas s'abstenir d'avoir des enfants parce qu'ils sont hémophiles ou parce qu'ils pourraient être séropositifs à l'égard du HTLV-III.

Ce débat représentait, du moins pour certains sujets atteints d'une hémophilie grave, la première évocation du risque de transmission sexuelle du sida et de la nécessité de prendre des précautions.

Lors de la réunion suivante du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, tenue le 19 avril 1985, le Dr Kobrinsky signalait que le comité consultatif manitobain avait rédigé des recommandations préliminaires concernant les précautions à prendre contre la transmission sexuelle du VIH, à savoir l'emploi de méthodes de contraception dites de barrière et le report possible de la grossesse. C'est alors que le comité national a officiellement pris position sur la question pour la première fois. Les membres ont tous convenu de la nécessité de renseigner le plus tôt possible les hémophiles sur la possibilité d'une transmission sexuelle du virus, par le biais de leurs centres de traitement, et de préparer une mise en garde soigneusement formulée à cet égard. Un sous-comité formé du Dr Kobrinsky, du Dr Irwin Walker et du Dr Georges-Étienne Rivard – le Dr Walker traitait des hémophiles à Hamilton et le Dr Rivard, à Montréal – a rédigé l'ébauche d'un document qui a été sanctionné par le comité et soumis à l'approbation du conseil d'administration de la Société.

Ce document, intitulé *Status of AIDS and Hemophilia*, renfermait les renseignements suivants :

> (TRADUCTION)
> Le HTLV-III [VIH] peut se transmettre aux partenaires sexuelles des hémophiles. Aux États-Unis, deux épouses d'hémophiles ont contracté le sida, et on retrouve à l'occasion des anticorps chez les partenaires sexuelles

> d'hémophiles. La transmission aux nouveau-nés demeure une possibilité, bien que le risque ne soit pas connu. Le bébé de l'épouse d'un hémophile a contracté le sida [...]
>
> Bon nombre d'hémophiles ont le HTLV-III dans le sang et le virus pourrait aussi être présent dans leur sperme. On ne sait au juste quel est le risque de transmission du virus par les rapports sexuels; toutefois, les condoms pourraient être un moyen de prévention, et leur emploi est recommandé. Les rapports anaux sont jugés dangereux. On ignore le niveau de risque couru par les bébés nés d'épouses d'hémophiles. Pour l'instant, il semble très faible, mais on continuera de suivre de près la situation. Rien ne permet de penser que le sida se transmet par des contacts non sexuels.

Le document a été envoyé le 25 avril 1985 au directeur général de la Société canadienne de l'hémophilie, qui devait le faire parvenir « dans les plus brefs délais possibles » à tous les membres du comité consultatif et directeurs de centres de traitement de l'hémophilie. Dans une lettre d'accompagnement, le Dr Card, président du comité consultatif, a déclaré que, puisque le document contenait des « éléments d'information nouveaux » sur le sida, l'hémophilie et le « risque relatif couru par les membres de la famille », il faudrait que les hémophiles « soient mis au courant de ces données le plus rapidement possible ».

Quatre mois plus tard, en août 1985, la Société faisait paraître un numéro spécial sur le sida dans sa publication nationale, *L'hémophilie de nos jours*; on y abordait le risque de transmission sexuelle et périnatale, et reproduisait les recommandations du comité consultatif. Dans cette livraison spéciale, la Société encourageait l'emploi de condoms, déconseillait le coït anal et informait les hémophiles que les risques pour le fœtus étaient « réels », mais « éloignés » et « très faibles ». On invitait les hémophiles à poser toutes les questions sur le sida qui leur venaient à l'esprit aux membres du personnel de leurs centres de soins intégrés. Les hémophiles ne se trouvaient pas tous sur la liste d'envoi de la Société nationale, et certains de ceux qui l'étaient n'ont pas lu ce numéro spécial à l'époque.

Les recommandations du comité consultatif ont été publiées 19 mois après la parution de la première mise en garde que la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis a adressée aux hémophiles concernant le risque de transmission sexuelle du sida. Dans son témoignage, le Dr Card a expliqué ce retard par une « certaine confusion » qui se dégageait des rapports médicaux sur la question en 1984 et par le fait que le comité consultatif médico-scientifique ne se réunissait qu'une fois l'an. Il a ajouté qu'il « appartient à chaque médecin et à chaque soignant de conseiller ses patients ».

Les sections locales de la Société canadienne de l'hémophilie dans plusieurs provinces ont également publié les recommandations du comité et de l'information sur les pratiques sexuelles. En Ontario, par exemple, le bulletin de

juillet-septembre 1985 de la section locale contenait un éditorial qui résumait les recommandations et préconisait l'emploi de condoms. Des renseignements analogues ont été communiqués dans les publications de plusieurs centres de soins intégrés au cours de l'automne 1985. Le bulletin de septembre 1985 de la clinique de Hamilton incitait ses lecteurs à utiliser les condoms et publiait un communiqué (*AIDS Update*) distribué par la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis. Le bulletin de novembre 1985 de la clinique de Toronto encourageait fortement les hémophiles à utiliser le condom et à limiter le nombre de leurs partenaires sexuelles. Les publications distribuées par les cliniques de la Colombie-Britannique et de London (Ontario) renfermaient aussi de l'information sur la transmission sexuelle du sida et sur les mesures préventives qui s'imposaient.

À la fin de 1986, la plupart des documents publiés par la Société et les centres de traitement à l'intention des hémophiles contenaient un quelconque message sur les pratiques sexuelles sans risque. En février 1986, la Société canadienne de l'hémophilie faisait paraître une feuille d'information intitulée *AIDS and Hemophilia*, qui comprenait une liste de précautions s'adressant « à la plupart des hémophiles, qu'ils soient séropositifs ou séronégatifs à l'égard du VIH ». Elle « recommandait fortement » l'emploi de condoms et, parce que les bébés « peuvent contracter, et dans certains cas ont contracté, le sida bien que leurs père et mère soient bien portants », incitaient vivement les familles d'hémophiles à « éviter la grossesse ». Des brochures plus détaillées portant le même titre ont été produites par la Société en collaboration avec le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, au début de 1987. On y trouvait des conseils précis sur les pratiques sexuelles sans risque et des mises en garde sur les pratiques sexuelles dangereuses, des instructions détaillées sur l'emploi de condoms et des explications sur le niveau de risque associé à diverses pratiques sexuelles.

Documents de sensibilisation publiés par le gouvernement fédéral

Le Comité consultatif national sur le sida du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, a publié plusieurs éditions d'un dépliant à caractère éducatif destiné au grand public et intitulé *Le SIDA au Canada : ce que vous devriez savoir*. La première édition, publiée au printemps de 1984, sous les auspices du Ministère, renfermait les renseignements suivants :

> Presque tous les cas de sida sont survenus dans les groupes suivants :
>
> - Les homosexuels ou bisexuels
> - Les utilisateurs de drogues intraveineuses
> - Les immigrants d'Haïti.
>
> Si vous ou vos partenaires sexuels ne faites pas partie de l'un de ces groupes, vous ne courez presque aucun risque de contracter le sida.

La brochure signalait que seuls de « rares cas » de sida avaient été observés chez les hémophiles (deux sur un total de 74 cas recensés à l'époque au Canada) et répondait ainsi à la question « Comment le SIDA se propage-t-il? » :

> On étudie encore le mode de transmission du sida d'une personne à une autre, mais l'agent causal est probablement véhiculé par le sang et le sperme. Plusieurs modes de transmission ont été suggérés :
>
> - Chez les hommes homosexuels, les rapports anaux semblent la méthode de propagation la plus probable.
> - Un homme atteint du sida peut transmettre la maladie à sa partenaire sexuelle, mais aucun cas de ce genre n'a été recensé au Canada.
> - Une femme enceinte, atteinte du sida, peut communiquer la maladie à l'enfant qu'elle porte.
> - Une personne atteinte d'hémophilie peut contracter le sida par les produits sanguins administrés pour soigner les problèmes de coagulation sanguine. En février 1984, deux cas de sida avaient été enregistrés dans la population hémophile au Canada.

Le dépliant émettait la recommandation suivante : « Évitez d'avoir des relations sexuelles avec des personnes soupçonnées d'être atteintes, ou qui sont atteintes du sida. »

Deux cent mille exemplaires du dépliant ont été distribués à la population canadienne par l'entremise de supermarchés, d'établissements de soins de santé et de spécialistes de l'éducation en santé publique, partout au Canada. La documentation ne faisait aucune mention de l'emploi de condoms. Selon le Dr Alastair Clayton, directeur général du Laboratoire de lutte contre la maladie, qui faisait office de secrétariat pour le Comité consultatif national sur le sida, le Comité avait reçu la directive de ne pas mentionner les condoms : « Lorsque nous soumettions de la documentation à l'approbation du bureau du sous-ministre, a-t-il déclaré, elle nous était renvoyée, accompagnée de la remarque suivante : "Ne mentionnez pas les condoms. Trouvez une autre façon de transmettre le message."» Un ancien membre du Comité s'est souvenu de la « profonde réticence à inclure [le terme « condom »] dans un tel document fédéral » parce qu'on craignait de choquer la population. Le dépliant n'informait pas les partenaires sexuelles d'hémophiles, surtout des hémophiles qui ne présentaient aucun signe de sida, des risques qu'ils ou elles couraient ni de la façon de réduire ces risques.

À la même époque, les publications de certains organismes de défense d'intérêts publics étaient beaucoup plus directes. Le *AIDS Committee of Toronto,* par exemple, publiait un bulletin mensuel qui traitait régulièrement des

sujets qui concernaient les hémophiles. Le numéro de février 1984 recommandait aux hémophiles d'utiliser le condom comme mesure de prévention contre la transmission du sida.

Au cours de l'été de 1984, on a obtenu de nouvelles preuves que les partenaires sexuelles d'hémophiles canadiens étaient exposées au risque du VIH. Les premiers résultats de tests de détection des anticorps du VIH, faits par le Laboratoire de lutte contre la maladie à partir d'échantillons de sérum, ont révélé que le tiers des hémophiles apparemment bien portants, soumis aux tests, étaient séropositifs et que certaines épouses apparemment bien portantes d'hémophiles séropositifs étaient elles aussi séropositives. Des résumés de résultats du Centre ont été présentés en novembre 1984 lors d'une réunion nationale des intervenants en santé publique tenue au Canada et d'un symposium international qui a eu lieu à Anaheim, en Californie. La deuxième édition de la brochure du Comité, *Le SIDA au Canada : ce que vous devriez savoir*, a été distribuée au Canada au printemps 1985. Voici la réponse donnée à la question « Qui peut contracter le sida? » :

> Des 180 cas de sida diagnostiqués chez les patients adultes au Canada (au début de 1985), plus de la moitié sont des homosexuels ou bisexuels [...]. Dans ce groupe, la transmission de la maladie s'effectue probablement par contact sexuel.
>
> Dans quelques rares cas, le SIDA s'est déclaré chez des hémophiles (2 cas au Canada), qui auraient pu le contracter en employant des produits sanguins pour traiter le désordre de coagulation dont ils souffrent.
>
> Le SIDA s'est également manifesté chez des toxicomanes qui font usage de drogues intraveineuses.

Si vous ou vos partenaires sexuels ne faites pas partie de l'un de ces groupes, vous ne courez aucun risque de contracter le SIDA.

Voici quelques-unes des nouvelles précautions que l'on recommandait pour contribuer « à prévenir la propagation du SIDA » :

- Réduisez le nombre de vos contacts sexuels et utilisez des condoms si vous êtes homosexuel.
- Ne donnez pas de sang si vous appartenez à l'un des groupes touchés par le SIDA.

Le document ajoutait « N'oubliez pas : Le sida peut se transmettre même avant l'apparition des symptômes ». Le Comité prévoyait distribuer près d'un million d'exemplaires du dépliant avant la fin de 1985. Les hommes homosexuels étaient les seules personnes qui étaient invitées à utiliser le condom.

Ce n'est pas avant la parution de la troisième édition du dépliant du Comité consultatif national sur le sida, en 1986, que tous les sujets à risque ont été invités à utiliser le condom afin d'éviter de transmettre le VIH. La documentation contenait entre autres les recommandations suivantes :

> Un sujet infecté par le virus peut sembler en parfaite santé et tout ignorer de son état. Tout le monde doit donc prendre des précautions pour éviter d'être atteint [...]
>
> Connaissez votre partenaire. Utilisez des condoms s'il y a le moindre risque que votre partenaire ait été exposé [au VIH] ou infecté par le virus.
>
> Utilisez un condom pendant toute relation sexuelle. L'utilisation adéquate de préservatifs devrait probablement prévenir l'infection par le virus présent dans le sperme [...]
>
> Une femme infectée doit avoir recours à une méthode de contraception sûre, afin d'éviter toute grossesse et aussi longtemps que nous n'en saurons pas davantage au sujet des risques de transmission de la mère à l'enfant [...]
>
> Ne faites pas de don de sang, d'organe ou de sperme.

Réactions des autorités provinciales de la santé publique

Les ministères provinciaux de la santé n'ont pas distribué de matériel destiné spécifiquement aux épouses et aux autres partenaires sexuelles d'hémophiles. Peu de responsables de la santé publique ont informé les hémophiles et leurs partenaires des modes de transmission du sida et des moyens à prendre pour réduire les risques.

Dans leurs témoignages, les responsables de la santé publique de plusieurs provinces ont invoqué plusieurs raisons pour expliquer pourquoi ils ne s'étaient pas employés plus activement à avertir les hémophiles et leurs partenaires des dangers de la transmission par les contacts sexuels et de la mère à l'enfant. Certains ont affirmé avoir pensé que les hémophiles canadiens couraient très peu de risques de contracter le sida parce qu'ils avaient cru, à tort, que tous les produits sanguins de coagulation utilisés au Canada étaient fabriqués à partir de plasma provenant de donneurs canadiens bénévoles et qu'ils étaient par conséquent plus sûrs. En fait, près de la moitié des concentrés utilisés au Canada étaient fabriqués à partir de plasma recueilli auprès de donneurs américains rémunérés. Les produits fabriqués à partir de plasma canadien n'étaient pas nécessairement plus sûrs que ces derniers. D'autres ont indiqué que leur ministère ne possédait pas suffisamment de ressources financières pour préparer, imprimer et diffuser des documents d'information sur le sujet. Certaines provinces ont mis l'accent sur des groupes autres que les hémophiles et leurs partenaires sexuelles dans les efforts qu'elles ont déployés pour freiner la propagation du sida. Le Dr Michael Rekart, directeur de la lutte contre les maladies transmises sexuellement en Colombie-Britannique, a témoigné que, en 1985, : « du point de vue de la prévention, qu'il soit question du présent ou de l'avenir, l'épidémie était ailleurs ».

En Alberta, en Saskatchewan et au Manitoba, les responsables de la santé publique s'en remettaient expressément aux centres de traitement de l'hémophilie pour informer les partenaires sexuelles d'hémophiles des moyens à prendre pour réduire les risques d'infection. Les responsables provinciaux de la Saskatchewan, du Manitoba et de l'Ontario ont offert d'aider les centres de traitement de l'hémophilie à renseigner les hémophiles et leurs partenaires sexuelles au sujet de la maladie, mais leur offre a été déclinée. Certains responsables de la santé publique ignoraient que les hémophiles n'étaient pas tous rattachés à un centre de traitement, et que certains recevaient leurs produits sanguins de banques de sang d'hôpitaux et consultaient rarement un spécialiste du traitement de l'hémophilie.

Peu de documents d'information produits à l'intention de l'ensemble de la population par les responsables provinciaux de la santé publique renfermaient des mises en garde qui s'adressaient spécifiquement aux partenaires sexuelles d'hémophiles, et rares sont les provinces dont les responsables de la santé publique ont diffusé de l'information avant que les tests de détection des anticorps du VIH ne commencent à être utilisés en novembre 1985. En Alberta et en Saskatchewan, aucun programme d'éducation du public sur le sida n'a été mis en place par les gouvernements provinciaux avant 1987. On a observé peu d'uniformité dans la documentation distribuée, et parfois d'importantes omissions. Dans certaines provinces, les hémophiles n'étaient pas reconnus comme un groupe à risque élevé, et leurs partenaires sexuelles n'étaient pas décrites comme des sujets à risque. Ainsi, un dépliant publié par le ministère de la Santé de Terre-Neuve à la fin de 1985 indiquait aux hémophiles qu'en raison des mesures prises par la Croix-Rouge pour détecter la présence d'anticorps du VIH dans les dons de sang et grâce à l'introduction de concentrés traités par la chaleur, le risque d'infection par le VIH était « très faible ». Il n'y était fait aucune allusion aux risques d'exposition au VIH courus par les hémophiles avant l'adoption de ces mesures, ni au risque couru par leurs partenaires sexuelles. Le dépliant n'invitait pas non plus les intéressés à éviter d'avoir un enfant et à s'abstenir de donner de leur sang.

En Ontario, certains documents d'information en santé publique ont traité du risque couru par les partenaires sexuelles d'hémophiles. Le Groupe consultatif de l'Ontario pour l'éducation du public sur le sida, mis sur pied par le ministère provincial de la Santé en septembre 1985, a produit un certain nombre de feuilles d'information qui ont été distribuées à la population. L'une des premières, *Information about AIDS*, distribuée en février 1986, décrivait les personnes qui recevaient régulièrement des transfusions de composés sanguins ou de produits sanguins, et leurs partenaires sexuelles, comme des sujets susceptibles de contracter le sida. Elle recommandait à ces derniers de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles ou d'utiliser le condom. Une autre feuille d'information du Groupe consultatif, *Detecting AIDS*, distribuée le même mois, déclarait que « les personnes qui ont reçu

de nombreuses transfusions de sang ou de produits sanguins depuis 1980 » appartiennent à un groupe à risque élevé. Le document recommandait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Si vous faites partie d'un groupe à haut risque ou si vous avez eu des rapports sexuels avec une personne appartenant à un tel groupe – même si vous ne présentez aucun symptôme – il serait souhaitable que vous subissiez un test de détection du sida, surtout si vous songez à avoir un enfant.
>
> Vous ne devriez pas faire don de votre sang pour subir le test. Votre médecin peut se charger de vous le faire passer.

Les provinces ont tardé à mettre sur pied des programmes pour contacter les partenaires sexuelles de personnes atteintes du sida. Il sera question de ces programmes au chapitre 20.

Counselling et mesures thérapeutiques

Pour la plupart des hémophiles, la source d'information directe la plus crédible concernant les risques liés au sida, et surtout les risques de transmission par contact sexuel, était non pas les brochures à caractère éducatif ou les bulletins de divers organismes, mais leur médecin traitant. Dans bien des cas, la documentation diffusée par les centres de soins intégrés invitait les lecteurs à se rendre au centre pour obtenir des services de counselling confidentiels et plus complets.

La nature du counselling a évolué lorsque les efforts, qui portaient initialement sur la diminution des risques, ont été réorientés vers la prise en charge de l'infection à VIH et du sida. À la fin de 1985, le traitement par la chaleur avait éliminé la plupart des risques de transmission du VIH par les concentrés de facteurs. Le risque de transmission sexuelle demeurait, car, à l'époque, la plupart des sujets atteints des formes les plus graves de l'hémophilie de type A étaient déjà infectés.

La qualité de l'information et des conseils destinés aux hémophiles et la rapidité avec laquelle on les leur transmettait variaient selon le centre de soins et le médecin. Le Dr Martin Inwood a indiqué dans son témoignage qu'à compter du milieu de 1983, moment où on s'est aperçu que le syndrome « pouvait bien être attribuable à un agent infectieux », il a conseillé à tous ses patients du centre de soins de London, en Ontario, de s'estimer infectés jusqu'à preuve du contraire. Le Dr Inwood pensait que la maladie devait être considérée de la même manière que l'hépatite B; par conséquent, les membres du personnel du centre de soins ont informé les patients des risques de transmission sexuelle et leur ont recommandé l'abstinence ou l'emploi de condoms. Au centre de soins de Vancouver, le Dr Gershon Growe et ses collègues ont commencé, en 1984, à discuter de pratiques sexuelles sans

risque avec leurs patients adultes au cours des visites rendues régulièrement au centre de soins. Bon nombre d'hémophiles de Montréal ont reçu des conseils tant de leur médecin traitant, le Dr Hanna Strawczynski, que d'un immunologiste, le Dr Christos Tsoukas, qui a commencé à étudier la propagation du sida chez les hémophiles et leurs partenaires sexuelles en 1983. Le Dr Strawczynski a déclaré que ses collègues de Montréal et elle-même se sont mis à informer les hémophiles des précautions à prendre dans leurs rapports sexuels au cours de la seconde moitié de 1984, soit deux ou trois mois après la mise en évidence du VIH. Le Dr Tsoukas a déclaré qu'il avait prodigué des conseils analogues aux patients participant à une étude nationale sur les hémophiles entreprise en 1984. Il s'est exprimé en ces termes :

> (TRADUCTION)
> Nous avons donné le même genre de conseils à tous, tant les séropositifs que les séronégatifs. En effet, la personne séronégative courait encore le risque d'une séroconversion [...] elle avait encore des raisons de recourir à des pratiques sexuelles sans risque.

La façon de procéder pour offrir les services de counselling est un autre facteur qui variait d'un centre à l'autre. Souvent, le personnel infirmier ou les travailleurs sociaux de la clinique s'occupaient du counselling ou venaient compléter le travail réalisé sur ce plan par le directeur médical.

Dans bien des cas, les souvenirs des patients hémophiles différaient de ceux des médecins traitants lorsqu'il était question de la rapidité d'obtention et de la qualité des conseils reçus. Dans leur témoignage devant la Commission, bon nombre d'hémophiles ont affirmé n'avoir reçu aucune information sur les précautions à prendre sur le plan sexuel, jusqu'à ce qu'ils aient appris que les résultats de leurs tests de détection d'anticorps du VIH étaient positifs. La plupart ont reçu ce genre d'information au cours de 1986. Certains hémophiles ne se sont vu offrir de tels conseils seulement après que la clinique a appris la grossesse de leur épouse.

Le *Canadian Hemophilia Clinic Medical Directors Group* a été créé en 1987. Lors de sa première réunion, tenue en mai de la même année, les participants ont affirmé la nécessité d'offrir plus de counselling aux hémophiles et à leurs conjointes et souligné les dépenses supplémentaires que cela occasionnait aux centres de soins. Les directeurs ont discuté de la possibilité d'offrir des condoms aux patients, mais la plupart des centres de soins ne pouvaient se permettre cette dépense supplémentaire. Selon les évaluations de l'époque, de 10 à 20 p. 100 des conjointes des hémophiles étaient déjà infectées par le VIH.

À la fin de 1987 et au début de 1988, la plupart des cliniques canadiennes de traitement de l'hémophile conseillaient à leurs patients de prendre des précautions pour éviter la transmission sexuelle du VIH. L'infection des conjointes d'hémophiles était qualifiée de « seconde épidémie du sida ».

Dons de sang effectués par les conjointes d'hémophiles

Certaines épouses d'hémophiles faisaient régulièrement don de leur sang à la Croix-Rouge, souvent par gratitude envers l'organisme qui procurait à leur mari le concentré de facteur nécessaires à sa survie. C'est ainsi qu'elles ont contribué à leur insu au risque de contamination des réserves de sang jusqu'à ce que la Croix-Rouge commence à analyser systématiquement les dons de sang en vue de déceler la présence possible d'anticorps du VIH en novembre 1985. À l'époque, la majorité des sujets atteints d'une hémophilie grave de type A au Canada étaient probablement déjà infectés depuis deux ou trois ans parce qu'ils avaient utilisé des concentrés de facteurs.

Dans beaucoup de cas, les partenaires sexuelles des hémophiles ignoraient qu'elles étaient exposées au risque d'infection ou devaient s'abstenir de donner du sang. Celles qui étaient infectées ne l'auraient pas su, même après l'introduction des tests, parce qu'elles n'avaient pas subi d'analyses ou n'avaient pas reçu leurs résultats, ou encore, parce qu'elles avaient subi le test pendant la période de latence sérologique, lorsque les anticorps ne pouvaient pas encore être détectés. La Croix-Rouge n'empêchait pas les partenaires sexuelles d'hémophiles de faire don de leur sang jusqu'en janvier 1986. Le Dr Roger Perrault, directeur national du service de transfusion sanguine, a déclaré que la Croix-Rouge avait présumé que la Société canadienne de l'hémophilie et les médecins traitants s'employaient à l'époque à recommander aux partenaires sexuelles d'hémophiles d'éviter de donner de leur sang.

Au cours du printemps de 1984, la Croix-Rouge a fait paraître son premier dépliant sur le sida. Dans cette publication intitulée *Un message important pour nos donneurs de sang*, la Croix-Rouge demandait aux donneurs potentiels de s'abstenir de donner de leur sang s'ils faisaient partie d'un des groupes à risque élevé. Ni les receveurs de concentrés de facteurs ni leurs partenaires sexuelles n'étaient désignés comme des groupes à risque élevé. Par cette omission, la Croix-Rouge accédait au désir des hémophiles et de leurs partenaires sexuelles qui souhaitaient éviter la stigmatisation qu'entraînerait une association avec le sida.

Lorsque la Croix-Rouge a distribué ce premier dépliant, les preuves d'une transmission hétérosexuelle du sida étaient solidement établies dans les publications. Le Dr Card était à l'époque président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie, directeur du centre de traitement de l'hémophilie de Saskatoon et directeur médical adjoint du centre de transfusion de Saskatoon. Au printemps de 1985, il s'inquiétait de ce que ni la Croix-Rouge ni la Société canadienne de l'hémophilie n'avertissaient pas les partenaires sexuelles d'hémophiles des risques associés à leurs dons de sang. En mai, le Dr Card a signalé à la Croix-Rouge que son dépliant était ambigu et que les épouses et les autres partenaires sexuelles d'hémophiles devraient être ajoutées à la liste des groupes à risque élevé. La question a été abordée le 10 juin 1985 lors d'une réunion d'un comité interne

de la Croix-Rouge, le groupe de travail sur les critères de sélection des donneurs, qui a rejeté l'idée, recommandant que « les hémophiles étant peu nombreux, leur société pouvait être informée des risques évoqués plus haut par le Dr Card ». Dans le numéro spécial sur le sida d'août 1985 de *L'hémophilie de nos jours*, la rédaction recommandait que « toutes les partenaires sexuelles d'hémophiles s'abstiennent de faire don de leur sang ».

Le Dr Card a continué à contester la politique de la Croix-Rouge. À la fin de juillet, il a écrit au Dr Brian McSheffrey, président du groupe de travail et directeur médical du centre de traitement de Saskatoon, pour lui faire part clairement de ses inquiétudes au sujet des partenaires sexuelles « de tous les receveurs de produits sanguins », et non seulement des hémophiles. Il a aussi expliqué dans sa lettre que la Société canadienne de l'hémophilie ne pouvait pas contacter tous les donneurs potentiels qui pourraient être visés, parce qu'elle ne possédait pas de liste complète des hémophiles canadiens. Le Dr McSheffrey lui a répondu que la question serait soulevée à la prochaine réunion du groupe de travail sur les critères de sélection des donneurs. Il a aussi suggéré au groupe de travail de discuter lors de sa prochaine réunion de la possibilité d'ajouter de nouvelles catégories de donneurs exclus pour tenir compte des objections du Dr Card. À la fin d'août 1985, avant que le groupe ne se rencontre, une version revue du dépliant a été distribué aux centres de transfusion. La publication, dont le nouveau titre était *Un message important pour nos donneurs de sang : Le sida*, n'incluait toujours pas les receveurs de produits sanguins ni leurs partenaires sexuelles parmi ceux qui étaient priés de s'abstenir de donner de leur sang.

D'autres avaient aussi commencé à remettre en question la politique de la Croix-Rouge à cet égard. Le 24 juillet 1985, lors d'une réunion du groupe de travail de la Croix-Rouge sur le sida, Jane Buchan, gestionnaire des services régionaux de recrutement des donneurs du Centre de transfusion de Toronto, s'est enquise de la possibilité de considérer les partenaires sexuelles des hémophiles comme un groupe à risque élevé. Le Dr John Derrick, directeur du projet de la Croix- Rouge sur le sida, a répondu que « l'on n'avait pas jugé nécessaire d'inclure ce petit groupe d'individus dans un dépliant à caractère général ». Il a ajouté que le sujet allait être débattu avec la Société canadienne de l'hémophilie, qui allait avertir ses membres. Le Dr Gordon Jessamine, chef de la division de l'épidémiologie d'intervention au Laboratoire de lutte contre la maladie, a assisté à la réunion suivante du groupe, tenue le 14 août 1985. Il a soulevé la même question et reçu la réponse suivante :

> (TRADUCTION)
> à l'origine, on pensait que ce groupe, bien qu'à risque élevé, comptait peu de membres, et que la Société canadienne de l'hémophilie pouvait se charger de l'inciter à s'abstenir de faire des dons de sang. Le président du comité consultatif médical de la Société convient que les partenaires sexuelles d'hémophiles devraient être incluses dans la liste des donneurs

> à haut risque. Cette recommandation sera présentée à la réunion du groupe de travail sur les critères de sélection des donneurs [de la Croix-Rouge], en septembre.

Le procès-verbal de la réunion du groupe de travail de septembre ne renferme aucune allusion à l'inclusion des hémophiles ou de leurs partenaires sexuelles dans les catégories de donneurs à exclure. Toutefois, en octobre 1985, la Croix-Rouge a indiqué au Bureau des produits biologiques que, dans un nouveau dépliant destiné aux donneurs potentiels, les hémophiles seraient inclus dans la liste des groupes à risque, « à la demande de la Société canadienne de l'hémophilie ». À la fin de janvier 1986, le nouveau document, qui faisait figurer dans la liste des donneurs exclus les partenaires sexuelles de toute personne « traitée régulièrement aux produits sanguins », a été publié.

Conséquences de la transmission sexuelle

On ignore le nombre de partenaires sexuelles d'hémophiles canadiens qui ont été infectées lors de relations sexuelles non protégées ainsi que le nombre d'enfants de ces femmes qui ont été infectés par la suite; on sait cependant que des cas d'infection sont attribuables à ces deux modes de transmission. Le Dr Tsoukas a mené deux études sur la transmission sexuelle du sida aux épouses d'hémophiles au Canada. La première étude portait sur 20 couples qui ont été suivis de janvier 1983 à janvier 1986. Soixante-dix pour cent des hémophiles qui participaient à cette étude présentaient les symptômes du sida ou ses signes avant-coureurs; aucun ne pratiquait une sexualité sans risque et toutes leurs conjointes, sauf une, étaient séronégatives à l'égard du VIH. L'étude a conclu que le risque de transmission du VIH aux partenaires sexuelles et aux membres de la famille d'hémophiles symptomatiques était faible.

En septembre 1987, le *Morbidity and Mortality Weekly Report* faisait état des résultats d'une étude sur l'infection des épouses d'hémophiles, réalisée conjointement par les *Centers for Disease Control* et la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis. Dix pour cent des partenaires sexuelles d'hémophiles qui participaient à l'étude étaient séropositives, et 65 p. 100 des enfants des conjointes séropositives présentaient des anticorps du VIH.

La deuxième étude du Dr Tsoukas sur l'infection des conjointes a été réalisée de concert avec le Dr Man-Chiu Poon, médecin qui traite des hémophiles à Calgary. Elle visait entre autres à « évaluer l'application et les conséquences de pratiques sexuelles à risques réduits pour les couples hétérosexuels ». Au cours de l'étude qui a débuté en janvier 1989 et a pris fin en juin 1991, on a suivi 55 hémophiles séropositifs et leurs conjointes. Dans un rapport d'étape réalisé en octobre 1989, les chercheurs ont indiqué que « le nombre de cas de sida parmi les partenaires de patients hémophiles est en hausse, et la courbe de l'épidémie chez ces partenaires hétérosexuelles est analogue

à celle de l'épidémie primaire, décelée quatre ans plus tôt dans la population hémophile ». Lorsqu'elles se sont inscrites à l'étude, trois des femmes étaient séropositives par suite d'une transmission sexuelle du VIH. À la lumière des données américaines, on aurait pu s'attendre à ce que la proportion des cas de séroconversion chez les participantes varie de 7 à 15 p. 100, au cours de la période étudiée. Toutefois, l'étude visait à renforcer les pratiques sexuelles sans risque et à mesurer l'efficacité des conseils offerts à cet égard. On n'a observé aucun nouveau cas de séroconversion chez les participantes à l'étude.

Commentaire

Lorsque les premiers cas de sida sont apparus, les responsables de la santé publique savaient qu'aucune maladie transmissible sexuellement n'affectait que les homosexuels tout en épargnant les hétérosexuels. L'analyse, dans les publications médicales en janvier 1984, du cas d'une femme infectée lors de rapports sexuels avec son époux hémophile asymptomatique confirmait que cette constante valait sans doute aussi pour le sida. En 1984, la plupart des médecins canadiens qui traitaient des hémophiles savaient que leurs patients présentaient une déficience de l'immunité cellulaire. Le cas de sida observé chez le fils nouveau-né d'un hémophile et de son épouse, signalé dans *The Lancet* en janvier 1985, prouvait que les personnes ayant reçu des concentrés de facteurs pouvaient transmettre l'agent infectieux non seulement à leur conjointe mais aussi, par son intermédiaire, à leurs enfants.

Au Canada, la Société canadienne de l'hémophilie, son comité consultatif médico-scientifique, les médecins qui soignaient les hémophiles et les responsables de la santé publique savaient que les hémophiles et leurs partenaires sexuelles couraient le risque de contracter le sida. Malgré tout, les mesures prises au Canada pour contrer ce risque ont été tardives, sporadiques et peu cohérentes. La Société nationale n'a reçu de conseils de son comité consultatif médico-scientifique que quinze mois après que la *National Hemophilia Foundation* des États-Unis a émis sa première mise en garde contre le sida et certaines pratiques sexuelles. L'information et les conseils que les hémophiles canadiens ont reçus de leurs médecins variaient énormément, tant sur le plan du contenu que de la rapidité avec laquelle on les leur communiquait. D'autres groupes, surtout les responsables de la santé publique et la Croix-Rouge, ont présumé à tort que tous les hémophiles pouvaient être contactés par l'intermédiaire d'associations d'hémophiles, et que ces organismes et les centres de traitement de l'hémophilie allaient dispenser à leurs membres ou clients hémophiles les conseils appropriés.

Ce n'est qu'en 1986 que la Croix-Rouge a commencé à exclure les partenaires sexuelles d'hémophiles du bassin des donneurs de sang ou de plasma, entre autres parce qu'elle s'attendait à ce que la Société canadienne de l'hémophilie communique à ses membres l'information nécessaire. Or, les hémophiles

ne faisaient pas tous partie de la Société, et tous ne fréquentaient pas non plus les cliniques de traitement de l'hémophilie. Les mesures prises par la Société face au risque ont été tardives et fragmentaires.

Il aurait été possible d'éviter au moins certains cas d'infection à VIH chez les partenaires sexuelles d'hémophiles si les couples avaient reçu et suivi à temps des conseils sur les précautions à prendre dans leurs échanges sexuels. De telles infections auraient pu être évitées si l'on avait instauré sans tarder les mesures visant à exclure de la liste des donneurs de sang les partenaires sexuelles d'hémophiles. Les recherches effectuées en 1987 par la Croix-Rouge pour retracer les donneurs et les receveurs de produits contaminés ont permis de découvrir que plusieurs personnes qui avaient contracté le sida avaient reçu des composés de facteurs ou du cryoprécipité fabriqués à partir de sang donné par les épouses infectées d'hémophiles, avant l'introduction des tests de dépistage du VIH. Certaines de ces personnes sont décédées du sida depuis.

22

Nature et historique de l'hépatite

Le danger que présentait le sida pour la sécurité des réserves de sang a relégué dans l'ombre celui que présentait une autre maladie, soit l'hépatite. Or l'hépatite a longtemps été considérée comme la complication infectieuse la plus répandue des transfusions sanguines; avant l'avènement du VIH et du sida, c'était également la plus grave. L'utilisation accrue du sang et du sérum séché pendant la Seconde Guerre mondiale a fait mieux connaître la fréquence et la gravité de l'hépatite post-transfusionnelle. Au cours des années 1950, on a recommandé d'accroître les efforts pour écarter les donneurs les plus susceptibles de transmettre l'hépatite et pour faire un usage thérapeutique plus judicieux du sang, mais l'hépatite a été considérée pendant de nombreuses années comme un risque acceptable des transfusions sanguines. Ce n'est qu'au début des années 1970, au moment de l'apparition des premiers tests de dépistage de l'hépatite B, que l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle a connu une baisse importante. Au cours des années 1980, cette maladie constituait toujours un danger important, mais l'attention et la recherche se sont tournées davantage vers le VIH et le sida. Par la suite, les efforts déployés pour empêcher la transmission par le sang de maladies infectieuses ont graduellement été réorientés vers l'hépatite. Ce n'est que récemment que l'on a reconnu la gravité et l'importance de la transmission de l'hépatite par voie transfusionnelle.

Les virus de l'hépatite

Contrairement au sida, l'hépatite n'est pas une maladie nouvelle. Des épidémies de ce qui constituait fort probablement la maladie maintenant connue sous le nom d'hépatite A ont été recensées dès le XVIIIe siècle, et peut-être même à l'époque d'Hippocrate. Tout comme pour bon nombre d'autres maladies, les manifestations cliniques ont été reconnues bien avant que l'agent causal n'ait été identifié. La maladie s'est d'abord fait connaître par son symptôme le plus visible, soit le jaunissement de la peau et des yeux, appelé jaunisse. Au début du XXe siècle, on attribuait la jaunisse à une atteinte hépatique ayant de nombreuses causes dont des virus, des bactéries, des médicaments et la consommation abusive d'alcool. À une certaine époque,

beaucoup considéraient que la jaunisse était d'origine bactérienne, mais les chercheurs ont commencé à rechercher une cause virale à la maladie au cours des années 1920 et 1930. Après la Seconde Guerre mondiale, on a trouvé des moyens de dépister l'atteinte hépatique et on a commencé à mieux comprendre les conséquences cliniques de la jaunisse et à désigner l'inflammation du foie par le terme d'hépatite.

La transmission de l'hépatite par le sang et les produits sanguins a commencé à retenir l'attention pendant la Seconde Guerre mondiale, mais le problème remontait à beaucoup plus loin. Ainsi, en 1883, une épidémie d'hépatite avait touché des travailleurs d'usine de Brême, en Allemagne, qui venaient de recevoir le vaccin contre la variole. Même si l'on a découvert que l'on pouvait réduire le risque d'hépatite en stérilisant les seringues servant à la vaccination, le nombre de cas d'hépatite postérieurs à la vaccination a augmenté pendant la première moitié du siècle par suite de l'utilisation accrue de vaccins faits à partir de sérum mis en pool. L'utilisation du vaccin contre la fièvre jaune, produit pour l'armée américaine en 1941, a entraîné près de 30 000 cas d'hépatite, peut-être l'épidémie la plus grave qui soit survenue. D'autres éclosions moins importantes ont découlé de l'administration du vaccin contre la rougeole et les oreillons.

Au cours de la Seconde Guerre mondiale, on a utilisé sur les champs de bataille de grandes quantités de sérum mis en pool et séché. Ce produit présentait de grands avantages par rapport au sang total; il se conservait facilement et n'exigeait pas de détermination des groupes sanguins. Mais comme il était fait à partir de pools de nombreux dons, un seul donneur infectieux pouvait contaminer un lot entier et causer de nombreux cas d'hépatite.

La forte incidence de l'hépatite au cours de la guerre a permis d'étudier l'évolution clinique de la maladie. On a été amené à conclure progressivement qu'il existait deux formes d'hépatite accompagnées de signes et de symptômes semblables mais causées par des agents différents. L'une des formes était transmise par voie oro-fécale, avait une courte période d'incubation et un taux de mortalité extrêmement faible et n'entraînait pas de portage. (Les porteurs d'une maladie infectieuse sont des personnes qui ne présentent pas de symptômes de cette maladie, mais peuvent la transmettre à d'autres.) L'autre forme avait une période d'incubation un peu plus longue et un taux de mortalité légèrement plus élevé et entraînait un portage. Les deux formes de la maladie ont été appelées respectivement, en 1946, hépatite « infectieuse » et hépatite « sérique », même si l'on reconnaissait que les deux agents qui les causaient étaient infectieux. Elles ont été désignées sous le nom d'hépatite A et hépatite B au cours des années 1970.

Dans les années 1960, un antigène associé au virus de l'hépatite B a été isolé, ce qui a permis de mettre au point, au début des années 1970, un test visant à repérer les dons de sang contaminés par ce virus. Peu après l'introduction du test de dépistage de l'hépatite B, on a constaté que, même si l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle avait sensiblement baissé, le nombre de cas

demeurait important. On a conclu qu'il s'agissait de cas d'hépatite A et que le test n'était pas suffisamment sensible à l'hépatite B, puisqu'il ne permettait de dépister que 30 p. 100 des porteurs de la maladie. Un examen plus attentif a toutefois révélé que bon nombre des cas étaient différents sur le plan épidémiologique des cas d'hépatite A. Les chercheurs ont conclu qu'un troisième agent viral était en cause, hypothèse qui a été confirmée au moment de la mise au point d'un test de dépistage de l'hépatite A.

Cette troisième forme d'hépatite post-transfusionnelle a été décrite pour la première fois en 1974 et a été appelée par la suite hépatite non A, non B. On ne l'a pas appelée hépatite C parce qu'il aurait fallu, pour ce faire, conclure qu'un seul agent causal était présent, et cette hypothèse n'avait pas été confirmée. On connaissait peu l'importance sur le plan clinique de l'hépatite non A, non B à l'époque, mais on avait observé que son incidence parmi les transfusés était significative. Ainsi, une étude, menée par les *National Institutes of Health* des États-Unis auprès de 108 patients ayant subi une opération à cœur ouvert et publiée en 1975, a révélé que 12 d'entre eux avaient contracté l'hépatite. Il a été établi par la suite que quatre d'entre eux avaient contracté l'hépatite B et que huit avaient contracté l'hépatite non A, non B.

Bien des cas de la maladie autrefois désignée sous le nom d'hépatite non A, non B sont maintenant attribués au virus de l'hépatite C ou VHC. Un antigène associé au VHC a été isolé en 1989 grâce à des techniques de biologie moléculaire, mais le virus n'a pas encore été cultivé en laboratoire. On sait maintenant qu'il existe plusieurs formes d'hépatite virale qui présentent des similitudes sur le plan clinique mais sont causées par différents virus de l'hépatite. La maladie peut également être causée par d'autres virus, par exemple le virus d'Epstein-Barr et le cytomégalovirus.

L'hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) est très infectieux et se transmet par voie orofécale. De nombreuses épidémies sont causées par de la nourriture et de l'eau contaminées, surtout dans les pays en voie de développement. La période d'incubation va de 15 à 45 jours. Les personnes atteintes de cette forme d'hépatite présentent des symptômes semblables à ceux de la grippe, suivis dans la plupart des cas de ceux de la jaunisse. Les symptômes apparaissent rarement chez les enfants; chez les adultes, par ailleurs, ils sont souvent aigus mais de courte durée. La maladie est rarement mortelle, et les personnes infectées ne peuvent l'être de nouveau.

La transmission du virus de l'hépatite A par le sang ou les produits sanguins est rare. Il n'y a pas de portage (état d'une personne qui est infectieuse mais ne présente pas de symptômes). La période infectieuse, celle pendant laquelle la maladie peut se transmettre, dure de deux à six semaines. La maladie peut cependant se transmettre par transfusion, et l'existence de cas de transmission par du concentré de facteur VIII contaminé a été attestée récemment.

L'hépatite B

La contamination par le virus de l'hépatite B (VHB) se fait principalement par la consommation de drogues injectables, les relations sexuelles, la transmission verticale mère-enfant et les transfusions sanguines. La maladie est endémique en Chine, en Asie du Sud-Est et en Afrique sub-saharienne, où de 5 à 15 p. 100 de la population est porteuse du virus. La majorité des infections présentes dans ces parties du globe sont transmises de la mère à l'enfant au moment de la naissance ou contractées pendant l'enfance. La prévalence est largement inférieure en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, où de 0,1 à 1 p. 100 de la population est porteuse du virus.

La plupart des personnes infectées par le VHB ont une infection aiguë semblable à celle que cause le virus de l'hépatite A, mais elle est souvent plus grave et de plus longue durée. La fièvre, l'anorexie, les malaises, les vomissements et les douleurs abdominales sont au nombre des symptômes; ils peuvent apparaître de deux semaines à six mois après l'infection. Seulement 20 à 50 p. 100 des personnes infectées souffrent de jaunisse.

Toutes les personnes infectées par le VHB sont contagieuses pendant un certain temps. L'infection guérit spontanément dans la plupart des cas. Dans environ 5 à 10 p. 100 des cas, le virus demeure présent pendant au moins six mois. Les personnes qui souffrent de cette atteinte, appelée hépatite B chronique, ne présentent parfois pas de symptômes, et seuls des tests de laboratoire permettent de déceler leur état; la maladie évolue lentement, mais elle aboutit à des manifestations allant de l'inflammation bénigne du foie à la cirrhose et au cancer du foie. Les personnes qui contractent l'hépatite chronique demeurent contagieuses, et un grand nombre d'entre elles ne présentent pas de symptômes. Comme le portage peut s'étendre sur une longue période, le VHB est souvent transmis par transfusion parce que les donneurs peuvent ignorer qu'ils sont infectés. Divers tests appliqués aux dons de sang ont permis de faire échec quasi complètement à la transmission de la maladie par cette voie.

L'hépatite B est endémique dans certaines régions du monde, et le cancer du foie lié à l'infection à VHB est, en conséquence, l'une des affections malignes mortelles les plus répandues dans le monde.

L'hépatite C

Les infections aiguës causées par le virus de l'hépatite C (VHC) sont moins courantes et moins graves que celles qui sont causées par le VHB. La période d'incubation est généralement de 15 à 150 jours. Seulement 25 p. 100 des personnes infectées présentent une jaunisse. Dans 90 p. 100 des cas, l'infection devient chronique. Tout comme dans le cas de l'hépatite B, les personnes atteintes de la forme chronique de la maladie ne présentent parfois pas de symptômes ni de maladie du foie. On ne connaît pas toutes les conséquences à long terme de l'hépatite C, mais il semble que 10 p. 100 des infections chroniques entraînent une cirrhose ou un cancer du foie après dix ans. Cette

proportion passe à 20 p. 100 après 20 ans. Comme le VHC peut demeurer longtemps dans l'organisme sans apparemment entraîner d'effets graves, les premiers chercheurs ont conclu qu'il s'agissait d'une infection bénigne.

À l'instar du VHB, le VHC peut se transmettre par le sang. Le mode de transmission le plus courant est le partage des seringues chez les consommateurs de drogues injectables. Comme les porteurs peuvent ne pas présenter de symptômes, le virus peut également être transmis, dans les réserves de sang, par des donneurs ignorants de leur état. Les tests ont cependant grandement réduit les possibilités de transmission par cette voie.

Autres virus de l'hépatite

Il est reconnu que deux autres virus de l'hépatite se transmettent par transfusion sanguine et un troisième peut, en principe, se transmettre par cette voie. Le virus de l'hépatite D (VHD), qui entraîne l'hépatite delta, ne peut se transmettre sans la protéine qui se trouve dans l'enveloppe extérieure du virus de l'hépatite B. Le VHD ne se retrouve donc que chez les personnes infectées par le VHB et frappe surtout les personnes atteintes de la forme chronique de l'infection à VHB. En Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, le VHD frappe surtout les hémophiles, les consommateurs de drogues injectables et les polytransfusés. Plus de 70 p. 100 des infections à VHD évoluent vers l'hépatite delta chronique. Cette maladie est plus grave que l'hépatite B, et on estime que le taux de mortalité varie entre 2 et 20 p. 100. Une étude a révélé que chez 60 à 70 p. 100 des patients atteints d'infection à VHD chronique une cirrhose s'est manifestée ultérieurement, avec une issue fatale dans la plupart des cas. La cirrhose est généralement survenue dans les dix à quinze ans qui ont suivi l'infection, mais elle est parfois apparue après deux ans seulement. L'infection à VHD guérit habituellement en même temps que l'infection à VHB qui l'accompagnait.

Le virus de l'hépatite E (VHE) est semblable sur le plan épidémiologique au VHA en ce sens qu'il se transmet le plus souvent par voie oro-fécale mais, en principe, il peut aussi se transmettre par le sang. Il a été découvert au début des années 1980, au moment où de grandes poussées épidémiques d'hépatite non A, non B ont frappé des populations déjà immunisées contre le virus de l'hépatite A. Tout comme le VHA, il ne donne pas d'hépatite chronique ou de portage. Des épidémies ont été observées en Asie et dans certaines parties de l'Afrique, de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud, mais aucune n'a touché récemment l'Amérique du Nord ou l'Europe de l'Ouest. Aucun cas de transmission par le sang ou les produits sanguins n'a été observé jusqu'ici.

Le virus de l'hépatite G (VHG), identifié en 1995 seulement, peut se transmettre par transfusion, et on a constaté que de 1 à 2 p. 100 des donneurs américains en étaient porteurs. On ne connaît pas la prévalence du virus chez les donneurs canadiens. Dans quelle mesure le VHG cause-t-il l'hépatite chronique et la cirrhose? Cette question est mal connue, et les études se

poursuivent. Les chercheurs croyaient à l'origine que le VHG entraînait toutes les formes d'hépatite qui n'étaient pas attribuables aux virus A à E, mais deux études récentes ont conclu que rien ne prouvait que le VHG causait l'hépatite.

Tests de dépistage de l'hépatite B

En 1968, les chercheurs ont découvert qu'un antigène déjà connu était associé à l'hépatite B; sa présence dans le sang indiquait que la personne était infectée par le virus de l'hépatite B et pouvait transmettre la maladie. Cette structure a été désignée sous le nom d'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs). La mise au point subséquente d'un test appliqué pour déceler la présence de l'AgHBs dans le sang a fourni un outil de dépistage important dans la lutte contre la transmission de l'hépatite B par transfusion. Le test a été introduit au Canada en 1971 et, dès le début de l'année suivante, il a été utilisé dans tous les centres de transfusion de la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge).

Il est essentiel de comprendre le principe des tests mis au point pour déceler la présence du virus de l'hépatite B et des mécanismes par lesquels ce virus se reproduit et cause l'infection si l'on veut saisir le débat qui a entouré plus tard le choix des moyens de dépistage du virus de l'hépatite C dans les dons de sang. Lorsqu'un virus pénètre dans l'organisme, il est reconnu comme étranger et suscite une réaction immunitaire. Dans le cas du virus de l'hépatite B, l'organisme reconnaît d'abord les structures moléculaires de la surface du virus, qui ont été désignées sous le nom d'antigènes de surface du virus de l'hépatite B. L'organisme réagit en produisant des anticorps (anti-HBs) qui réagissent spécifiquement avec les antigènes de surface. Ces anticorps réussissent souvent à combattre l'infection et à éliminer le virus de l'organisme. La réaction immunitaire, y compris le lien entre les antigènes et les anticorps, est décrite plus longuement au chapitre 2.

Le virus de l'hépatite B doit se reproduire pour causer l'infection. Pour ce faire, il entre dans les cellules de l'organisme et leur ordonne de faire de nombreuses copies de lui-même. Les virus nouvellement créés sont ensuite relâchés et vont infecter d'autres cellules. Ce mécanisme cause de l'inflammation et peut entraîner une maladie du foie. Lorsque le virus ordonne aux cellules de l'organisme de produire de nouvelles copies de lui-même, il se sépare entre une enveloppe et l'intérieur de cette enveloppe (ou centre). Si l'on compare le virus à une orange, on peut dire que l'enveloppe correspond à la pelure et le centre, aux pépins, et que la reproduction exige de peler l'orange pour exposer les pépins. Une fois que le centre de la particule est exposé, l'organisme hôte reconnaît une autre forme de structure moléculaire, appelée antigène du centre du virus (HBc). L'organisme réagit en produisant des anticorps contre l'antigène du centre du virus. Les anticorps anti-HBc sont habituellement décelables dans les trois à cinq semaines qui suivent l'exposition au virus.

Le centre de la particule est certes essentiel au processus de réplication, mais il ne peut à lui seul entraîner de l'infection. Seul le virus entier peut le faire. La présence d'antigènes de surface du virus de l'hépatite B indique donc que le virus infectieux est présent. Ces antigènes peuvent être décelés à tout moment entre la première et la douzième semaine qui suit l'introduction initiale du virus dans l'organisme. Si les anticorps des antigènes de surface réussissent à vaincre le virus, l'infection se guérit et les antigènes de surface ne sont plus décelables. Les anticorps des antigènes de surface peuvent toutefois demeurer dans l'organisme pendant des années, parfois même pour la vie, et assurer une protection contre de nouvelles infections à VHB. Les anticorps anti-HBc demeurent présents après l'infection et, même s'ils n'assurent pas de protection, ils peuvent indiquer que l'organisme a déjà été infecté par l'hépatite B.

Règlements visant à réduire le risque de transmission par le sang

Au moment de l'introduction des tests de dépistage de l'hépatite B, une bonne partie de l'approvisionnement en sang des États-Unis provenait de donneurs rémunérés. Les tests ont confirmé ce que les responsables des banques de sang américaines savaient depuis la fin des années 1950, à savoir que la collecte de sang de donneurs rémunérés augmentait de beaucoup les risques de transmission de l'hépatite. Les chercheurs d'une étude menée par les *National Institutes of Health* des États-Unis ont montré que le taux d'hépatite post-transfusionnelle aurait été réduit de 70 p. 100 si le sang des donneurs rémunérés avait été exclu du système avant l'introduction des tests de détection des antigènes de surface du virus de l'hépatite B.

Depuis les années 1950, il est interdit par règlement aux États-Unis de prélever du sang de personnes ayant des antécédents d'hépatite, mais il n'a jamais été interdit d'utiliser du sang provenant de donneurs rémunérés. En 1978 cependant, la *Food and Drug Administration* a exigé que chaque sac de sang porte une étiquette indiquant si son contenu provenait d'un donneur bénévole ou d'un donneur rémunéré. Comme les constituants dérivés de sang provenant de donneurs rémunérés présentaient plus de risque pour la transmission de l'hépatite, les hôpitaux et les médecins hésitaient à les utiliser par crainte de poursuites. De nos jours, presque tous les constituants servant à des transfusions aux États-Unis proviennent de dons bénévoles. Il y a des exceptions à cette règle; ainsi, la Mayo Clinic, de Rochester (Minnesota), utilise du sang provenant d'un groupe de donneurs rémunérés qui ont été sélectionnés avec soin et ne présentent pas un risque d'infection supérieur à celui des donneurs bénévoles. La proportion de sang total prélevé de donneurs rémunérés a baissé de 11 p. 100, en 1971, à 2,2 p. 100, en 1980. Cependant, le plasma que recueillent les entreprises de fractionnement américaines par aphérèse pour produits sanguins provient encore essentiellement de donneurs rémunérés aux États-Unis.

Les tests de détection des antigènes de surface du virus de l'hépatite B ont également révélé que le sang prélevé de détenus présentait un risque d'hépatite supérieur. Aux États-Unis, les détenus recevaient des primes, par exemple des cigarettes, s'ils donnaient du sang. Même s'il était bien connu que le taux d'hépatite était élevé en milieu carcéral, les détenus représentaient une source sûre de dons de sang et les entreprises de collecte continuaient de recourir à leurs services. La pratique a connu une baisse de popularité seulement une fois qu'il a été établi que les détenus risquaient davantage de contracter et de transmettre le VIH. La collecte de sang auprès des détenus n'a jamais été interdite par règlement aux États-Unis; au moins une société pharmaceutique acceptait toujours du plasma provenant de cette source au début des années 1990.

Le Canada a toujours recueilli des dons bénévoles, à quelques exceptions près. La Croix-Rouge n'a jamais rémunéré ses donneurs, mais elle a recueilli des dons de détenus. Elle a mis fin à cette pratique en 1971 après que les tests de détection des antigènes de surface du virus de l'hépatite B ont établi de façon concluante que le taux d'hépatite des détenus était largement supérieur à celui de l'ensemble de la population. La Croix-Rouge a pris cette décision de son propre chef et non à la suite d'une réglementation.

Au Canada, depuis le début des années 1940, le *Règlement* d'application de la *Loi sur les aliments et drogues* portant sur les « préparations de provenance humaine » stipule que le plasma et le sérum humains servant à la préparation de certains médicaments, énumérés à l'annexe D de la *Loi*, doivent provenir de personnes qui ont été certifiées en bonne santé et qui n'ont pas d'antécédents de maladies transmissibles par transfusion de sang. Des membres du Bureau des produits biologiques (le Bureau) ont indiqué que, même si le libellé est demeuré le même après la mise au point d'un test de dépistage de l'hépatite B, il désignait l'infectivité au moment du don, révélée par les tests de détection des antigènes de surface du virus de l'hépatite B. (Le Bureau relève de la Direction générale de la protection de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social et réglemente les produits biologiques, dont les produits sanguins.)

Depuis novembre 1978, le *Règlement sur les aliments et drogues* porte aussi sur le « plasma humain prélevé par plasmaphérèse » dans le but principal de prévenir la transmission de l'hépatite par les produits sanguins tirés du plasma mis en pool. Le *Règlement* stipule que le plasma prélevé en vue de la fabrication de produits sanguins doit être obtenu de donneurs qui n'ont pas de maladies transmissibles par les produits sanguins ou d'antécédents d'hépatite virale, qui n'ont pas eu de contact étroit avec des personnes ayant des antécédents d'hépatite virale au cours des six derniers mois, qui n'ont pas reçu de produit sanguin pouvant être une source d'hépatite virale et qui ont subi, avec un résultat négatif, un test acceptable de détection des antigènes de l'hépatite B.

Selon la position exprimée par le gouvernement du Canada et les témoignages des représentants du Bureau des produits biologiques, le Bureau n'avait pas, jusqu'en 1978, le pouvoir de réglementer les activités de la Croix-Rouge. La partie du *Règlement* qui portait sur les « préparations de provenance humaine » ne s'appliquait qu'aux « sérum et drogues analogues aux précédents » et aux « dérivés sanguins », et on estimait que ces catégories ne comprenaient pas les constituants sanguins comme le sang total, les globules rouges, les globules blancs, les plaquettes ou le plasma recueillis par la Croix-Rouge. De plus, le *Règlement* ne s'appliquait qu'aux fabricants de produits sanguins et la Croix-Rouge n'était pas un fabricant à l'époque. Après 1978, année où le plasma recueilli par plasmaphérèse a été ajouté à l'annexe D du *Règlement*, le Bureau a acquis un pouvoir de réglementation portant uniquement sur cet aspect des prélèvements de sang de la Croix-Rouge. Les constituants sanguins destinés à la transfusion n'ont été ajoutés à l'annexe D qu'en 1989. C'est donc dire que si ces constituants ont été soumis à des tests de détection des antigènes de surface du virus de l'hépatite B, ce n'est pas en application d'un règlement, mais dans le cadre des normes de pratique adoptées par l'organisme.

Une étude détaillée de la *Loi sur les aliments et drogues*, de son règlement d'application et de l'interprétation que donne le Bureau de son rôle et de ses responsabilités figure au chapitre 6.

Transmission de l'hépatite par les produits sanguins

L'hépatite B post-transfusionnelle a continué de sévir chez les utilisateurs de produits sanguins, comme les hémophiles, même après l'introduction d'un test de détection des antigènes de surface. Même s'il n'existait pas de test précis, on a découvert peu à peu que les hémophiles étaient également frappés par l'hépatite non A, non B. Les concentrés de facteurs auxquels les hémophiles devaient recourir étaient fabriqués à partir de plasma mis en pool, exposant presque à coup sûr leurs utilisateurs au risque de contracter l'hépatite, du moins jusqu'à ce que les fabricants introduisent des techniques d'inactivation du virus au milieu des années 1980.

La transmission de l'hépatite était considérée comme un risque inévitable dans le traitement de l'hémophilie. Avant que les concentrés de facteurs ne se généralisent à la fin des années 1970, les grands hémophiles utilisaient tant d'unités de plasma, et plus tard de cryoprécipités, que leur risque d'exposition à l'hépatite était extrêmement élevé. L'utilisation de concentrés a transformé ce risque en quasi-certitude parce que la fabrication de ces produits exigeait la mise en pools de milliers d'unités et qu'une seule unité infectée pouvait contaminer un lot entier. On considérait même que ce risque était acceptable compte tenu des énormes avantages que présentait l'utilisation de concentrés.

Des représentants de la Croix-Rouge et du Bureau réunis le 13 juillet 1981 ont discuté de la difficulté de peser les risques et les avantages de l'utilisation des concentrés de facteurs. Au cours de cette réunion, le Dr John Derrick, qui était directeur de la recherche opérationnelle à la Croix-Rouge, a décrit le système de tenue des dossiers et les méthodes utilisées par la Croix-Rouge pour retrouver les donneurs d'unités de constituants sanguins. Puisqu'on avait déterminé que certaines des unités provenaient de donneurs dont le plasma avait été utilisé pour fabriquer des produits sanguins, plusieurs lots de produits sanguins fractionnés n'avaient pas été distribués pour permettre au Bureau et à la Croix-Rouge de procéder à un examen. La Croix-Rouge avait l'habitude, à l'époque, de distribuer les produits sanguins si un don suspect avait déjà été mis en pool avec d'autres unités de plasma et si la perte de ce pool de plasma « risquait de nuire gravement » à l'approvisionnement en produits de fractionnement du plasma. Il a été convenu à la réunion du 13 juillet que, si l'on croyait qu'un lot contenait une unité contaminée, le Bureau en serait averti et réglerait chaque cas individuellement selon un « rapport avantages-risques » :

> (TRADUCTION)
> à un certain moment, il faut évaluer les deux possibilités suivantes :
>
> - le retrait des produits de fractionnement susceptibles d'être contaminés;
> - la perte de ces produits à titre d'agents thérapeutiques (p. ex. le concentré de facteur VIII)
>
> et déterminer laquelle fait le plus grand tort aux personnes qui ont besoin de ces produits, c.-à-d. établir le rapport avantages-risques.

La Croix-Rouge a dit que, en l'absence de test précis de dépistage de l'hépatite non A, non B, elle s'efforcerait le plus possible de retrouver les donneurs en cause tant pour ce qui est des constituants sanguins que des produits sanguins. La politique convenue à la réunion ne prévoyait pas que les médecins ou les hémophiles seraient avisés du risque accru d'hépatite associé à un lot suspect de concentré de facteur. Le produit serait mis en circulation et distribué comme d'habitude.

Les concentrés de facteurs n'étaient donc pas toujours détruits ou rappelés lorsque l'on apprenait qu'une partie du plasma dont ils étaient tirés provenait de donneurs ayant par la suite obtenu un résultat positif à un test de dépistage de l'hépatite B. Ils étaient parfois distribués aux hémophiles, selon les stocks de concentrés de facteurs disponibles ou en cours de fabrication à ce moment-là. Cette politique selon laquelle on autorisait la distribution de concentrés de facteurs contenant à coup sûr du plasma de donneurs atteints d'hépatite lorsque les stocks du produit étaient bas, a été affirmée en juillet 1985 et réitérée en 1987.

Notification et incidence de l'hépatite post-transfusionnelle

Il est bien connu que les données fondées sur la déclaration des maladies infectieuses par les médecins ne sont pas fiables et celles qui portaient sur l'hépatite l'étaient encore moins parce que la maladie est, de par sa nature, difficile à dépister. En ce qui a trait à l'hépatite post-transfusionnelle, même si les patients qui reçoivent une transfusion séjournent, en général, à l'hôpital plusieurs jours, la période d'incubation qui précède l'apparition des symptômes peut être longue et la maladie est, dans une proportion importante de cas, asymptomatique. Les patients obtiennent donc souvent leur congé de l'hôpital sans que l'infection ait été décelée. La déclaration des cas d'hépatite exige, en conséquence, un soin particulier. La déclaration des cas d'hépatite B post-transfusionnelle est devenue moins importante au fur et à mesure de l'amélioration des méthodes d'analyse et de la diminution de l'incidence de l'affection, mais il demeurait toujours important de déclarer les cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, pour laquelle un test précis n'a été offert qu'en 1990.

Au début des années 1970, les règlements de la plupart des provinces stipulaient que les médecins devaient déclarer les cas d'hépatite A et d'hépatite B et, à la fin des années 1970, certaines provinces avaient inclus dans leurs listes de maladies à déclaration obligatoire les mentions « hépatite – sans précision » ou « hépatite – autres formes », qui désignaient ce que l'on commençait à appeler l'hépatite non A, non B. Malgré ces règlements, il était généralement admis que la déclaration des cas était de beaucoup inférieure à l'incidence de l'hépatite. L'information recueillie par les provinces était compilée à l'échelle nationale par le Bureau de l'épidémiologie du Laboratoire de lutte contre la maladie, l'organisme fédéral chargé de la surveillance des maladies. L'hépatite non A, non B n'a été ajoutée aux compilations nationales qu'en juillet 1982, au moment où on lui a donné le nom d'« hépatite autre et hépatite virale sans précision ». Le Laboratoire n'était cependant pas en mesure d'obliger les médecins à lui faire directement une déclaration des cas. En 1983, année où les données recueillies sur l'hépatite non A, non B ont été publiées pour la première fois, on comptait 134 cas déclarés. Le nombre est passé à 171 en 1984 et à 230 en 1985. En 1995, le nombre total de cas déclarés de ce que l'on appelait alors l'hépatite C a dépassé 10 000. Cette forte augmentation témoignait probablement de l'introduction des tests de détection des anticorps anti-VHC plutôt que d'une hausse importante de la prévalence.

Non seulement les cas étaient-ils sous-déclarés, mais les provinces ou le Laboratoire de lutte contre la maladie ne recueillaient pour ainsi dire pas de données sur les causes des infections déclarées. Il n'y avait pas d'information, en particulier, sur la proportion de cas déclarés qui étaient liés à des transfusions ou à l'utilisation de produits sanguins. La Croix-Rouge devait aviser les autorités provinciales de la santé lorsqu'un donneur obtenait un résultat positif au test de dépistage de l'hépatite B, mais les centres de transfusion

ne le faisaient pas tous systématiquement et, du moins jusqu'aux années 1980, la plupart des centres n'informaient que le médecin du donneur. Le médecin était libre de déclarer ou non le cas aux autorités de la santé publique.

On n'a pas fait d'études sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle (taux de nouveaux cas de la maladie dans une certaine population) au Canada au cours des années 1960 et 1970. L'introduction, en 1971 et 1972, des tests de détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B dans les dons de sang a cependant permis de recueillir des données sur la présence de l'antigène dans les dons de sang. Les auteurs d'une étude publiée dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*, en 1973, ont analysé des données du centre de transfusion de la Croix-Rouge à Toronto, où les tests avaient été introduits en avril 1971. Les dons recueillis dans ce centre avaient obtenu des résultats positifs au test de détection dans une proportion de 0,15 p. 100. C'était un taux significatif, au moins égal à celui que l'on retrouvait chez les donneurs bénévoles aux États-Unis. En se fondant sur ces données, les auteurs ont cherché à établir le nombre de cas d'hépatite post-transfusionnelle que la ville de Toronto avait pu compter en 1969, avant l'introduction des tests. Ils l'ont estimé à 242. Ils ont également conclu que, si l'on supposait que seuls étaient déclarés les cas où il y avait jaunisse, au moins 60 cas d'hépatite post-transfusionnelle seraient déclarés à Toronto cette année-là. Seulement quinze cas avaient été déclarés. Les chercheurs ont conclu qu'en général un quart seulement du nombre minimal prévu de cas d'hépatite post-transfusionnelle était effectivement déclaré.

Il fallait, de toute évidence, recueillir des renseignements exacts sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada, mais on ne pouvait pas le faire en extrapolant à partir du nombre de cas déclarés. Les chercheurs ont donc proposé que l'on mène une étude prospective dans le cadre de laquelle on suivrait attentivement un groupe de patients s'apprêtant à recevoir une transfusion afin de déceler tous les cas d'hépatite post-transfusionnelle, avec ou sans jaunisse. Il fallait recueillir entre autres de l'information sur l'incidence réelle de l'hépatite B ictérique (entraînant la jaunisse) et non ictérique liée aux transfusions sanguines, sur la fréquence de la jaunisse post-transfusionnelle attribuable à des causes autres que l'hépatite B et sur la présence éventuelle du virus de l'hépatite B dans du sang ayant réagi négativement au test de détection de l'antigène.

En avril 1975, le comité consultatif scientifique national de la Croix-Rouge (prédécesseur du comité consultatif des services transfusionnels) s'est demandé s'il y avait lieu de mieux connaître la mesure dans laquelle les tests de dépistage de l'hépatite B permettaient de réduire le taux d'hépatite post-transfusionnelle. Les membres du comité ont souligné qu'on ne connaissait pas l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle pour les périodes qui avaient précédé et suivi l'introduction des tests de détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B. Ils ont convenu qu'il serait très intéressant de posséder cette information et ils ont dit espérer que les intéressés

puissent concevoir ensemble un programme de surveillance. Cette étude ou cette surveillance n'ont jamais été faites.

Le nombre de donneurs qui obtenaient un résultat positif au test de dépistage de l'hépatite B est demeuré extrêmement élevé dans certaines régions du Canada. Les données de la Croix-Rouge pour la période de mai 1973 à août 1974 révèlent que la proportion de nouveaux donneurs obtenant un résultat positif variait entre 0,114 p. 100 dans les Maritimes et 0,405 p. 100 au Québec. Chez les donneurs habituels, la proportion variait entre 0,017 p. 100 en Saskatchewan et 0,242 p. 100 au Québec. Ces données ont été publiées dans le *Journal de l'Association médicale canadienne* en janvier 1975 par le Dr Brian Moore, directeur du Laboratoire central de la Croix-Rouge, et le Dr Roger Perreault, directeur national des Services transfusionnels de la Croix-Rouge. Ils ont tiré la conclusion suivante :

> (TRADUCTION)
> Il est difficile d'évaluer l'efficacité de notre programme de détection de l'AgHBs [antigène de surface du virus de l'hépatite B] chez les donneurs car, même si l'hépatite virale est une maladie à déclaration obligatoire, la déclaration des cas d'hépatite post-transfusionnelle laisse grandement à désirer. Comme la période d'incubation de la maladie peut aller jusqu'à 180 jours, il est facile de ne pas faire le lien entre une transfusion antérieure et une infection actuelle.

Ils ont insisté particulièrement auprès des médecins canadiens pour qu'ils fournissent de l'information sur l'hépatite post-transfusionnelle :

> (TRADUCTION)
> Nous demandons, par conséquent, à tous les médecins de signaler au centre de transfusion régional le plus près de chez eux le cas de tout patient soupçonné d'être atteint d'une hépatite virale et ayant reçu une transfusion de sang ou de produits sanguins au cours des six derniers mois.

On a toutefois pris peu de mesures autres à l'échelon national, jusqu'en 1981, pour inciter les médecins à déclarer davantage les cas d'hépatite post-transfusionnelle à la Croix-Rouge.

Le Canada n'était pas le seul à avoir besoin d'une meilleure information. Le comité d'experts sur les transfusions et l'immunohématologie du Conseil de l'Europe a discuté de la question au cours d'une réunion tenue à Ottawa, en mai 1982, à laquelle participait la Croix-Rouge canadienne. Le comité a conclu ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> La plupart des États membres n'ont pas assez d'information sur le taux d'infection post-transfusionnelle. Il faut absolument resserrer la surveillance

> épidémiologique des maladies infectieuses en général et mener des études prospectives sur les infections post-transfusionnelles par pays, par produit sanguin et par origine.

On en savait encore moins sur l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au Canada que sur celle de l'hépatite B. On connaissait davantage le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle aux États-Unis, où les recherches qui avaient mené à l'identification de l'hépatite non A, non B avaient été effectuées. Le Dr Lewellys Barker, vice-président des services de santé de la Croix-Rouge américaine, a fait état des données provenant de son pays au cours d'une réunion du comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne tenue le 29 novembre 1978. Ses commentaires ont été résumés dans le procès-verbal de la réunion :

> (TRADUCTION)
> Les perspectives ne semblent pas très prometteuses en ce qui concerne la découverte de l'agent causal, peu importe ce que c'est. Il estime qu'il faudra travailler énormément sur des méthodes non spécifiques [...].
>
> [Un membre] demande si l'on a des données sur la transmission de l'hépatite non A, non B à la suite de la transfusion de produits sanguins des Services transfusionnels. Il n'y a pas de chiffres pour le Canada, mais le Dr Barker indique que le taux d'atteinte aux États-Unis se situe entre 5 et 10 p. 100 dans plusieurs centres utilisant des dons bénévoles et que, dans 90 p. 100 des cas, il s'agit d'hépatite non A, non B.

La Croix-Rouge a reconnu par la suite qu'elle jugeait gravement inquiétant un taux de 5 à 10 p. 100, même si le taux correspondant pour le Canada n'était pas connu à l'époque.

La nécessité de posséder des données plus complètes a de nouveau été reconnue au milieu de 1981, cette fois par le groupe de travail sur l'hépatite, un groupe interne de la Croix-Rouge, issu des Services transfusionnels. Le Dr Martin Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels et membre du groupe de travail, a envoyé à tous les hôpitaux qui recevaient du sang de la Croix-Rouge une lettre circulaire « sur la déclaration des cas d'hépatite susceptibles d'être liés à une transfusion ». Selon le procès-verbal du groupe de travail, ce message a amené les médecins à « déclarer de plus en plus de cas d'hépatite post-transfusionnelle par téléphone et par écrit ».

Mais deux ans après la lettre circulaire du Dr Davey, on n'avait toujours pas de données adéquates sur le taux d'hépatite post-transfusionnelle au Canada. En juillet 1983, le groupe de travail sur l'hépatite a convenu que tous les chiffres que l'on pourrait avancer seraient éminemment contestables puisqu'ils reposeraient uniquement sur les cas déclarés. L'un des membres du comité « estimait » que les cas d'hépatite post-transfusionnelle

déclarés au centre de transfusion de Toronto équivalaient à un taux de 1 sur 10 000 unités transfusées ou (puisque la plupart des patients recevaient plus d'une unité) de 1 sur 3 000 patients recevant des transfusions.

Le groupe de travail a essayé en vain de concevoir un formulaire national servant expressément à la déclaration de l'hépatite post-transfusionnelle. La Croix-Rouge avait un formulaire général de déclaration qui pouvait être utilisé pour toutes les réactions indésirables, mais les centres de transfusion ne s'en servaient pas tous de la même façon, et certains d'entre eux avaient conçu leurs propres formulaires. En juillet 1981, le groupe de travail a défini les données cliniques et les données de laboratoire qu'il fallait demander au moyen d'un formulaire national uniformisé, y compris la présence de jaunisse et le taux d'alanine-aminotransférase (ALT) du receveur. Un taux d'ALT élevé est un indicateur d'atteinte hépatique. On a conçu un mécanisme selon lequel le directeur médical de chacun des centres de transfusion serait directement chargé de veiller à ce que le formulaire, y compris l'information sur le patient et le donneur, soit rempli de façon aussi complète que possible et transmis au directeur des services médicaux, au siège social de la Croix-Rouge. Le Dr Davey a remis une version provisoire du document aux directeurs médicaux réunis en octobre 1981, mais ils n'ont pas convenu de l'employer à l'échelle nationale.

En dépit des efforts soutenus du groupe de travail, la Croix-Rouge n'a jamais adopté un formulaire national de déclaration conçu expressément pour l'hépatite post-transfusionnelle. Le Dr Davey a mentionné, au cours d'une réunion du groupe tenue le 14 juillet 1983, que les formulaires des centres de Toronto et de Vancouver pouvaient tous les deux être utilisés par les autres centres. Au cours d'une réunion tenue le 28 octobre 1983, on a signalé que « des documents pour la déclaration de l'hépatite » avaient été envoyés aux centres de transfusion. On a fait de nouveaux efforts, en février 1985, pour « uniformiser le mode de déclaration des incidents liés à des transfusions », et on devait distribuer des ébauches de formulaires dans les hôpitaux pour recueillir leurs commentaires. Ces efforts visaient surtout l'hépatite, mais on proposait également la mise sur pied d'un système uniforme de déclaration de toutes les infections liées à des transfusions. Il a fallu attendre que des tests de détection des anticorps du VIH soient mis au point, à l'automne 1985, pour qu'une méthode et un formulaire uniformes à l'échelle nationale soient élaborés pour la déclaration des infections post-transfusionnelles, dont le sida et l'hépatite.

Tout au long de la période de 1981 à 1985, la déclaration des cas d'hépatite post-transfusionnelle a été sporadique et incomplète. Le groupe de travail sur l'hépatite a émis le commentaire suivant, le 13 février 1985 :

> (TRADUCTION)
> Certains centres déclarent plus de cas d'hépatite post-transfusionnelle que d'autres. C'est probablement parce qu'ils sont plus disposés à déclarer

> leurs cas et non parce qu'ils ont plus de cas qu'ailleurs. Il faut intensifier les efforts pour obtenir des déclarations. Les directeurs médicaux régionaux doivent sensibiliser les hôpitaux à cette question.

La déclaration des cas est demeurée insuffisante tout au long des années 1980. Les instances décisionnaires du système du sang canadien qui voulaient trouver des mesures propres à réduire le risque d'infection étaient entravées dans leur travail par le manque de données sur le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle et d'hépatite post-transfusionnelle en général.

Exclusion des donneurs

La Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) applique depuis longtemps une politique d'exclusion des donneurs qui consiste à demander aux donneurs éventuels de ne pas donner de sang, pour une période définie ou non, si le prélèvement peut présenter un risque pour la santé du donneur ou si le don lui-même peut menacer celle du receveur. Depuis les années 1940, la Croix-Rouge exclut les personnes ayant des antécédents d'hépatite. Avant la mise au point d'un test spécifique de l'hépatite B, l'exclusion ne pouvait être faite que par l'interrogatoire des donneurs éventuels. Ceux qui affirmaient avoir eu la jaunisse (ictère) étaient exclus de façon permanente, alors que ceux qui déclaraient avoir été récemment en contact avec une personne souffrant d'hépatite étaient exclus pendant six mois. Après 1971, année où la Croix-Rouge a commencé à rechercher, dans tous les dons, l'antigène de surface du virus de l'hépatite B, les donneurs dont les résultats étaient positifs étaient exclus en permanence.

L'analyse et l'interrogatoire ne permettaient cependant pas de déceler tous les donneurs susceptibles de transmettre l'hépatite, et on a continué d'observer des cas d'hépatite post-transfusionnelle malgré l'instauration du test de dépistage de l'hépatite B. Lorsque la Croix-Rouge était informée d'un cas d'hépatite post-transfusionnelle, elle tentait de retracer le ou les dons qui avaient été utilisés et d'identifier le ou les donneurs en cause. Dans les cas d'hépatite B, les donneurs pouvaient subir un test et, dans la plupart des cas, il était possible d'identifier ceux dont le sang était contaminé. On disait alors que ces donneurs étaient « impliqués » dans la transmission de l'hépatite post-transfusionnelle. Les donneurs ainsi repérés qui se révélaient être séropositifs pour le virus de l'hépatite B ne pouvaient jamais plus donner du sang.

En l'absence d'un test de dépistage pour l'hépatite non A, non B, il était impossible d'exclure de la manière décrite ci-dessus les donneurs impliqués dans la transmission de cette maladie. La Croix-Rouge a dû se fier dans une large mesure à l'interrogatoire des donneurs éventuels pour exclure ceux qui semblaient susceptibles de transmettre l'hépatite non A, non B. Une autre solution dont elle disposait était d'élaborer un système lui permettant

de retracer et d'exclure les donneurs qui pouvaient avoir donné lieu à un ou plusieurs cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Or, comme la déclaration des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était encore moins fiable que celle de l'hépatite B, l'efficacité de ce genre de système était assurément limitée. En l'absence d'un tel système, un donneur pouvait ainsi transmettre l'hépatite non A, non B à des transfusés sans que personne, ni le donneur, ni les receveurs, ni la Croix-Rouge ne s'en rendent compte avant nombre d'années, voire jamais. Le principal problème associé à la mise en place d'un tel système était de déterminer, sans test spécifique, si un donneur pouvait être considéré comme « impliqué » ou non. La situation était simple lorsque le receveur avait reçu un constituant sanguin d'un seul donneur, mais il arrivait souvent que de multiples donneurs étaient en cause, et alors, toutes les unités devaient être considérées comme « possiblement impliquées ».

Le problème de l'exclusion des donneurs a été soulevé par le Dr Moore, directeur du Laboratoire central de la Croix-Rouge, dans une note de service du 19 mai 1981. Le Dr Moore proposait de recourir au dosage de l'ALT pour tenter de déterminer si un donneur pouvait transmettre l'hépatite non A, non B. Il a suggéré que les résultats dépassant 2,25 écarts-types soient considérés comme « positifs » et que le donneur soit considéré comme une cause « probable » d'hépatite post-transfusionnelle. Selon lui, c'était alors la seule utilisation valable du dosage de l'ALT.

Le groupe de travail sur l'hépatite, un comité interne de la Croix-Rouge, a appuyé la proposition du Dr Moore lors d'une réunion tenue le 8 juillet 1981. Les participants ont convenu que tous les donneurs potentiellement « impliqués » dans un cas d'hépatite post-transfusionnelle devaient être identifiés, retracés et rappelés pour subir des tests, et que le dossier d'analyses des donneurs et l'utilisation éventuelle de tous les constituants dérivés de leurs dons devaient être vérifiés. Tous les donneurs « séropositifs pour l'AgHBs ou pour l'anticorps » ou souffrant d'une atteinte hépatique mise en évidence par deux dosages de l'ALT ayant produit des résultats élevés à quatre semaines d'intervalle devaient être considérés comme impliqués. Ils devaient être dirigés vers leur médecin et exclus comme donneurs.

Lorsqu'ils se sont réunis en octobre 1981, les directeurs médicaux des Services transfusionnels de la Croix-Rouge n'ont pas approuvé la proposition du Dr Moore qu'avait appuyée le groupe de travail sur l'hépatite. Ils ont plutôt décidé que l'exclusion d'un donneur sous prétexte d'un cas possible de transmission de l'hépatite devait être laissée à la discrétion du directeur médical du centre de transfusion. Le directeur médical pouvait ainsi décider que, si un patient avait reçu de nombreuses unités de sang, l'analyse du sang de tous les donneurs en cause était une intervention trop onéreuse pour être praticable. Ainsi, les donneurs éventuellement « impliqués » ne seraient pas retracés, et l'on ne procéderait pas au dosage de l'ALT ou au dépistage de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B.

Tout donneur impliqué dans un cas d'hépatite B post-transfusionnelle, mais qui ne serait pas retracé et qui ne subirait aucun test de laboratoire, pourrait encore être identifié et exclu à l'occasion d'un don de sang ultérieur, grâce aux tests de dépistage appliqués systématiquement aux dons de sang. Mais cette affirmation ne tenait plus pour l'hépatite non A, non B, car cette maladie ne faisait pas l'objet d'un dépistage systématique. Pour augmenter la probabilité d'identifier les porteurs potentiels d'hépatite non A, non B, le centre de transfusion de Toronto a instauré un registre de tous les donneurs pouvant être impliqués dans une transmission et a exclu tout donneur dont le nom figurait deux fois. À la réunion du 5 février 1982, le groupe de travail sur l'hépatite a recommandé aux autres centres d'établir des registres semblables. Les participants ont également envisagé la création d'un registre national, afin de retracer les donneurs que l'un ou l'autre des 17 centres de transfusion de la Croix-Rouge identifierait comme potentiellement impliqués dans la transmission d'hépatite post-transfusionnelle. En juin 1984, il n'existait encore aucun système du genre, bien qu'il ait été question, dans les procès-verbaux des réunions du groupe de travail sur l'hépatite, de l'établissement d'un système permettant de retracer les donneurs impliqués dans des cas d'hépatite post-transfusionnelle. En fin de compte, il n'y a jamais eu de registre national des donneurs liés à des cas d'hépatite non A, non B.

23

Épreuves indirectes de dépistage

Dans le contexte de l'innocuité des produits sanguins, les épreuves indirectes sont utilisées afin de détecter les virus pour lesquels il n'existe pas de test spécifique et de compléter des épreuves qui ne sont pas suffisamment sensibles. Pour déceler les dons de sang infectés, on a surtout recours à deux types d'épreuves indirectes. Le premier type permet de dépister une condition qui est associée à une infection chez un donneur. Par exemple, il existe un test de ce genre qui mesure le taux d'alanine-aminotransférase (ALT) dans le sang du donneur. Un taux considérablement supérieur à la normale indique un dysfonctionnement du foie, probablement causé par un virus de l'hépatite. Le second type d'épreuve permet de détecter la présence d'un marqueur d'une infection par un virus qui n'est pas celui qui nous préoccupe vraiment mais qui, sur le plan épidémiologique, est similaire. Ainsi, il existe un test qui permet de détecter les anticorps de l'antigène associé au centre du virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBc), qui sont un indicateur d'une infection antérieure par le virus de l'hépatite B. Ce test sert d'épreuve indirecte pour le dépistage de l'hépatite non A, non B, de l'infection à VIH et du sida. Son emploi à cette fin est fondé sur des similarités au niveau des modes de transmission des maladies et sur le fait qu'on s'attend raisonnablement à ce qu'une personne qui a été exposée à l'hépatite B soit plus à risque que d'autres pour l'hépatite non A, non B ou le VIH / sida, ou pour les deux.

Les épreuves indirectes sont rarement, pour ne pas dire jamais, des substituts parfaits des tests spécifiques. C'est pourquoi leur utilisation soulève la controverse. Comme elles ne sont pas sensibles ni spécifiques, il est difficile de déterminer avec certitude leur efficacité lorsqu'il s'agit d'identifier les dons de sang qui doivent être exclus, le nombre de donneurs qui pourraient être exclus inutilement ou l'explication qu'on devrait donner aux donneurs dont le sang est rejeté. Voilà le genre de préoccupations qui, au cours des années 1980, étaient au cœur de la polémique soulevée par la question de l'utilisation des épreuves indirectes dans le but de réduire le risque de contamination des réserves de sang par l'hépatite non A, non B.

Le dosage de l'ALT comme épreuve indirecte de dépistage

L'utilisation des marqueurs indirects de l'hépatite a fait l'objet de recherches avant qu'un test spécifique de dépistage de l'hépatite B soit mis au point au début des années 1970. Au cours des années 1950, on s'est servi des taux anormaux de certaines enzymes pour évaluer la fonction hépatique. On croyait également que ces enzymes pouvaient servir à diagnostiquer l'hépatite. Dès 1954, les publications médicales laissaient entrevoir qu'on pouvait réduire l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle en utilisant des épreuves de dosage de ces enzymes pour faire du dépistage chez les donneurs de sang éventuels. Toutefois, ces premières épreuves fonctionnelles hépatiques se sont révélées de piètres épreuves indirectes pour le dépistage de l'hépatite, vu leur manque de cohérence sur le plan des résultats et les divers problèmes techniques qu'elles soulevaient.

Vers la fin des années 1950, des méthodes simples ont été mises au point pour mesurer le taux d'alanine-aminotransférase dans le sérum. L'ALT est l'une des enzymes qui accélèrent le transfert d'un groupe aminé d'un acide aminé à un hydrate de carbone. Ce transfert est désigné sous le nom de transamination et, bien qu'il se produise dans d'autres tissus humains, il s'effectue principalement dans le foie. Lorsque le foie subit de nombreuses lésions, les enzymes sont libérées dans le sang, où leur taux devient élevé. Le taux d'enzymes dans le sérum peut donc servir de marqueur d'un dysfonctionnement hépatique. Les premières études n'ont cependant pas réussi à démontrer de façon uniforme l'utilité du dosage de l'ALT pour le dépistage des infections dans les dons de sang. L'intérêt de ces épreuves pour le dépistage indirect a donc diminué une fois que les premiers tests spécifiques de dépistage de l'hépatite B ont été mis au point. Ce n'est que vers le milieu des années 1970, lorsqu'il est devenu évident qu'une troisième forme d'hépatite virale existait, qu'il y a eu un regain d'intérêt pour le dosage de l'ALT comme épreuve indirecte.

On a continué d'utiliser les taux d'ALT et d'autres enzymes pour diagnostiquer le dysfonctionnement hépatique causé par les virus de l'hépatite. Même de nos jours, en l'absence d'autres explications médicales, une concentration élevée d'ALT sert à étayer un diagnostic d'hépatite.

Étude sur les virus transmis par transfusion

Le taux élevé d'hépatites post-transfusionnelles aux États-Unis, même après l'introduction d'un test spécifique pour l'hépatite B, a incité le *National Heart, Lung, and Blood Institute* (l'un des instituts nationaux de la santé des États-Unis) à financer une étude ayant pour but d'évaluer l'incidence et la cause de l'hépatite virale post-transfusionnelle et d'évaluer les méthodes visant à réduire le risque de transmission de l'infection. Cette étude sur les virus transmis par transfusion (*transfusion transmitted viruses study*) a été conçue à l'époque où l'on continuait d'attribuer les cas résiduels d'hépatite post-transfusionnelle uniquement au manque de sensibilité de la première épreuve de détection

de l'antigène de surface de l'hépatite B. L'un des principaux objectifs de l'étude était d'évaluer l'efficacité des diverses méthodes de dépistage de l'hépatite B. Toutefois, au moment où l'étude commençait, en juillet 1974, on avait déjà amélioré les tests de dépistage de l'hépatite B et mis au point un test de dépistage de l'hépatite A; il est donc devenu évident qu'il existait au moins un autre virus de l'hépatite. L'hépatite non A, non B est alors devenue le point central de cette étude.

Quatre centres ont participé à l'étude sur les virus transmis par transfusion et ont examiné l'incidence de l'hépatite chez des patients transfusés et chez les sujets d'un groupe témoin qui n'avaient pas eu besoin de transfusion. Il s'agissait d'une étude prospective, c'est-à-dire qu'elle a débuté avant que les patients ne reçoivent des transfusions et qu'elle s'est poursuivie par la surveillance des sujets dans le but de déterminer lesquels contracteraient la maladie. Deux des centres, ceux de St. Louis et de New York, n'ont utilisé que le sang donné par des bénévoles. Un troisième centre, celui de Los Angeles, a utilisé le sang tant de donneurs bénévoles que de donneurs rémunérés. Le quatrième centre, celui de Houston, a utilisé le sang donné par les familles et les amis de patients hospitalisés. L'étude excluait les patients qui avaient des antécédents de maladies chroniques du foie, qui prenaient des médicaments pouvant avoir des effets sur la fonction hépatique, qui avaient des antécédents de jaunisse ou d'hépatite ou qui étaient exposés à l'hépatite dans leur milieu de travail, et ce, qu'ils aient reçu ou non une transfusion, ou encore les patients qui avaient reçu une transfusion au cours des douze mois précédant l'étude. Des échantillons de sang ont été prélevés sur tous les patients avant qu'ils ne reçoivent une transfusion, et seuls les patients ayant un taux normal d'ALT ont été recrutés pour l'étude. Les échantillons suivants ont été prélevés à des intervalles de deux semaines pendant les trois premiers mois, de trois semaines pendant les trois mois suivants, puis au bout de 10 mois. Tous les centres ont utilisé les mêmes méthodes et le même matériel. Un diagnostic d'hépatite était posé si, dans un délai de 14 à 180 jours après la transfusion, on observait dans deux échantillons séquentiels des taux d'ALT supérieurs à la normale, c'est-à-dire égaux ou supérieurs à 45 unités internationales (UI), et qu'aucune autre cause probable n'avait été décelée. Au moins un des deux échantillons devait avoir un taux d'ALT qui était deux fois la limite maximale de la normale, c'est-à-dire égal à 90 UI, ou plus. Les patients chez lesquels on diagnostiquait une hépatite, mais chez qui les résultats des tests de dépistage de l'hépatite A ou B étaient négatifs, étaient classés comme des sujets atteints d'hépatite non A, non B.

Les données de l'étude sur les virus transmis par transfusion ont été analysées et publiées en deux étapes. Au cours de la première étape, on s'est penché sur l'efficacité du dosage de l'ALT pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B. Lors de la seconde étape, on a examiné l'efficacité du test des anticorps anti-HBc (anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B) pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B.

Les résultats préliminaires portant sur l'ALT (publiés sous forme de résumés, en 1975, puis dans une version plus complète, en 1978) laissaient entrevoir une association entre un taux élevé d'ALT chez les donneurs et l'apparition de l'hépatite non A, non B chez les receveurs. Les résultats finals, publiés dans le *New England Journal of Medicine* en avril 1981, confirmaient cette association – plus le taux d'ALT était élevé chez le donneur, plus le receveur risquait de se voir transmettre l'hépatite. L'étude était fondée sur 1 513 patients qui avaient reçu du sang de 5 564 donneurs, entre 1974 et 1979. Dans tout le groupe, 10 p. 100 des receveurs ont contracté une hépatite post-transfusionnelle. Chez les donneurs dont le taux d'ALT était de 45 à 59 UI, 35 p. 100 ont été associés à l'apparition de l'hépatite non A, non B chez des receveurs. Parmi les donneurs dont le taux d'ALT était plus élevé, le pourcentage augmentait encore plus. Les résultats figurent au tableau 23.1.

Un lien similaire a été observé dans une analyse des données sur des patients qui avaient reçu une seule unité de sang, tableau 23.2, lors d'une transfusion. Chez 33 p. 100 des patients qui avaient reçu une seule unité de sang d'un donneur ayant un taux d'ALT qui se situait entre 45 et 59 UI, l'hépatite non A, non B s'est déclarée.

Tableau 23.1
Étude sur les virus transmis par transfusion : fréquence de l'association entre les donneurs et les receveurs atteints d'hépatite non A, non B, selon le taux d'ALT des donneurs

Taux d'ALT du donneur (UI)	N^bre de donneurs [dans l'intervalle]	Donneurs associés à des diagnostics d'hépatite non A, non B [post-transfusionnelle] chez les receveurs	
		N^bre	%
1-14	3 680	329	9
15-29	1 397	179	13
30-44	315	59	19
45-59	85	30	35
60-284	87	41	47

Source : Aach et coll., « Serum Alanine Amino Transferase of Donors in Relation to the Risk of Non-A, Non-B Hepatitis in Recipients », *New England Journal of Medicine* 304, nº 17 (avril 1981) : 989-994.

Reproduit avec la permission de la *Massachusetts Medical Society* qui ne se porte pas garante de l'exactitude de la traduction.

Tableau 23.2
Étude sur les virus transmis par transfusion : relation entre le taux d'ALT d'un donneur et l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle chez 275 receveurs d'unités uniques

Taux d'ALT du donneur (UI)	N^bre de receveurs	Receveurs atteints d'hépatite non A, non B	
		N^bre	%
1-14	167	7	4
15-29	72	5	7
30-44	24	2	8
45-59	6	2	33
60-284	6	3	50

Source : R.D. Aach et coll., « Serum Alanine Aminotransferase of Donors in Relation to the Risk of Non-A, Non-B Hepatitis in Recipients », *New England Journal of Medicine* 304, nº 17 (avril 1981) : 989-994.

Reproduit avec la permission de la *Massachusetts Medical Society* qui ne se porte pas garante de l'exactitude de la traduction.

À partir des résultats obtenus, les chercheurs ont calculé que 40 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle auraient pu être évités si les unités de sang reçues des donneurs ayant un taux d'ALT de 45 UI ou plus avaient été éliminées. L'élimination de ces unités aurait entraîné une perte de 3 p. 100 des dons. On aurait pu éviter une plus grande proportion de cas en détruisant les unités venant des donneurs dont le taux d'ALT étaient de 30 UI ou plus, mais on aurait perdu 9 p. 100 des dons.

Selon les chercheurs, il faudrait mettre en balance, d'une part, les avantages de l'introduction du dosage de l'ALT et, d'autre part, le nombre de donneurs potentiels qui seraient exclus, l'incidence de l'hépatite chez les transfusés et la gravité de la maladie. En ce qui concerne ce dernier aspect, les chercheurs ont fait le commentaire suivant :

> (TRADUCTION)
> Bien que l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle soit souvent subclinique, environ 20 à 40 p. 100 des patients qui contractent la maladie sont symptomatiques. On observe chez au moins 25 p. 100 de tous les patients infectés une hausse du taux d'alanine-aminotransférase qui dure plus de six mois. En outre, un état chronique chez un porteur d'hépatite non A, non B qui est asymptomatique a souvent été étayé par des documents [...]

> On a observé le développement de l'hépatite chronique et son évolution vers une cirrhose, bien qu'on ne connaisse pas très bien la fréquence précise de ces complications.

Les chercheurs ont reconnu qu'il était difficile de déterminer ce que l'on devait dire aux donneurs qui devaient être exclus et que le taux d'ALT qu'on considère « normal » pouvait varier d'une population de donneurs à l'autre. Ils en sont toutefois venus à la conclusion suivante :

> (TRADUCTION)
> Bien que le dosage de l'ALT ne soit pas une épreuve suffisamment sensible pour déceler toutes les unités infectieuses, ni suffisamment spécifique pour ne déceler que les unités infectieuses, la forte corrélation qui existe entre un taux élevé d'ALT et l'infectivité du sang transfusé constitue un argument convaincant en faveur de l'introduction de ce type d'épreuve.

Étude des National Institutes of Health

Les résultats d'une étude analogue menée par le Dr Harvey Alter et ses collaborateurs, aux *National Institutes of Health*, ont été publiés en août 1981 dans le *Journal of the American Medical Association*, revue médicale qui compte de nombreux lecteurs au Canada. Les données de cette étude montrent qu'il existe le même type de relation que dans l'étude sur les virus transmis par transfusion (*transfusion transmitted viruses study*) entre le taux d'ALT du donneur et l'apparition de l'hépatite post-transfusionnelle. En se fondant sur leurs données, les chercheurs des *National Institutes of Health* ont déterminé que les épreuves visant à détecter les taux élevés d'ALT dans les dons pouvaient permettre de prévenir 29 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle et que la perte de dons serait de l'ordre de 1,6 p. 100.

Bien que les deux études aient été conçues suivant un plan similaire, celle des *National Institutes of Health* était beaucoup plus restreinte que la première; elle n'englobait que 283 patients qui avaient subi une intervention chirurgicale à cœur ouvert et avaient reçu du sang de 3 359 donneurs bénévoles. Tous les transfusés de l'étude des *National Institutes of Health* avaient reçu plus d'une unité de sang. Les chercheurs ont constaté qu'une hépatite s'est déclarée chez 12,7 p. 100 des receveurs, et que chez 97 p. 100 d'entre eux il s'agissait d'une hépatite non A, non B. Comme dans l'étude sur les virus transmis par transfusion, plus le taux d'ALT dans le don était élevé, plus le risque de contracter une hépatite non A, non B post-transfusionnelle était grand. Dans cette étude, une hépatite s'est déclarée chez 28,8 p. 100 des patients ayant reçu au moins un don de sang pour lequel le taux d'ALT était de 54 UI ou plus. Le tableau 23.3 illustre les résultats de l'étude en montrant la relation qui existe entre le taux élevé d'ALT chez les donneurs et l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle chez les receveurs. Trente-cinq des trente-six cas d'hépatite étaient classés comme étant non A, non B.

Tableau 23.3
Étude des *National Institutes of Health* : relation entre, d'une part, le taux d'ALT chez les donneurs et le nombre d'unités transfusées et, d'autre part, l'hépatite chez les receveurs

Taux maximal d'ALT des donneurs (UI)	N^bre de receveurs	Average no. of units transfused	Cas d'hépatite chez les receveurs		
			N^bre	%	N^bre de cas par 1 000 unités
<33	162	11,2	14	8,6	7,7
34-53	69	12,9	7	10,1	7,9
>54	52	14	15	28,8	20,7

Source : H.J. Alter et coll., « Donor Transaminase and Recipient Hepatitis », *Journal of the American Medical Association* 246, nº 6 (août 1981) : 630-634.

Reproduit avec la permission de l'*American Medical Association* qui ne se porte pas garante de l'exactitude de la traduction.

Les chercheurs n'ont pas recommandé le recours au dosage de l'ALT. Ils ont décrit les préoccupations soulevées par les deux études de la façon suivante :

> (TRADUCTION)
> Avant de décider de dépister l'hépatite par le dosage de l'ALT chez les donneurs, il faut soigneusement peser les risques et les avantages. La balance penche en faveur des tests lorsqu'on considère qu'environ 30 p. 100 des hépatites post-transfusionnelles pourraient être évitées (90 000 cas par année aux États-Unis); cependant, il ne faut pas oublier que 70 p. 100 des cas ne seront pas évités et que la prévention des 30 p. 100 relève de la pure théorie, à moins qu'elle ne soit confirmée par un essai clinique randomisé. Par contre, si l'on considère que le coût annuel du sang augmenterait d'environ 20 millions de dollars aux États-Unis seulement et qu'on risque de perdre éventuellement 45 000 donneurs et plus de 90 000 unités de sang à l'échelle nationale, la balance penche de l'autre côté. C'est une équation complexe, dont la solution ne pourra être trouvée qu'au moyen d'une réflexion et d'une planification attentives.

Polémique soulevée aux États-Unis par le dosage de l'ALT

Aux États-Unis, la publication des deux études a suscité tout un débat quant à l'utilité du dosage de l'ALT en tant qu'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B dans les dons de sang. C'est entre 1981 et 1983 que la

question a déclenché les réactions les plus vives; elle a fait l'objet d'articles, de lettres et d'éditoriaux dans les principales revues médicales et scientifiques.

Dans un éditorial du *New England Journal of Medicine*, par exemple, on pouvait lire que le dosage de l'ALT n'était pas un test assez sensible et qu'il ne permettrait donc pas de repérer toutes les unités de sang susceptibles de transmettre l'hépatite non A, non B. Les auteurs de l'article analysaient les conséquences d'une telle lacune, en utilisant des données plus complètes que celles qui figurent aux tableaux 23.1 et 23.2. Ils constataient que, dans l'étude sur les virus transmis par transfusion, 63 p. 100 des patients qui avaient reçu du sang dans lequel le taux d'ALT était supérieur à 100 UI n'avaient pas contracté d'hépatite et que, si l'on prenait le taux de 100 UI comme seuil au-dessus duquel les dons seraient rejetés, 65 p. 100 des donneurs exclus le seraient inutilement. Les auteurs estimaient également que l'exclusion des unités dont le taux d'ALT dépassait les 100 UI ne permettrait de prévenir que 21 p. 100 des cas chez les patients qui recevraient des unités uniques par transfusion. Ils reconnaissaient que « le fait de soumettre les donneurs à un dosage de l'ALT semblait être une façon prometteuse de réduire le risque d'hépatite post-tranfusionnelle », mais ils concluaient qu'il fallait trouver la réponse à plusieurs questions avant de pouvoir recommander cette méthode. Entre autres, il fallait déterminer comment uniformiser les épreuves d'un centre à l'autre, le taux d'ALT à partir duquel un donneur éventuel devrait être exclu et les explications qu'il faudrait donner aux donneurs exclus. Les auteurs mentionnaient également l'augmentation des coûts associée aux trousses de tests de dépistage et l'inconvénient d'avoir à recruter d'autres personnes pour remplacer les donneurs exclus.

Le dosage de l'ALT était considéré comme une épreuve indirecte pour la détection de l'hépatite non A, non B par plusieurs comités aux États-Unis. Le premier, le comité consultatif spécial sur le dosage de l'ALT, a été mis sur pied par le *National Heart, Lung, and Blood Institute*. Il était constitué de spécialistes de l'hépatite et de représentants des principales organisations de banques de sang et de plusieurs organismes gouvernementaux. Lors de la première réunion du comité, le 8 janvier 1981, ses membres ont largement appuyé l'introduction du dosage de l'ALT chez les donneurs. Pour eux, il était clair que l'étude sur les virus transmis par transfusion démontrait que les patients qui recevaient du sang de donneurs présentant un taux élevé d'ALT étaient exposés à un plus grand risque d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, et que les organisations de banques de sang devaient se préparer à analyser toutes les unités qu'elles prélevaient et à exclure celles dans lesquelles le taux d'ALT était élevé. Les membres du comité reconnaissaient également qu'il fallait poursuivre les recherches en vue de déterminer le seuil au-dessus duquel les unités de sang seraient rejetées, d'uniformiser les méthodes d'analyse et d'élaborer des lignes directrices pour la notification et l'exclusion des donneurs présentant un taux élevé d'ALT. Les lignes directrices proposées devaient être publiées le plus tôt possible.

Le soutien qu'avait initialement manifesté le comité à l'égard du dosage de l'ALT a perdu de sa vigueur au cours des cinq mois et demi qui se sont écoulés entre la première réunion et la suivante, qui a eu lieu le 18 juin 1981. Lors de cette deuxième réunion, le comité a conclu que « les données disponibles étaient insuffisantes pour prendre une décision » et a indiqué le genre d'information dont il aurait besoin avant de prendre une décision finale. Entre autres, il voulait être informé des variations régionales dans les taux d'ALT chez les donneurs, des causes de l'augmentation des taux d'ALT, des aspects techniques de cette méthode de dépistage et des questions juridiques soulevées, du nombre de donneurs qui seraient exclus, de l'information à donner aux donneurs exclus ainsi que du processus d'exclusion des donneurs. Il voulait également qu'on effectue une analyse des coûts et des avantages du dosage de l'ALT.

Selon une étude menée par la Croix-Rouge américaine, les taux d'ALT chez les donneurs variaient grandement selon la région, le sexe, la consommation d'alcool et même le groupe sanguin. L'organisation concluait que le dosage de l'ALT « soulevait plus de questions qu'elle n'apportait de réponses ». Un comité créé par l'*American Association of Blood Banks* rejetait lui aussi le mise en œuvre de cette méthode de dépistage. Dans sa conclusion, publiée en 1983, il donnait l'explication suivante :

> (TRADUCTION)
> Bien que nous partagions le souhait de l'ensemble du corps médical de réduire l'incidence de l'hépatite associée à la transfusion, nous croyons que les données dont on dispose actuellement ne justifient ni le dépistage universel par dosage de l'ALT dans les dons de sang, ni le rejet des donneurs dont le taux d'ALT est élevé. Donc, pour le moment, nous ne recommandons pas l'utilisation systématique de ce test pour réduire l'incidence de l'hépatite non A, non B.

En mars 1983, le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* des États-Unis s'est penché sur cette question. Le procès-verbal de la réunion du comité ne fait état d'aucune décision officielle et, même si aucune recommandation n'a été formulée quant au dosage de l'ALT, il semble évident que la majorité des participants étaient contre l'introduction de ce test comme épreuve indirecte de détection de l'hépatite non A, non B. À ce moment-là, on venait de constater que le sida représentait une menace importante pour les réserves de sang et ce nouveau sujet de préoccupation était au centre des débats du comité.

Selon le Dr James Mosley, spécialiste américain de l'hépatite et cochercheur ayant pris part à l'étude sur les virus transmis par transfusion, et le Dr Thomas Zuck, exploitant d'une banque de sang et ancien cadre supérieur de la *Food and Drug Administration* (deux personnes qui ont témoigné aux audiences), la principale raison pour laquelle l'industrie américaine des banques de sang

n'a pas introduit le dépistage par dosage de l'ALT au début des années 1980 est qu'elle n'admettait pas que l'hépatite non A, non B pouvait avoir de graves effets sur de nombreuses personnes. Le Dr Zuck a indiqué que, si cette méthode de dépistage n'avait pas été adoptée, ce n'est pas parce que les données de l'étude sur les virus transmis par transfusion étaient erronées, mais « parce qu'on ne croyait pas vraiment qu'il s'agissait d'une maladie grave ». Cette opinion était généralisée au début des années 1980. Le Dr Alter, chercheur principal dans l'étude des *National Institutes of Health*, a écrit en 1980, par exemple, que « bien que l'existence de l'hépatite non A, non B n'ait été reconnue que dernièrement, un tableau clinique caractéristique mais non pathognomonique [c.-à-d. n'indiquant pas une maladie] commence à prendre forme ». Dans un éditorial du numéro du 11 juillet 1981 de la revue *The Lancet*, on pouvait lire ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Bien qu'il arrive que des utilisateurs habituels de produits sanguins contractent une maladie chronique du foie, probablement attribuable à des agents viraux non A, non B, on dispose de peu de données sur les conséquences à long terme de l'hépatite subclinique après une seule transfusion. Au Royaume-Uni, il n'existe pas de rapport sur le suivi prolongé de patients présentant une transaminasémie.

Malgré la controverse suscitée par le dosage de l'ALT, certains centres de transfusion ont décidé d'utiliser systématiquement ce test de dépistage. Le *New York Blood Center*, qui a participé à l'étude, a commencé à doser les ALT dans tous les dons en 1982. Le Dr Johanna Pindyck, directrice du *Greater New York Blood Program*, a donné une explication de cette décision, qui a été publiée dans le *Journal of the American Medical Association* :

> (TRADUCTION)
> Elle a constaté que le *New York Blood Center*, qui prélève chaque année environ 700 000 unités de sang, administre six centres de collecte dotés d'instruments qui doivent tous être reliés. « Nous savons que la mise en œuvre du programme représente des coûts supplémentaires pour nous, explique-t-elle, mais nous pensons que le rapport coût-avantage est satisfaisant. » Elle estimait que le dosage de l'ALT augmenterait de 2,40 $ le coût d'une unité de sang.
>
> Le Dr Pindyck a également justifié le bien-fondé du test [...] « Le test en soi est une bonne chose, a-t-elle précisé, les technologies sont excellentes. Le seul inconvénient, c'est que les résultats n'indiquent pas de façon absolue la présence d'une hépatite non A, non B. Cependant, c'est le seul moyen dont nous disposons pour identifier les donneurs qui présentent un risque élevé de transmission de ce type d'hépatite. »

> Selon le Dr Pindyck, il faudra probablement attendre de cinq à dix ans avant qu'un test spécifique puisse être mis au point pour l'hépatite non A, non B. « Entre-temps, affirme-t-elle, nous pensons pouvoir protéger entre 7 000 et 10 000 personnes par année dans la région de New York. Sur une période de cinq ans, cela représente un nombre considérable de personnes, surtout si l'on considère que, chez beaucoup de personnes qui contractent l'hépatite non A, non B développent une maladie chronique du foie. »

Un petit nombre d'autres centres ont suivi l'exemple du *New York Blood Center*.

L'étude sur les virus transmis par transfusion et l'étude des *National Institutes of Health* étaient des études prospectives : elles examinaient des sujets avant qu'ils ne reçoivent une transfusion et les suivaient pendant plusieurs mois après la transfusion. Ce n'étaient pas des études expérimentales (avec intervention), en ce sens qu'elles ne divisaient pas les sujets en deux groupes : l'un qui devait recevoir du sang ayant déjà été analysé et dans lequel le taux d'ALT était normal, et l'autre qui devait recevoir du sang n'ayant pas été analysé. Comme les deux études n'incluaient pas le rejet de dons de sang, elles ne montraient pas ce qui se passait réellement lorsqu'on retirait les dons présentant un taux d'ALT supérieur à un certain seuil. Les chercheurs n'ont fait qu'estimer, en se basant sur des observations et des calculs minutieux, ce qui serait arrivé si de tels dons de sang avaient été retirés. Certains ont donc considéré que les études en question n'avaient fait que prédire l'efficacité du dosage de l'ALT, sans la prouver.

La nature purement prédictive de l'étude sur les virus transmis par transfusion et de l'étude des *National Institutes of Health* a été l'une des principales raisons invoquées par la plupart des centres pour ne pas introduire le dépistage par dosage de l'ALT. C'est la raison qu'a donnée dans son rapport, par exemple, le comité créé par l'*American Association of Blood Banks* pour évaluer l'efficacité du dosage de l'ALT en tant qu'épreuve indirecte. Dans son rapport, publié en 1983 dans la revue *Transfusion*, le comité expliquait ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Aucune étude ne montre que l'élimination des donneurs présentant un taux élevé d'ALT réduira l'incidence des taux élevés d'ALT post-transfusionnels, et encore moins de l'hépatite. Les études actuelles relient les taux d'ALT chez les donneurs à ceux des receveurs. Il est essentiel de démontrer que le rejet des donneurs ayant un taux élevé d'ALT réduira, comme on le suppose, le nombre de receveurs ayant aussi un taux élevé d'ALT. Il faut effectuer de telles études pour pouvoir justifier des changements radicaux à l'admissibilité des donneurs. La décision de soumettre tous les donneurs à des tests de dépistage empêchera la réalisation de ces études essentielles.

Le Dr Alter et le Dr Paul Holland, deux chercheurs ayant participé à l'étude des *National Institutes of Health*, partageaient cette opinion.

Toutefois, les études avec intervention posaient des problèmes d'éthique médicale. Deux grandes études prospectives, bien menées, avaient révélé une association claire entre des taux élevés d'ALT chez les donneurs et l'apparition de l'hépatite non A, non B chez les transfusés. Une étude expérimentale consisterait à comparer deux groupes de patients : certains à qui l'on administrait des constituants sanguins dont on savait qu'ils pouvaient contenir des taux élevés d'ALT et un autre groupe qui recevrait des constituants ayant fait l'objet d'un dosage de l'ALT. Certains exploitants de banques de sang et certains chercheurs étaient d'avis que l'association entre des niveaux élevés d'ALT et l'hépatite non A, non B s'était révélée si étroite qu'une étude avec intervention consisterait nécessairement à donner à certains patients du sang plus sûr qu'à d'autres. Le problème d'éthique a été admis par le Dr Alter, dont les propos ont été rapportés dans le *Journal of the American Medical Association*, en décembre 1981 : « Une étude comparative (contrôlée) serait vraiment la seule façon de régler la question; mais cela soulève des questions d'ordre éthique et je doute qu'une telle étude soit jamais réalisée. » En outre, comme l'a indiqué le Dr Mosley lorsqu'il a témoigné, si le dosage de l'ALT devait un jour être introduit à l'échelle nationale – établissant de ce fait une norme nationale – il serait impossible, sur le plan de l'éthique, de mener une étude de ce type.

Une telle étude comparative n'a jamais été réalisée aux États-Unis. Outre l'aspect moral de la question, le coût de l'étude et le temps qu'il faudrait pour la mener constituaient d'autres sujets de préoccupation. Le Dr Mosley, qui a pris part à l'étude sur les virus transmis par transfusion, a précisé que celle-ci avait duré six ans et qu'elle avait coûté 7,5 M$. Selon lui, une étude avec intervention qui aurait été effectuée au début des années 1980 aurait pris quatre ans et aurait coûté encore plus cher.

Introduction du dosage de l'ALT envisagée au Canada

Bien que l'utilisation du dosage de l'ALT pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B ait été discutée aux États-Unis dès 1975, la possibilité de recourir à cette méthode n'a pas été discutée au Canada avant 1981, année au cours de laquelle les résultats finals de l'étude sur les virus transmis par transfusion et de l'étude des *National Institutes of Health* ont été publiés. Si le Canada a attendu aussi longtemps avant d'envisager une telle possibilité, ce n'est pas parce que les exploitants de banques de sang ou les chercheurs ignoraient que les études en question étaient réalisées aux États-Unis. Les résultats préliminaires des deux études ont été rendus publics au Canada dès 1978.

Le Dr John Derrick, directeur de la recherche opérationnelle à la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge), se tenait au courant des développements aux États-Unis, y compris des discussions tenues lors des réunions qui ont été organisées au début des années 1980. Au sein de la

Croix-Rouge, le premier débat sur le sujet ayant fait l'objet d'un compte rendu est celui qui s'est déroulé lors de la réunion du comité consultatif des services transfusionnels, le 24 avril 1981. Bien que les résultats finals de l'étude sur les virus transmis par transfusion n'avaient pas encore été publiés, le Dr Derrick a fait le commentaire suivant :

> (TRADUCTION)
> Il était évident aux États-Unis que le dosage de l'ALT serait introduit au cours de la prochaine année, sinon peu de temps après. Un groupe de personnes devait se rencontrer en juin, à Washington, D.C., rencontre au cours de laquelle les Services transfusionnels seraient représentés, en vue de discuter plus à fond de la question [...] Entre-temps, nous surveillons l'évolution du dossier et demeurons en étroite liaison avec le programme de la Croix-Rouge américaine.

Le 13 juillet 1981, le Dr Derrick et le Dr Roger Perrault, directeur national des Services transfusionnels, ont assisté à une réunion du Bureau des produits biologiques (le Bureau), l'organisme fédéral responsable de la réglementation des produits sanguins. Selon le procès-verbal de la réunion, ils ont indiqué à ce moment-là les mesures prises par la Croix-Rouge en réponse à cette vague d'intérêt que suscitait le dosage de l'ALT. Le Dr Perrault a dit aux participants à la réunion que le comité consultatif des services transfusionnels avait recommandé qu'on pousse plus loin l'étude des données à l'appui du test et des répercussions de l'introduction d'un tel test, et que le comité devait approfondir la question lors d'une réunion prévue pour l'automne.

Le comité consultatif des services transfusionnels a encore une fois discuté du dosage de l'ALT lors d'une réunion tenue le 13 novembre 1981, à laquelle participait le Dr Alastair Clayton, directeur général du Laboratoire de lutte contre la maladie. Ce dernier estimait que l'utilisation du test pourrait prévenir quatre ou cinq cas d'hépatite post-transfusionnelle par année. Selon lui, des dépenses de cette envergure n'étaient pas justifiées.

Il n'existait pas de données fiables pouvant étayer l'estimation du Dr Clayton, selon laquelle quatre ou cinq cas seulement d'hépatite post-transfusionnelle pouvaient être évités. Même en supposant que le dosage de l'ALT ne permettrait de réduire que de 20 p. 100 l'incidence de l'hépatite non A, non B (l'étude sur les virus transmis par transfusion et l'étude des *National Institutes of Health* prévoyaient plutôt une réduction de près de 30 p. 100), le chiffre avancé par le Dr Clayton sous-entendait qu'on n'observait pas plus de 20 à 25 cas d'hépatite post-transfusionnelle par année au Canada. Le Dr Perrault, le Dr Martin Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, et le Dr Victor Feinman, un éminent hépatologue canadien, ont convenu, lors de leur témoignage, que le nombre réel de cas aurait été beaucoup plus élevé. Le Dr Davey a précisé qu'il se serait même attendu à ce que le nombre de cas déclarés soit plus élevé.

À l'époque, l'hépatite non A, non B n'était pas encore prise en compte dans les statistiques nationales sur les maladies à déclaration obligatoire. En l'absence de statistiques nationales et d'études sur l'incidence de l'hépatite non A, non B post-tranfusionnelle au Canada, la seule façon d'estimer l'incidence de la maladie était de procéder à une comparaison avec les États-Unis. Au début des années 1970, la proportion de donneurs ayant obtenu des résultats positifs aux tests de dépistage de l'hépatite B effectués au centre de transfusion de la Croix-Rouge à Toronto était légèrement supérieure à celle des donneurs bénévoles étudiés aux *National Institutes of Health* au cours de la même période. Même si la plupart des centres au Canada enregistraient un taux plus bas, celui de Montréal était beaucoup plus élevé. Le Dr Mosley a déclaré, lors de son témoignage, qu'étant donné que les taux de prévalence de l'hépatite B chez les donneurs canadiens et chez les donneurs américains étaient à peu près les mêmes, en l'absence de preuve du contraire, on pouvait supposer, sans trop risquer de se tromper, que l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle serait également similaire dans les deux pays.

Dans son témoignage, le Dr Davey a admis qu'en l'absence de données précises, il s'agissait là d'une hypothèse raisonnable, mais qu'il croyait à l'époque que la gravité du problème au Canada justifiait la réalisation d'une étude. C'est d'ailleurs la position qu'il a adoptée lors de la réunion du comité consultatif des services transfusionnels du 13 novembre 1981, lorsqu'il a fait valoir qu'il n'y avait pas « de données suffisantes au Canada et qu'aucune mesure ne devait être prise tant qu'on ne disposerait pas de données établissant la nécessité de prendre de telles mesures ». La position du Dr Davey a reçu l'aval du comité, qui a décidé que le groupe de travail sur l'hépatite « devait continuer d'exercer une surveillance générale sur la question et qu'aucune mesure ne s'imposait pour le moment ». Le Dr Davey a déclaré, lors de son témoignage, qu'il avait espéré que le groupe de travail élabore une proposition concernant la réalisation d'une étude sur l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au Canada.

Le groupe de travail sur l'hépatite avait été mis sur pied au cours des années 1970, époque où l'hépatite était la principale complication infectieuse associée à la transfusion sanguine. Les membres du comité venaient des Services transfusionnels et comprenaient des représentants du siège social et du Laboratoire central, ainsi que les directeurs médicaux de certains centres de transfusion (on en comptait alors 17). Le groupe de travail s'est penché sur un large éventail de questions liées à l'hépatite et à l'hépatite post-transfusionnelle, entre autres le dépistage chez les donneurs, l'évaluation de différents tests de détection de l'hépatite, les politiques et méthodes de collecte du plasma, les mécanismes de suivi des cas d'hépatite post-transfusionnelle ainsi que les mesures visant à repérer et à exclure les donneurs impliqués dans les cas d'hépatite post-transfusionnelle. Il a également examiné d'autres questions, telles que le test de détection du cytomégalovirus. Au cours des années 1980, le groupe de travail s'est concentré de plus en

plus sur des questions techniques, pour finir par s'occuper d'immunologie et de virologie. Même si ces secteurs de préoccupation s'inscrivaient dans le cadre de son mandat, le groupe de travail n'a jamais envisagé d'étude sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada, pas plus qu'il n'a examiné le bien-fondé de l'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B. En outre, on ne dispose d'aucune preuve établissant que le groupe de travail a surveillé l'évolution de la question du recours au dosage de l'ALT pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B, comme l'avait décidé le comité consultatif des services transfusionnels en novembre 1981.

Recherche des anticorps anti-HBc comme épreuve indirecte

La présence d'anticorps de l'antigène associé au centre du virus de l'hépatite (anticorps anti-HBc) indique une hépatite B antérieure et sert souvent de marqueur indirect tant de l'infection à VIH que de l'hépatite non A, non B. Le dosage de l'ALT décrit précédemment mesure un marqueur des lésions hépatiques, qui est associé à son tour à une hépatite. Par comparaison, le test des anticorps anti-HBc révèle la présence d'un anticorps qui indique une exposition antérieure au virus de l'hépatite B. Sur le plan épidémiologique, ce virus est similaire aux virus qui causent le sida et l'hépatite non A, non B. La recherche des anticorps anti-HBc comme épreuve indirecte repose sur l'hypothèse suivante : puisque les facteurs de risque d'infection transmissible par le sang sont similaires (p. ex., par l'injection de drogues), un donneur exposé à un virus transmissible par le sang (hépatite B) est également plus susceptible d'avoir été exposé à d'autres virus, y compris ceux qui causent le sida et l'hépatite non A, non B.

Au début des années 1980, on avait proposé d'utiliser le test des anticorps anti-HBc pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B; cependant, la recherche sur l'efficacité du test était en retard sur celle du dosage de l'ALT. Par la suite, de 1983 à 1985, à mesure que le sida devenait le centre de l'attention, l'intérêt manifesté à l'égard du dépistage indirect de l'hépatite non A, non B a diminué de façon générale. Aux États-Unis, au cours de cette période, les épreuves indirectes étaient envisagées surtout pour le dépistage du sida. Le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc ont tous deux été proposés comme épreuves indirectes pour le dépistage du sida. Toutefois, vu que le sida frappait principalement les mêmes groupes que ceux qui étaient à risque élevé de contracter l'hépatite B, c'est-à-dire les homosexuels, les utilisateurs de drogues injectables et les hémophiles, on a examiné plus sérieusement le test de détection des anticorps anti-HBc. En décembre 1983, le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* a décidé de mettre sur pied un groupe spécial chargé d'étudier l'emploi de ce test pour le dépistage indirect du sida. Le groupe n'a pas réussi à s'entendre; la majorité des membres s'opposaient à l'introduction d'un test des anticorps anti-HBc à cette fin. Cependant, au moment où le groupe a présenté son rapport, en juillet 1984, le VIH, avait déjà été isolé. Lorsqu'il

a été possible de détecter les anticorps du VIH, l'attention s'est de nouveau portée sur l'utilisation du test des anticorps anti-HBc comme épreuve indirecte pour l'hépatite non A, non B.

Les auteurs de l'étude sur les virus transmis par transfusion, qui portait sur l'efficacité tant du dosage de l'ALT que du test des anticorps anti-HBc pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B, ont publié leurs résultats préliminaires concernant les anticorps anti-HBc en septembre et octobre 1981. D'après ces résultats, l'incidence de l'hépatite non A, non B chez les receveurs de sang contenant des anticorps anti-HBc était trois fois plus élevée que chez les personnes qui avaient reçu du sang n'en contenant pas. Une importante étude australienne, publiée en janvier 1982 dans *The Lancet*, venait étayer ces observations préliminaires. Selon l'étude australienne, sur un taux d'incidence d'hépatite post-transfusionnelle de 2 p. 100, 78 p. 100 des cas étaient des cas d'hépatite non A, non B. De plus, les sujets qui ont contracté l'hépatite non A, non B avaient reçu une « proportion considérablement plus élevée » d'unités de sang contenant des anticorps anti-HBc que les autres sujets de l'étude. Les chercheurs australiens ont conclu que le dépistage des anticorps anti-HBc dans les dons de sang pouvait réduire de moitié le nombre de cas d'hépatite non A, non B post-tranfusionnelle. Bien que le débat sur ce test ait été moins intense que dans le cas du dosage de l'ALT, ces études ont suscité des discussions sur la recherche des anticorps anti-HBc comme épreuve indirecte pour l'hépatite non A, non B.

Étude sur les virus transmis par transfusion

C'est en décembre 1984 que les résultats finals de l'étude sur les virus transmis par transfusion se rattachant au test des anticorps anti-HBc ont été publiés dans les *Annals of Internal Medicine*. Ces résultats venaient confirmer les données préliminaires. Sur les 1 151 transfusés examinés, 9,2 p. 100 avaient contracté l'hépatite non A, non B. L'incidence de cette forme d'hépatite était 2,6 fois plus élevée chez les personnes qui avaient reçu au moins une unité de sang contenant des anticorps anti-HBc que chez celles qui avaient reçu du sang n'en contenant pas. Ce lien est illustré au tableau 23.4. Plus du tiers des sujets qui avaient contracté l'hépatite non A, non B avaient reçu au moins une unité de sang renfermant des anticorps anti-HBc.

Les chercheurs ont également comparé les données sur les anticorps anti-HBc et l'ALT. Parmi les patients qui ont contracté l'hépatite non A, non B, 34,9 p. 100 avaient reçu des unités contenant des anticorps anti-HBc et 36,8 p. 100 avaient reçu du sang dont le taux d'ALT était égal ou supérieur à 45 UI. Les tests de dosage de l'ALT et de détection des anticorps anti-HBc ont cependant permis d'isoler deux sous-populations de donneurs. Un taux d'ALT égal ou supérieur à 45 UI n'a été observé que chez 8,6 p. 100 des donneurs séropositifs à l'égard des anticorps anti-HBc. Les chercheurs se sont donc demandé si, par souci de sécurité, il fallait utiliser les deux tests. Ils estimaient l'efficacité des deux tests combinés à 53,8 p. 100, ou à 61,2 p. 100

Tableau 23.4
Étude sur les virus transmis par transfusion : incidence de l'hépatite non A, non B chez les receveurs par rapport à la présence d'anticorps anti-HBc chez les donneurs

Présence ou non d'anticorps anti-HBc chez les donneurs	N^bre de receveurs	Receveurs atteints d'hépatite	
		N^bre	(%)
Tous séronégatifs	953	69	7,2
Certains séropositifs	198	37	18,7

Source : C.E. Stevens et coll., « Hepatitis B Virus Antibody in Blood Donors and the Occurrence of Non-A, Non-B Hepatitis in Transfusion Recipients », *Annals of Internal Medicine* 101, nº 6 (décembre 1984) : 733.

Reproduit avec la permission de l'*American College of Physicians* qui ne se porte pas garant de l'exactitude de la traduction.

lorsqu'on tenait compte du fait que certains sujets de l'étude risquaient de contracter l'hépatite d'autres sources. Le dépistage des anticorps anti-HBc entraînerait l'élimination de 5,1 p. 100 des unités de sang, alors que l'exclusion des dons de sang contenant un taux d'ALT de 45 UI ou plus n'entraînerait le rejet que de 2,8 p. 100 des dons. Étant donné que les tests ont abouti à l'identification de populations différentes, 7,5 p. 100 des unités seraient éliminées si les deux tests étaient utilisés. Ces données sont résumées dans le tableau 23.5.

Les chercheurs ont conclu que, en attendant qu'un test spécifique soit mis au point pour l'hépatite non A, non B, « l'utilisation de tests non spécifiques pour faire du dépistage chez les donneurs pourrait être envisagée comme un moyen de prévenir au moins quelques cas d'hépatite non A, non B ». Cependant, plutôt que de suggérer l'emploi des deux tests, les chercheurs ont recommandé l'utilisation du dosage de l'ALT seulement :

> (TRADUCTION)
> Les données présentées indiquent que le dépistage au moyen du test des anticorps anti-HBc chez les donneurs pourrait prévenir environ le tiers des cas d'hépatite non A, non B attribuables à une transfusion, comparativement à près de la moitié si le dosage de l'ALT était utilisé. En outre, l'un des inconvénients du test des anticorps anti-HBc est qu'il entraînerait l'élimination d'un plus grand nombre d'unités de sang que si l'on utilisait l'autre test. C'est pourquoi le groupe d'étude recommande, d'un commun accord, l'emploi du dosage de l'ALT plutôt que du test de détection des anticorps anti-HBc.

Tableau 23.5
Étude sur les virus transmis par transfusion : effet du dépistage chez les donneurs au moyen du test des anticorps anti-HBc ou du dosage de l'alanine-aminotransférase (ALT) sur l'incidence de l'hépatite non A, non B (pourcentage)

	Taux d'efficacité lorsque les donneurs sont exclus au moyen d'un test de dépistage basé sur les anticorps		
	anti-HBc	les ALT ≥ 45 UI/L	les deux
Efficacité brute	34,9	36,8	53,8
Efficacité corrigée	21,4	29,9	39,2
Efficacité rajustée selon les taux de contrôle, lorsque corrigé	33,3	47,4	61,2
Unités éliminées	5,1	2,8	7,5

Source : C.E. Stevens et coll., « Hepatitis B Virus Antibody in Blood Donors and the Occurrence of Non-A, Non-B Hepatitis in Transfusion Recipients », *Annals of Internal Medicine* 101, nº 6 (décembre 1984) : 733.

Reproduit avec la permission de l'*American College of Physicians* qui ne se porte pas garant de l'exactitude de la traduction.

Les résultats de l'étude ont fait l'objet d'un éditorial dans le numéro de décembre 1984 des *Annals of Internal Medicine*, rédigé par le Dr Alter et le Dr Holland, deux chercheurs ayant participé à l'étude des *National Institutes of Health*. Tous deux ont qualifié l'étude sur les virus transmis par transfusion d'« étude prospective superbement menée et contrôlée » et ont ajouté « que les critères d'évaluation de l'hépatite étaient valables et que le suivi des patients était excellent ». Ils ont précisé que les données étaient exactes et valides et que l'étude des *National Institutes of Health*, qui n'était pas encore publiée, avait abouti à des résultats similaires. Toutefois, ils n'approuvaient pas la recommandation voulant que l'on introduise le dosage de l'ALT. Selon eux, on ne pourrait prouver l'efficacité réelle d'une épreuve indirecte qu'en procédant à un essai randomisé dans le cadre duquel on comparerait des unités du sang analysé à du sang non analysé, comme cela avait été suggéré en 1981.

(TRADUCTION)
En ce qui concerne le test des anticorps anti-HBc et celui de l'ALT, trois choix sont possibles. Le premier consiste à décider que les données

actuelles ne sont pas concluantes et que, vu les problèmes de non-spécificité, d'incertitude quant au diagnostic, de responsabilité à l'égard du donneur, d'uniformisation des tests, de coût et de perte de donneurs, il est préférable de ne pas opter, pour le moment, pour le dépistage systématique auprès des donneurs au moyen de l'un ou l'autre de ces tests.

Le deuxième choix consisterait à décider que, bien que les données sur l'efficacité du test des anticorps anti-HBc et du dosage de l'ALT ne soient pas définitives, elles sont scientifiquement valables et, globalement, sont assez convaincantes pour justifier le dépistage universel chez les donneurs pour le moment. Ce choix présuppose que, si une erreur d'interprétation doit être commise, mieux vaut faire une erreur en faveur de la sécurité du receveur et que le fait de refuser d'introduire de tels tests est injustifié sur le plan de l'éthique.

Le troisième choix consisterait à décider que, même si les données actuelles ne sont pas concluantes, elles sont suffisamment convaincantes pour nous inciter à trouver une réponse définitive. Cela présuppose que l'efficacité basée sur des prévisions faites à partir d'une étude non randomisée n'est pas la même que l'efficacité basée sur un essai randomisé contrôlé [...] Bien que l'on puisse juger que le refus d'appliquer une mesure d'intervention donnée soit contraire à l'éthique, l'histoire démontre que le refus de réaliser l'étude appropriée est également contraire à l'éthique [...]

À notre avis, le troisième choix est le plus défendable. Si cette étude contrôlée avait été réalisée il y a trois ans, au moment où on l'avait proposée la première fois, on disposerait d'une réponse définitive. Au lieu de cela, les mêmes incertitudes persistent. Une étude randomisée et contrôlée multicentrique, qui pourrait être réalisée en un an et demi, pourrait porter à la fois sur le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc et pourrait fournir une base définitive et rationnelle sur laquelle fonder les décisions complexes qu'il faut prendre. Même si nous nous y prenons tard, nous devrions réaliser une telle étude, de crainte de nous retrouver dans deux ans encore bien loin du point central (ou de l'ALT) du débat.

En 1986, cependant, aucune étude n'avait été entreprise. Cette année-là, les résultats finals de l'étude des *National Institutes of Health* ont été publiés.

Étude des National Institutes of Health

Comme leurs homologues de l'étude sur les virus transmis par transfusion, les chercheurs des *National Institutes of Health* ont analysé leurs données sur le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc en deux étapes. Les données préliminaires se rattachant aux anticorps anti- HBc ont été publiées sous forme de résumé en 1984; les résultats finals ont été publiés en 1986. Selon les résultats finals, l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle

était presque trois fois plus élevée chez les receveurs d'unités de sang contenant des anticorps anti-HBc que chez les receveurs d'unités de sang qui n'en contenaient pas. Les chercheurs ont observé que 11,9 p. 100 des receveurs d'au moins une unité de sang contenant des anticorps anti-HBc avaient contracté une hépatite non A, non B post-transfusionnelle; par comparaison, chez 4,2 p. 100 des receveurs d'unités de sang n'en contenant pas, la maladie s'est manifestée. D'après leurs calculs, 43 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B auraient pu être évités si l'on avait soumis les dons à un test de détection des anticorps anti-HBc. La spécificité du test n'était cependant pas satisfaisante; 88 p. 100 des unités de sang contenant des anticorps anti-HBc n'ont pas été associées à la transmission de l'hépatite et auraient été exclues inutilement. Comme dans le cas de l'étude sur les virus transmis par transfusion, le test des anticorps anti-HBc et le dosage de l'ALT ont permis de dégager deux populations différentes.

Les chercheurs des *National Institute of Health* avaient prévu qu'une étude randomisée ne serait jamais réalisée parce que « vu son coût et sa complexité et le temps qu'il faudrait pour la mener, une telle étude ne semblait pas réalisable sur les plans logistiques, financier et peut-être éthique », si l'on tenait compte des priorités de l'heure en matière de recherche. Les chercheurs ont indiqué « qu'en l'absence d'étude contrôlée prospective, il fallait utiliser la base de données existante afin de décider si l'on allait adopter le dosage de l'ALT, le test des anti-HBc ou les deux ». Alors que les chercheurs ayant pris part à l'étude sur les virus transmis par transfusion avaient proposé le dosage de l'ALT comme seule épreuve indirecte, les chercheurs des *National Institutes of Health* ont recommandé, en se fondant sur leurs données, le test des anticorps anti- HBc qui, à leur avis, était un meilleur indicateur. Selon ces derniers, il était peu probable qu'on mette au point dans un proche avenir un test spécifique pour la détection de l'hépatite non A, non B, et cette maladie pouvait causer des problèmes cliniques graves chez une proportion importante des sujets infectés. Les chercheurs ont formulé la conclusion suivante :

> (TRADUCTION)
> Si, comme on le prévoit, le dépistage indirect chez les donneurs peut permettre de prévenir environ le tiers des cas, cela représente une réduction annuelle de 50 000 cas d'hépatite et de 2 500 cas de cirrhose. L'avantage de pouvoir atteindre de tels résultats sur le plan de la prévention semble maintenant l'emporter sur les inconvénients inhérents à l'introduction d'épreuves indirectes pour les porteurs du virus de l'hépatite non A, non B.

Au moment où les résultats finals de l'étude ont été publiés, en avril 1986, les deux principales organisations de banques de sang des États-Unis – l'*American Association of Blood Banks* et la Croix-Rouge américaine – avaient décidé que leurs membres devaient introduire les deux épreuves indirectes.

Épreuves indirectes de dépistage pour le plasma devant servir à la fabrication de produits sanguins

En avril 1984, Cutter Laboratories Inc. (Cutter), un fabricant de produits pharmaceutiques américain qui, en vertu d'un contrat, s'occupait du fractionnement du plasma canadien, a commencé à soumettre à des tests de détection des anticorps anti-HBc le plasma utilisé pour fabriquer des produits sanguins commerciaux destinés à la vente sur le marché libre. Ces tests devaient servir au dépistage indirect du sida. La Société canadienne de la Croix-Rouge s'est alors demandé si la *Food and Drug Administration* des États-Unis n'exigerait pas que tous les fabricants américains utilisent les épreuves de détection des anticorps anti-HBc. Si tel était le cas, la Croix-Rouge canadienne devrait elle aussi mettre en œuvre cette méthode de dépistage pour pouvoir continuer d'envoyer du plasma canadien aux États-Unis à des fins de fractionnement. En janvier 1985, cependant, les laboratoires Cutter ont mis un terme à cette pratique. Les concentrés de facteurs continuaient néanmoins de transmettre l'hépatite non A, non B et, de nouveau, l'attention s'est portée sur le recours au dosage de l'ALT pour le dépistage indirect de cette maladie.

Au printemps 1985, en Allemagne, l'organisme de réglementation a exigé l'introduction du dosage de l'ALT, à compter du 1er juillet de la même année, pour tout le plasma utilisé dans la préparation des concentrés de facteurs de coagulation. Pour pouvoir être acceptables en Allemagne, les concentrés devaient être fabriqués à partir de plasma contenant un taux d'ALT de deux fois inférieur à la limite maximale de la normale. Afin de pouvoir se conformer à cette exigence, les entreprises américaines qui exportaient des concentrés de facteurs en Allemagne ont commencé à doser l'ALT d'une partie de leur plasma. Le plasma qui satisfaisait à la norme allemande était réservé à la fabrication de concentrés de facteurs qui devaient être exportés en Allemagne. Le plasma qui contenait des taux d'ALT dépassant de deux à cinq fois la limite maximale prévue était inclus dans les pools qui devaient servir à la fabrication de concentrés destinés à d'autres pays. Toutes les unités de plasma contenant des taux d'ALT dépassant de cinq fois la limite supérieure prévue étaient éliminées et les donneurs dont elles provenaient étaient exclus jusqu'à ce que leur taux d'ALT baisse en-deçà de deux fois la limite maximale de la normale. Les fractionneurs reconnaissaient donc implicitement que les unités contenant un taux d'ALT élevé comportaient un plus grand risque, mais ils ne soumettaient à des tests qu'une partie du plasma utilisé pour la fabrication de concentrés.

Par conséquent, les pools de plasma à partir desquels les concentrés de facteurs étaient produits en vue d'être vendus sur le marché nord-américain renfermaient une plus grande proportion d'unités contenant des taux élevés d'ALT que ceux qui étaient destinés au marché allemand. Il était donc entendu que ces pools présentaient un risque plus élevé d'infection. La division du sang et des produits sanguins de la *Food and Drug Administration* des États-Unis

ne croyait pas que le dépistage systématique au moyen du dosage de l'ALT était justifié à ce moment-là, mais l'utilisation de plasma dont on savait qu'il contenait des taux élevés d'ALT la préoccupait. Le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* s'est donc penché sur la question le 24 avril 1985, sans toutefois proposer de solution. Le comité a simplement décidé que « l'innocuité des produits [...] ne devrait pas être compromise par le fait qu'il existe des lots de différents niveaux de qualité à cause des dosages de l'ALT auxquels les produits exportés doivent être soumis ».

La *National Hemophilia Foundation* des États-Unis, s'inquiétant du taux élevé de transmission de l'hépatite non A, non B à des hémophiles par le biais des concentrés de facteurs, a proposé que les États-Unis, à l'instar de l'Allemagne, interdisent l'utilisation de plasma contenant un taux d'ALT supérieur à une certaine limite. La question a été débattue le 1er novembre 1985, lors d'une réunion conjointe de cet organisme et de la Société canadienne de l'hémophilie. Des arguments aussi bien favorables que défavorables à une telle interdiction ont été présentés. Le Dr Zuck, qui venait d'être nommé directeur de la division du sang et des produits sanguins, a indiqué que la *Food and Drug Administration* n'avait pas besoin d'imposer une telle interdiction puisque, à une seule exception près, tous les fabricants rejetaient dorénavant le plasma contenant un taux d'ALT de deux fois supérieur à la limite maximale de la normale et qu'il discuterait de ce sujet de préoccupation avec l'entreprise qui ne le faisait pas.

Le Dr Derek Naylor, directeur des services des produits sanguins de la Croix-Rouge canadienne, a assisté à cette réunion conjointe. Dans le but de se préparer aux discussions et vu qu'il y avait un certain temps que son organisation ne s'était pas penchée sur la question du dosage de l'ALT, le Dr Naylor a demandé au groupe de travail sur l'hépatite de l'aider à définir une position. Le procès-verbal de la réunion de ce groupe du 29 octobre 1985 fait état de ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Les États-Unis acceptent le plasma qui contient des taux d'ALT atteignant jusqu'à cinq fois le taux normal. Comme le Canada importe une grande quantité de plasma des États-Unis, quelle devrait être notre position? Les Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne ne doseront pas l'ALT dans les dons de sang. Néanmoins, nous ne voulons pas du plasma qui restera une fois que le plasma contenant un faible taux d'ALT aura été envoyé en Allemagne de l'Ouest. Il a été établi que la Croix-Rouge préférerait que ses produits de fractionnement soient fabriqués à partir de plasma non soumis à un dosage de l'ALT.

Rien dans le procès-verbal ne prouve que le groupe de travail a examiné soit la logique derrière l'interdiction imposée par l'Allemagne, soit l'étude sur les virus transmis par transfusion et l'étude des *National Institutes of*

Health, examen qui aurait pu étayer une décision du même ordre au Canada. Au cours de la réunion conjointe, le Dr Naylor a signalé qu'il était « peu probable que la Croix-Rouge canadienne procède au dosage de l'ALT sur tous les dons de sang ». On a écarté la recommandation du groupe de travail sur l'hépatite à partir du moment où la Croix-Rouge a appris que les fractionneurs américains avaient commencé à procéder aux dosages de l'ALT. La Croix-Rouge a pris cette décision sans consulter la Société canadienne de l'hémophilie, son comité consultatif médico-scientifique ou le Bureau des produits biologiques. Au sein de la Société canadienne de l'hémophilie, cette décision n'a pas fait l'objet de discussions officielles avant 1987.

Épreuves indirectes de dépistage appliquées aux dons de sang aux États-Unis

Encore une fois, on a commencé, aux États-Unis, à envisager de soumettre les dons de sang destinés à des transfusions à des épreuves indirectes, à peu près en même temps qu'on songeait à soumettre le plasma destiné au fractionnement au dosage de l'ALT. On était mieux renseigné sur les conséquences cliniques graves de l'hépatite non A, non B à ce moment-là. Lors d'un colloque international sur l'hépatite virale tenu à San Francisco du 8 au 10 mars 1984, le Dr Alter des *National Institutes of Health* a présenté de nouvelles données qui révélaient que jusqu'à 20 p. 100 des personnes souffrant d'hépatite chronique développaient une cirrhose. Le Dr Alter a présenté des données semblables lors d'un colloque de la Croix-Rouge américaine tenu en mai 1984, auquel deux représentants de la Croix-Rouge canadienne ont participé.

En octobre 1985, le Dr Joseph Bove, président du comité sur les maladies transmises par transfusion de l'*American Association of Blood Banks*, s'est déclaré en faveur du test des anticorps anti-HBc et a fait valoir qu'une introduction rapide de ce test « améliorerait [...] à la fois les relations publiques et la sécurité des réserves de sang ». La question a été examinée par le comité qu'il présidait lors d'une réunion, tenue le 25 novembre 1985, au cours de laquelle le Dr Alter a présenté les données des *National Institutes of Health* sur l'efficacité du dosage de l'ALT et du test des anticorps anti-HBc. Même s'il était établi que l'utilisation du test des anticorps anti-HBc entraînerait l'élimination d'un plus grand nombre d'unités, le comité recommandait qu'on opte pour ce test plutôt que pour le dosage de l'ALT car ses résultats étaient plus uniformes et qu'il était plus facile d'expliquer aux donneurs en quoi il consistait. Dans sa recommandation, le comité faisait mention de l'incidence élevée de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle (s'établissant entre 7 et 17 p. 100) et du fait que l'on reconnaissait de plus en plus les graves conséquences à long terme de cette maladie. Au cours d'une réunion qui s'est déroulée les 24 et 25 janvier 1986, le conseil d'administration de l'Association

a étudié la recommandation du comité, mais il ne l'a pas approuvée. Il a reporté la décision à ce sujet à sa prochaine réunion et a accepté, dans l'intervalle, de continuer à rassembler de l'information.

Le 16 décembre 1985, les directeurs médicaux de la Croix-Rouge américaine se sont également penchés sur la question. Le Dr Alter a une fois de plus présenté les données des *National Institutes of Health*. Selon un rapport publié dans le bulletin du *Council of Community Blood Centers*, « la plupart des membres pensaient que le test des anticorps anti-HBc laissait entrevoir une amélioration de la sécurité des transfusions sanguines et méritait qu'on l'évalue de façon plus approfondie ». Les directeurs médicaux ont cependant décidé de remettre à plus tard la décision, jusqu'à ce qu'ils obtiennent les résultats d'une étude pilote d'une semaine qui devait être réalisée dans de nombreux centres de la Croix-Rouge, aux quatre coins des États-Unis, dans le but de déterminer le nombre de donneurs qui seraient exclus. Les résultats provisoires de l'étude ont été communiqués en février 1986; ils révélaient qu'en moyenne, 2,5 p. 100 des donneurs (ce pourcentage pouvant varier de 0,6 à 4 p. 100, selon la région) étaient séropositifs à l'égard des anticorps anti-HBc et devraient être exclus.

Le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* des États-Unis a étudié la question du dépistage indirect de l'hépatite non A, non B dans le sang lors d'une réunion qui a eu lieu les 13 et 14 février 1986. Le Dr Alter a participé à la réunion et, en plus de présenter les données de l'étude des *National Institutes of Health*, il prévoyait que 5 p. 100 des transfusés contracteraient une hépatite et que 10 p. 100 d'entre eux développeraient une cirrhose. Il a estimé que le test des anticorps anti-HBc permettrait de prévenir le tiers de ces cas et a recommandé d'adopter cette méthode de dépistage. Le Dr William Sherwood a fait rapport des résultats d'une étude, effectuée au *Pennsylvania-New Jersey Blood Center*, indiquant que le dosage de l'ALT permettrait de prévenir 48 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, le test des anticorps anti-HBc, 45 p. 100, et les deux tests ensemble, 65 p. 100. Le Dr Girish Vyas, de la *University of California at San Francisco*, a décrit l'expérience de la *Irwin Memorial Blood Bank* en ce qui concerne l'introduction du test des anticorps anti-HBc; on y avait constaté que 35 p. 100 des cas d'hépatite post-transfusionnelle pouvaient être évités grâce au test de détection des anticorps anti-HBc. Le Dr Peter Levine de la *National Hemophilia Foundation* a mis l'accent sur le fait que l'hépatite était une maladie grave chez les hémophiles et a indiqué que, d'après les résultats d'une étude, une cirrhose s'était déclarée chez 15 p. 100 des patients hémophiles.

Le comité consultatif sur les produits sanguins a décidé que les deux tests devaient être introduits. Une fois la décision prise, cependant, certains membres ont allégué qu'il serait malavisé de retirer les unités contenant des anticorps anti-HBc des pools de plasma destinés à la production d'immunoglobulines. La recommandation a donc été modifiée de manière à restreindre

l'emploi des épreuves indirectes aux dons de sang total. Le comité ne se préoccupait que du test de détection des anticorps anti-HBc; il n'a pas discuté alors du dosage de l'ALT dans le plasma qu'on destinait au fractionnement. Un an plus tard, lorsque le comité s'est réuni les 12 et 13 février 1987, il a recommandé que le plasma obtenu par plasmaphérèse soit soumis à un dosage de l'ALT, mais non à un test de détection des anticorps anti-HBc.

Aux États-Unis, les organisations transfusionnelles bénévoles ont rapidement donné suite à la recommandation du comité consultatif de la *Food and Drug Administration*. Le 26 mars 1986, l'*American Association of Blood Banks* et la Croix-Rouge américaine ont annoncé que, « compte tenu des nouvelles données dont on disposait », elles recommandaient que les organisations de collecte de sang « commencent à planifier l'introduction d'autres tests de dépistage dans les dons de sang, qui pourraient réduire le risque de transmission de l'hépatite non A, non B par les transfusions ». En avril, le conseil d'administration de l'*American Association of Blood Banks* a décidé que le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc devaient tous deux être introduits et que ces tests devaient devenir des exigences du programme d'agrément des normes de l'Association et, de ce fait, une norme nationale. La date cible pour la mise en œuvre des deux tests par les membres de l'Association (dont la grande majorité étaient des banques de sang bénévoles gérées par les communautés ou les hôpitaux aux États-Unis) était le 1er août 1986, mais cette date a ensuite été reportée au 30 novembre. La date d'introduction du test des anticorps anti-HBc a été reportée à plus tard, une fois qu'aurait eu lieu un atelier organisé par la *Food and Drug Administration*, prévu pour janvier 1987. Cet atelier avait pour but d'examiner « la situation pour ce qui est des épreuves indirectes » et « établir des politiques, des règlements et des normes ». Les questions débattues lors de l'atelier incluaient le nombre de donneurs exclus en raison d'un taux d'ALT trop élevé et de résultats positifs à un test des anticorps anti-HBc, les taux d'ALT au-dessus desquels les donneurs devraient être exclus, les différences régionales observées dans les taux d'ALT chez les donneurs et la sensibilité du test des anticorps anti-HBc.

Malgré la recommandation de son propre comité consultatif sur les produits sanguins et la mise en œuvre du dépistage indirect par les principales organisations de banques de sang, la *Food and Drug Administration* n'a pas promulgué de règlement exigeant que les dons de sang soient soumis à un test de détection des anticorps anti-HBc avant mars 1991. Et encore là, cette mesure avait pour but de déceler les unités contaminées par l'hépatite B. Elle n'a jamais promulgué de règlement exigeant le dosage de l'ALT. Si elle ne l'a pas fait, c'est parce qu'elle était d'avis qu'un règlement serait inutile à partir du moment où les organisations se conformaient volontairement aux exigences. C'est également l'approche qu'elle avait adoptée en ce qui concerne le dosage de l'ALT pour le plasma destiné au fractionnement et le test des anticorps du VIH. Une autre raison pour laquelle la *Food and Drug*

Administration n'avait pas promulgué de règlement était que l'homologation des tests de détection des anticorps anti-HBc devant servir à analyser les dons de sang lui posait des difficultés. Les critères d'homologation s'appliquant aux trousses de dépistage chez les donneurs de sang convenaient bien lorsqu'il s'agissait de trousses servant à rechercher un marqueur spécifique, mais ils n'avaient pas été conçus pour les tests non spécifiques ou les épreuves indirectes.

24

Rejet des épreuves indirectes de dépistage au Canada

Au début des années 1980, il y a eu au Canada beaucoup moins de discussions sur l'hépatite post-transfusionnelle qu'aux États-Unis. Au Canada, une seule étude a été réalisée sur l'efficacité du dosage de l'ALT avant 1988. Il s'agissait d'une étude de petite envergure effectuée à Montréal entre août et octobre 1981, qui portait également sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle. Les résultats, publiés dans la revue *Clinical and Investigative Medicine* en 1983, révélaient un taux d'hépatite post-transfusionnelle de 8 p. 100. Les dons de sang dont les taux d'ALT étaient élevés n'ont pas été plus souvent associés à l'hépatite post-transfusionnelle que ceux dont les taux d'ALT étaient normaux. L'étude n'ayant toutefois porté que sur 24 transfusés, les auteurs ont affirmé que les résultats ne pouvaient pas être considérés comme concluants.

Le manque d'intérêt porté aux questions entourant l'hépatite constituait une source de frustrations pour le Dr Brian Moore, directeur du Laboratoire central de la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge), qui faisait des études sur l'hépatite depuis de nombreuses années. Le Dr Moore a participé à la réunion de la Société internationale de transfusion sanguine tenue à Munich en juillet 1984, peu après la découverte de l'agent responsable du sida, au moment où l'on s'attendait à disposer sous peu d'un test de dépistage spécifique du sida. À son retour, le Dr Moore a indiqué que « l'instauration d'un test spécifique du sida ne doit pas faire perdre de vue aux spécialistes en médecine transfusionnelle leur objectif principal, qui est l'élimination de l'hépatite non A, non B ». Le Dr Moore a recommandé au Dr Roger Perrault, directeur national des Services transfusionnels, que la Croix-Rouge utilise le test de détection des anticorps anti-HBc (décrit au chapitre précédent) à titre de méthode provisoire de dépistage de l'hépatite non A, non B. Le Dr Perrault ne l'entendait pas ainsi. Il a répondu ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Je suis néanmoins d'accord [...] pour la convocation d'une réunion d'experts sur l'hépatite afin de définir clairement le rôle que pourraient jouer nos

> Services transfusionnels pour réduire l'incidence [...] de l'hépatite post-transfusionnelle (avec une attention particulière pour l'hépatite non A, non B).

À ce moment-là, on ne possédait presque aucune donnée sur l'ampleur de l'hépatite non A, non B au Canada. C'est le Dr Gail Rock, directrice médicale du centre de transfusion d'Ottawa, qui a demandé plus d'information à ce sujet, à la réunion tenue le 27 mars 1984 avec plusieurs personnes du siège social de la Croix-Rouge, dont le Dr Perrault et le Dr Martin Davey, adjoint au directeur national des Services transfusionnels. Les participants ont alors convenu qu'il fallait réaliser une étude multicentrique pour connaître l'incidence de l'hépatite non A, non B au Canada et que les centres les plus indiqués à ce titre étaient ceux de Toronto, Montréal, Ottawa, Edmonton et Vancouver.

En fait, le Dr Victor Feinman, de l'unité des soins hépatiques du Mount Sinai Hospital, à Toronto, avait déjà entrepris, environ trois mois auparavant, une étude sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle. Lorsqu'une étude distincte, réalisée par la Croix-Rouge, a été proposée dans le cadre d'une réunion de ses directeurs médicaux, les 29 et 30 mars, le directeur médical intérimaire du centre de transfusion de Toronto a parlé de l'étude du Dr Feinman. Les participants ont convenu que le protocole de recherche du Dr Feinman devait être examiné, après quoi il serait décidé si l'étude de la Croix-Rouge avait encore sa raison d'être.

Contrairement à l'étude sur les virus transmis par transfusion (*transfusion transmitted viruses*) et à celle des *National Institutes of Health* réalisées aux États-Unis, celle du Dr Feinman (étude d'incidence de Toronto) n'était pas conçue pour évaluer l'efficacité des épreuves indirectes. Elle visait uniquement à déterminer le taux d'hépatite non A, non B chez des transfusés. L'ALT dans le sang des patients était dosée avant et après la transfusion, uniquement pour détecter les cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Les constituants sanguins transfusés étaient, comme tous les autres, distribués au centre de transfusion de la Croix-Rouge et n'avaient été soumis à aucun test de dépistage, et à aucune épreuve indirecte mesurant le taux d'ALT ou visant à détecter les anticorps anti-HBc. En conséquence, l'étude d'incidence de Toronto ne permettait pas d'évaluer l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage. Des dispositions ont toutefois été prises, au centre de transfusion de Toronto, en vue de la conservation d'échantillons de sang provenant des donneurs, afin que, si un cas d'hépatite post-transfusionnelle était décelé, le laboratoire de recherche du Mount Sinai Hospital puisse effectuer des analyses plus poussées sur l'échantillon en cause. En outre, le centre de transfusion de Toronto a encouragé les donneurs impliqués à consulter l'unité de soins hépatiques du Mount Sinai Hospital pour y passer des tests et subir un examen.

Les représentants de la Croix-Rouge était conscients des limites de l'étude de Toronto. Peu après la réunion des directeurs médicaux, le Dr Feinman et le personnel de la Croix-Rouge ont discuté du protocole de l'étude et de la possibilité d'y apporter des modifications. Le Dr Feinman était disposé à élargir le centre d'intérêt de son étude pour examiner l'association entre les dosages de l'ALT chez les donneurs et la contamination par l'hépatite post-transfusionnelle chez les receveurs. Il a écrit au Dr Perrault ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> L'étude donne à la Croix-Rouge l'occasion rêvée d'obtenir de l'information sur le caractère infectieux du sang des donneurs dont les concentrations sériques d'ALT sont élevées. Cet aspect ne représente pas une grande partie de notre projet, mais il nous permettra de recueillir des données très intéressantes pour la Croix-Rouge et pour notre propre groupe.

L'étude n'a jamais été modifiée à ce titre. Le Dr Davey a précisé dans son témoignage que la Croix-Rouge n'avait aucun moyen de savoir quels dons de sang seraient envoyés au Mount Sinai Hospital; en conséquence, comme il était impossible d'analyser tous les dons faits au centre de Toronto, les chercheurs n'avaient aucun moyen de connaître les concentrations d'ALT dans les unités de sang visées dans cette étude. Qui plus est, les échantillons en réserve qui provenaient des unités impliquées ne pouvaient pas être analysés au Mount Sinai Hospital, car la méthode de dosage de l'ALT exige un prélèvement frais.

Malgré les limites de l'étude d'incidence de Toronto et le fait qu'elle se résumait à un seul centre, la Croix-Rouge a quand même décidé de ne pas effectuer sa propre étude multicentrique. Elle a plutôt convenu de continuer à fournir au Dr Feinman les échantillons conservés de tous dons qui seraient ultérieurement associés à des cas d'hépatite post-transfusionnelle. Dans son témoignage, le Dr Davey a indiqué que ces échantillons n'étaient pas conservés expressément pour l'étude d'incidence de Toronto, mais qu'ils étaient conservés systématiquement pendant plusieurs mois. Puis la Croix-Rouge a cessé d'envoyer ces échantillons au Dr Feinman, car ils devaient servir à la recherche sur le sida.

Pendant l'été 1984, les représentants de la Croix-Rouge et de la Fondation canadienne des maladies du foie ont discuté de l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle et de l'efficacité des tests de dépistage indirect. La fondation, organisme sans but lucratif voué à la prévention des maladies du foie, envisageait la tenue d'un symposium sur l'hépatite virale, en guise de première étape vers la création d'un groupe scientifique chargé d'examiner en permanence les problèmes liés à l'hépatite. Le Dr James Rankin, directeur de l'unité d'épidémiologie de la fondation, a relaté la discussion dans une lettre qu'il a rédigée peu après la réunion. Selon le Dr Rankin, le Dr Perrault a dit que « la tenue d'un symposium auquel la plupart des participants

viendraient de l'étranger pour dire aux Canadiens ce qu'ils savent déjà n'apporterait pas grand-chose » et a plutôt suggéré de former un petit groupe de travail chargé d'évaluer « la nature, l'ampleur et les répercussions de l'hépatite non A, non B au Canada ». Deux possibilités interreliées ont été envisagées : celle d'une collaboration pour les études portant sur l'incidence et la prévention de l'hépatite virale, et celle de l'utilisation possible de l'étude d'incidence de Toronto comme « projet pilote pour une étude de plus grande envergure au Canada ». En septembre 1984, le Dr Davey a écrit au Dr Rankin pour l'informer que la Croix-Rouge avait pour priorité, entre autres, la nécessité « d'obtenir des données exactes sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada » et « de réduire la transmission de l'hépatite virale par les donneurs de sang du Canada, en particulier en recourant à des tests de dépistage plus sensibles ». Aucune étude multicentrique sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle et l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage au Canada n'a toutefois été proposée avant 1987.

Le 24 septembre 1984, les résultats préliminaires de l'étude d'incidence de Toronto ont été mis à la disposition du Dr Davey et du Dr Roslyn Herst, directrice médicale adjointe du centre de transfusion de Toronto. Chez 271 patients suivis pendant six mois, l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle était de 4 p. 100. À ce moment-là, il était encore prévu de fournir au Dr Feinman les échantillons de tous les donneurs impliqués. Le Dr Davey avait confirmé par écrit au Dr Feinman qu'« il aurait les sérums de suivi des donneurs dès qu'il en aurait besoin ». Jusqu'au 9 juillet 1985, 315 patients avaient été suivis pendant au moins six mois, et l'incidence, calculée d'après des données préliminaires incomplètes, atteignait alors 7,6 p. 100. De 150 à 160 donneurs étaient en cause. Les échantillons « mis de côté » de ces donneurs ont été remis au Dr Feinman, mais le Dr Davey lui a dit que « les ententes relatives aux sérums pourraient devoir être modifiées, puisqu'il nous faudra désormais conserver ces sérums plus longtemps, pour d'éventuelles analyses concernant le sida ». Un peu plus tard, le Dr Davey a écrit les lignes suivantes dans une note de service, dont le Dr Perrault a reçu copie :

> (TRADUCTION)
> Cette étude, bien qu'en retard par rapport au calendrier prévu, a atteint ses objectifs. L'absence de groupe témoin reste un inconvénient. L'étude nous fournit des estimations, dans le pire des cas, d'une incidence d'hépatite post-transfusionnelle d'[environ] 8 p. 100 et de maladie hépatique chronique résultante d'[environ] 1 p. 100 chez les transfusés.

Le Dr Davey a précisé dans son témoignage qu'il n'avait aucune raison de s'attendre, à cette époque, à ce que les résultats finals diffèrent considérablement des résultats préliminaires. Il a ajouté qu'il s'est inquiété lorsqu'il a pris connaissance de la deuxième série de résultats préliminaires, qui révélaient une incidence d'une telle importance.

Réaction du Canada aux nouvelles tendances aux États-Unis

Au cours des années 1980, la Société canadienne de la Croix-Rouge était en étroites relations avec son homologue américaine et suivait de près les discussions de cette dernière sur le dépistage indirect. Le directeur national des Services transfusionnels au Canada, le Dr Perrault, a assisté à au moins une des réunions du comité des services transfusionnels de la Croix-Rouge américaine au cours de laquelle il a été question du dépistage indirect. Les représentants de la Croix-Rouge canadienne étaient également au courant de la nouvelle réglementation que les États-Unis songeaient à adopter et des délibérations du comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* qui sont présentées au chapitre précédent. En février 1986, le Dr John Derrick, alors conseiller spécial du Dr Perrault, a assisté à la réunion de ce comité au cours de laquelle le recours aux deux épreuves indirectes de dépistage a été recommandé; il a par la suite rédigé un rapport détaillé à l'intention de ses collègues.

La Croix-Rouge canadienne était également au courant, par l'entremise du Dr Jacob Nusbacher, des récentes modifications apportées à la politique de l'*American Association of Blood Banks* relativement au dépistage indirect. Le Dr Nusbacher avait été membre du sous-comité des normes de cette association en 1984 et en 1985, et est devenu par la suite directeur médical du centre de transfusion de Toronto. En décembre 1985, il a fait parvenir des publications sur le dépistage indirect au Dr Perrault, au Dr Davey et au Dr Herst, avec le commentaire suivant :

> (TRADUCTION)
> Si le comité des normes de l'*American Association of Blood Banks* fait du dépistage de l'hépatite non A, non B une norme, nous serons forcés d'emboîter le pas. Peut-être devrions-nous agir comme leader dans ce domaine (surtout si nous décidons que le dépistage est souhaitable).
>
> Pour ma part, je ne sais trop que penser à ce sujet. Si j'étais à Rochester (où le surplus atteignait 15 p. 100), la décision serait plus facile à prendre.

Le Dr Nusbacher a indiqué au Dr Perrault qu'il lui transmettrait le résultat des délibérations du sous-comité.

Le 7 janvier 1986, le Dr Nusbacher a dit au Dr Perrault que le sous-comité recommanderait le dépistage indirect, et qu'il avait appris que la Croix-Rouge américaine « s'y préparait activement ». Selon le Dr Nusbacher, la Croix-Rouge canadienne « n'aurait d'autre choix que d'instaurer le dépistage indirect » (test des anticorps anti-HBc) si les Américains le faisaient. Ce même jour, le Dr Perrault a écrit au Dr Denise Leclerc-Chevalier, directrice générale du Comité canadien du sang, l'organisation par l'intermédiaire de laquelle les provinces finançaient le programme du sang au Canada, pour lui annoncer que les principales organisations de collecte de sang des États-Unis envisageaient de mettre en œuvre le test de détection des anticorps

anti-HBc, épreuve indirecte pour le dépistage de l'hépatite non A, non B. Il ajoutait que la publication des données finales des *National Institutes of Health* était imminente et que ces données indiqueraient que si le test des anticorps anti-HBc avait été utilisé pour la sélection des donneurs, il aurait permis d'éviter 43 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B, pour l'exclusion de seulement 4 p. 100 des donneurs. Il écrivait en outre :

> (TRADUCTION)
> Nous prévoyons aussi examiner attentivement les résultats d'une étude réalisée par le Dr Victor Feinman du Mount Sinai Hospital sur l'incidence de l'hépatite non A, non B chez les transfusés, qui fait toutefois appel à un autre test (dosage de l'ALT). Il sera très important de déterminer s'il existe des différences entre les données canadiennes et les données américaines, puisque l'instauration d'un autre test représente des dépenses importantes pour le Programme de la Croix-Rouge canadienne.

Cette déclaration a été faite au cours d'une discussion portant sur l'épreuve indirecte de dépistage et, plus particulièrement, en référence à l'étude faite par les *National Institutes of Health* sur l'efficacité du dépistage indirect. Le lecteur pourra être tenté de déduire que l'étude d'incidence de Toronto visait à évaluer le dosage de l'ALT comme épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B. Le Dr Feinman dosait effectivement l'ALT, mais il utilisait les résultats comme outil diagnostique pour repérer les cas d'hépatite chez les transfusés. Le sang donné aux fins des transfusions n'a par contre jamais été dosé pour l'ALT. La Croix-Rouge le savait et avait dit au Dr Feinman qu'elle ne pouvait pas isoler les dons qui avaient été envoyés au Mount Sinai pour l'étude. En fait, cette étude n'était pas conçue pour évaluer l'efficacité du dosage de l'ALT comme méthode de dépistage indirect de l'hépatite non A, non B. Pendant les audiences, on a demandé au Dr Perrault s'il avait effectivement compris que l'étude d'incidence de Toronto ne permettait pas d'évaluer l'efficacité du dosage de l'ALT comme épreuve indirecte de dépistage. Il a d'abord répondu qu'il ne se rappelait pas avoir fait cette nuance; plus tard, il a manifesté son désaccord car, à son avis, une personne qui lirait sa lettre pourrait avoir l'impression que l'étude visait à évaluer le dosage de l'ALT comme épreuve indirecte de dépistage.

Au cours des mois qui ont suivi, des mentions similaires à la déclaration du Dr Perrault (citée ci-haut) ont été faites dans les exposés de principes préparés pour les réunions des directeurs médicaux des centres de transfusion, le comité consultatif des services transfusionnels et le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, et au cours des réunions où il a été question de ces documents. Tous ces écrits pouvaient donner au lecteur ou à l'auditeur l'impression que l'étude d'incidence de Toronto menée par le Dr Feinman portait sur l'évaluation du dosage d'ALT comme épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B.

Le premier de ces exposés de principes a servi de référence sur le dépistage indirect, à une réunion des directeurs médicaux de la Croix-Rouge, tenue le 3 mars 1986. On y expliquait que le dépistage indirect n'était pas appliqué au Canada, mais qu'une étude « menée à Toronto (Dr V. Feinman) [sur l'] hépatite post-transfusionnelle faisait appel au dosage de l'ALT, mais pas à la détection des anticorps anti-HBc », et que les résultats seraient bientôt disponibles. Dans un document joint se trouvaient les données préliminaires de l'étude, nommée « Feinman ALT / NANB PTH Study » (c'est-à-dire l'étude de Feinman sur le dépistage de l'hépatite post-transfusionnelle non A, non B par dosage de l'ALT).

L'énoncé de principes recommandait que la Croix-Rouge « retarde la mise en œuvre du test et prépare une étude pilote qui prendrait en considération les données recueillies par le Dr Feinman auprès des receveurs de Toronto ». On ajoutait que le conseil d'administration de la Croix-Rouge américaine avait recommandé de ne pas instaurer le test de détection des anticorps anti-HBc, et que l'*American Association of Blood Banks* et le *Council of Community Blood Centers* étaient également contre le dépistage indirect. Dans une lettre du 3 mars 1986 adressée au Dr Leclerc-Chevalier, le Dr Perrault reprend les mêmes idées. Malgré les arguments en faveur du test des anticorps anti-HBc formulés par son conseil des directeurs médicaux en décembre 1985, la Croix-Rouge américaine a officiellement opté contre, à l'opposé de l'*American Association of Blood Banks*. Le conseil d'administration de cette association avait décidé, lors d'une réunion tenue le 31 janvier 1986, de remettre l'étude de la question en avril, espérant alors avoir accès à davantage d'information. La position du *Council of Community Blood Centers* est toutefois moins claire, bien qu'on ne dispose d'aucune preuve qu'il ait été opposé aux épreuves indirectes. Le Dr Thomas Zuck, exploitant d'une banque de sang des États-Unis et ancien président du Council, a déclaré dans son témoignage que, contrairement à l'association, le Council n'était pas un organisme de normalisation. En fait, bon nombre des membres du Council étaient également membres de l'*American Association of Blood Banks* et, dès le printemps 1986, ils dosaient l'ALT systématiquement. Toujours selon l'exposé de principes, la *Food and Drug Administration* avait rejeté la recommandation de son comité consultatif sur les produits sanguins, concernant la mise en œuvre à la fois du dosage de l'ALT et du test des anticorps anti-HBc. Bien que cet organisme n'eût pas ordonné la mise en œuvre de ces tests par voie de réglementation (de toute manière elle n'y aurait pas été tenue, car les banques de sang avaient agi de leur gré), elle n'avait pas rejeté la recommandation. En 1987, elle avait en fait facilité le recours au dépistage indirect en organisant un atelier pour régler les problèmes liés à la mise en œuvre. Après la tenue de cet atelier, les principales associations de banques de sang ont poursuivi le dépistage indirect.

Lorsque les directeurs médicaux de la Société canadienne de la Croix-Rouge se sont réunis du 19 au 21 mars 1986 pour discuter de l'exposé de

principes, la position de la Croix-Rouge américaine avait déjà changé, en faveur de la mise en œuvre des deux épreuves indirectes de dépistage. Les directeurs médicaux ont été informés de cette décision et du fait que le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* avait recommandé le recours à ces deux tests. D'après le procès-verbal de la réunion, les directeurs médicaux reconnaissaient que, comme les principales organisations de collecte de sang des États-Unis adoptaient le dépistage indirect, « les pressions » exercées sur la Société canadienne de la Croix-Rouge « seraient très fortes pour qu'elle agisse ».

Les directeurs médicaux ont appris que les épreuves indirectes (ALT et anti-HBc) offraient une valeur prédictive combinée de 12 p. 100 seulement, c'est-à-dire que 88 p. 100 des unités détruites le seraient inutilement. Le procès-verbal ne fait aucune mention du fait qu'il était prévu également que ces épreuves préviendraient jusqu'à 60 p. 100 des cas d'hépatite post-transfusionnelle. Les directeurs médicaux ont de plus appris que les données préliminaires de l'étude d'incidence de Toronto recueillies jusqu'en juillet 1985 montraient que l'hépatite non A, non B s'était déclarée chez 7,6 p. 100 des transfusés. Ce taux était comparable à celui qui prévalait en de nombreux endroits aux États-Unis où le dépistage indirect était en marche. Le Dr Perrault a déclaré que la « position qu'il privilégiait » pour la Croix-Rouge était de procéder à d'autres études. Malgré l'absence d'un consensus parmi les directeurs médicaux, le Dr Perrault a déclaré pendant la réunion que sa position serait présentée au comité consultatif des services transfusionnels et que, si elle était appuyée, elle serait également présentée au conseil d'administration de la Croix-Rouge canadienne et au Comité canadien du sang.

Les membres du comité consultatif se sont réunis le 18 avril 1986. Le Dr Perrault a révisé à leur intention l'exposé de principes initialement destiné aux directeurs médicaux. La déclaration selon laquelle les trois principales organisations américaines de collecte de sang faisant appel à des bénévoles avaient rejeté le test des anticorps anti-HBc n'a pas été corrigée. Le Dr Katz, directeur général des Services transfusionnels de la Croix-Rouge américaine, était présent et a indiqué que son organisation mettrait en œuvre les deux épreuves indirectes de dépistage, mais le comité consultatif n'a pas été averti du fait que l'*American Association of Blood Banks* avait également recommandé la mise en œuvre des deux épreuves. En outre, dans la version révisée, aucune correction n'avait été apportée aux deux autres déclarations faites dans l'exposé de principes d'origine, selon lesquelles, premièrement, la *Food and Drug Administration* avait rejeté la recommandation de son comité consultatif sur les produits sanguins et, deuxièmement, l'étude d'incidence de Toronto portait sur l'efficacité du dosage de l'ALT. Dans son témoignage, le Dr Perrault rejetait l'affirmation selon laquelle il aurait laissé courir des impressions erronées sur ces sujets.

Dans la version révisée de l'exposé de principes, on peut toutefois lire qu'à leur réunion de mars les directeurs médicaux de la Croix-Rouge avaient envisagé la possibilité que la détection du VIH soit « un bon test indirect en soi ». Un document joint révélait le nombre de donneurs séropositifs pour le VIH qui s'étaient eux-mêmes exclus, dans le cadre d'une étude pilote réalisée au centre de transfusion de Toronto. Le Dr Perrault a laissé entendre dans l'exposé de principes que le test de détection des anticorps anti-VIH et l'auto-exclusion pourraient être considérés comme des moyens de dépistage indirect de l'hépatite non A, non B au même titre que le test des anticorps anti-HBc. Dans son témoignage, il a convenu qu'il n'existait à ce moment aucune donnée permettant d'appuyer cette hypothèse.

La version révisée de l'exposé de principes remise au comité consultatif présentait les mêmes déclarations relatives à l'étude d'incidence de Toronto que la version originale, et avait les mêmes données annexées, intitulées encore une fois « The Feinman ALT/NANB PTH Study ». Le Dr Perrault a mentionné que les directeurs médicaux avaient recommandé de continuer à recueillir des données. Dans la version révisée, on pouvait également lire que « l'étude du Dr Feinman (données de juillet 1985) n'est pas encore terminée, car il reste à effectuer le test des anticorps anti-HBc sur tous les échantillons conservés ». Il n'avait encore jamais été question d'effectuer le test des anticorps anti-HBc dans le cadre de l'étude d'incidence de Toronto. En réponse à une question qui lui a été posée pendant son témoignage, le Dr Perrault a dit que cela n'avait jamais fait partie des plans, mais que cela avait été une possibilité. Contrairement au dosage de l'ALT, le test des anticorps anti-HBc aurait pu effectivement être fait sur les échantillons que la Croix-Rouge avait accepté de donner aux chercheurs de l'étude d'incidence de Toronto, mais ce test n'a jamais été réalisé.

Le comité consultatif a formulé à l'unanimité les recommandations suivantes :

> (TRADUCTION)
> La Société canadienne de la Croix-Rouge ne devrait entreprendre aucune démarche en vue de la mise en œuvre des épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B jusqu'à ce que :
>
> a) des données supplémentaires aient été recueillies sur la valeur de ce dépistage dans le contexte canadien (c'est-à-dire pas avant que l'étude de Feinman ait été entièrement évaluée), et que
> b) la détection des anticorps anti-HTLV-III (VIH) et le procédé d'auto-exclusion qui est en voie d'évaluation au centre de transfusion de Toronto aient été considérés comme éventuelles des épreuves indirectes de l'hépatite non A, non B.
>
> Dans l'intervalle, il fallait examiner les données recueillies à l'étranger afin de pouvoir répondre aux demandes des médias.

Le conseil d'administration de la Croix-Rouge a adopté cette recommandation à sa réunion du 26 mai 1986.

À la demande du Dr Perrault, la question du dépistage indirect de l'hépatite non A, non B a été mise à l'ordre du jour du sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, pour la réunion prévue le 19 juin 1986. La Croix-Rouge a alors rédigé un nouvel exposé de principes. On pouvait y lire que, depuis la réunion d'avril du comité consultatif des services transfusionnels, l'*American Association of Blood Banks* avait annoncé qu'elle ajouterait à ses normes tant le dosage de l'ALT que le test de détection des anticorps anti-HBc. On n'expliquait cependant pas que l'annonce de cette association avait été faite dans le cadre d'une déclaration conjointe avec la Croix-Rouge américaine. Selon l'exposé de principes, la Croix-Rouge canadienne n'était pas encore convaincue de l'efficacité des épreuves indirectes et préparait une analyse coûts-avantages. On y trouvait les données préliminaires de l'étude d'incidence de Toronto et une déclaration selon laquelle seuls 20 cas d'hépatite post-transfusionnelle étaient déclarés à la Croix-Rouge chaque année.

Au cours de cette réunion, le Dr Perrault a répété le commentaire qu'il avait fait au comité consultatif des services transfusionnels : « Selon la documentation, le test du sida peut être une bonne épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B. » Il a également dit au sous-comité consultatif du Comité canadien du sang qu'« une étude en cours au Mount Sinai Hospital faisait appel au dosage de l'ALT » et que de plus amples travaux de « recherche sur le test des anticorps anti-HBc devraient fournir des indications sur la validité scientifique de ces tests de dépistage indirect ».

Dans l'exposé de principes préparé pour le comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge, on estimait que la mise en œuvre des deux épreuves indirectes de dépistage coûterait entre 5 et 8 M$ par année. Par ailleurs, dans l'exposé de principes préparé pour le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, le coût du dépistage indirect au Canada était estimé à au moins 5 M$ par année. À cette réunion, le Dr Perrault a mentionné que le coût pourrait facilement atteindre 10 M$. Ces estimations semblent reposer sur le coût prévu des trousses de diagnostic et ne tiennent pas compte des frais supplémentaires associés notamment au recrutement de nouveaux donneurs pour remplacer les donneurs exclus par cette intervention.

Plusieurs mois plus tard, la Croix-Rouge a préparé une analyse plus détaillée des coûts, pour la présenter aux directeurs médicaux à la réunion de septembre 1986. L'estimation s'élevait alors à 19,941 M$ pour la première année, répartis comme suit : 6,715 M$ pour les trousses de diagnostic; 2,356 M$ pour le personnel supplémentaire et la formation du personnel; 9 M$ pour le recrutement de nouveaux donneurs et la collecte de sang (selon l'hypothèse que 5 p. 100 des donneurs seraient exclus à cause du dépistage, et au coût de 150 $ par donneur); 1,120 M$ pour des systèmes supplémentaires de gestion des données; 750 000 $ pour la rénovation des centres de transfusion.

Certains de ces coûts représentaient des dépenses ponctuelles, qui ne s'appliqueraient que la première année. L'estimation ne précisait cependant pas quels coûts étaient ponctuels, ni quel serait le coût annuel du dépistage indirect pour les années subséquentes.

La Croix-Rouge avait également préparé une estimation des coûts associés au dépistage indirect pour le système de santé et les employeurs, pour la première année. Ils s'élèveraient à 66 M$: 45 M$ pour le suivi médical d'un nombre de donneurs exclus estimé à 60 000 (selon un taux d'exclusion de 5 p. 100) et 21,6 M$ en perte de travail pour les employeurs (selon l'estimation que chaque donneur exclu qui était employé perdrait trois jours de travail, à raison de 15 $ l'heure). Nul n'a expliqué la méthode et les modèles ayant servi à ces estimations, ni les sources utilisées pour les valeurs fournies. Dans ces estimations, on n'a pas tenu compte des coûts des répercussions médicales, économiques ou sociétales qui seraient évités par une réduction du taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle grâce au dépistage indirect.

Les coûts, sans allusion aux avantages du dépistage, ont continué de dominer les discussions pendant les trois années qui ont suivi, au sujet de la nécessité de recourir ou non aux épreuves indirectes au Canada. Les estimations ont beaucoup varié et les explications sur les coûts inclus ou les méthodes de calcul étaient souvent minces, voire inexistantes.

Le 12 juillet 1986, le *New York Times* publiait un rapport sur l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle aux États-Unis, dans lequel il était question du recours au dépistage indirect par les principales organisations américaines de collecte de sang. Ce rapport risquant d'attirer l'attention sur cette question au Canada, le Dr Perrault a rédigé une note de service cinq jours plus tard à l'intention des commissaires et des directeurs généraux des divisions provinciales de la Croix-Rouge. En voici quelques énoncés :

(TRADUCTION)

6. À l'heure actuelle, la Croix-Rouge américaine et certaines autres organisations de collecte de sang faisant appel à des bénévoles sont à mettre en œuvre une des épreuves, ou les deux, à titre d'essai, en vue de déterminer si cette mesure permettrait de réduire l'incidence de l'hépatite non A, non B.
7. À l'heure actuelle, l'analyse du sang en vue de déterminer l'indice d'infectivité virale potentielle n'est pas effectuée partout aux États-Unis.
8. La Société canadienne de la Croix-Rouge suit la situation de très près et demeure en contact direct avec les organisations qui entreprennent ces essais.
9. Il n'est toutefois nullement prévu d'appliquer cette démarche expérimentale au Canada, au moins jusqu'à ce l'on ait recueilli des preuves probantes de l'efficacité de ces mesures sur l'incidence de ce type d'hépatite.

En discutant de cet article avec les employés du Comité canadien du sang, le Dr Perrault a dit que « pour le moment, la Société canadienne de la Croix-Rouge considère que la situation aux États-Unis diffère de celle du Canada, et que nous devons plutôt recueillir des données à ce sujet ». Dans son témoignage, il précise qu'il faisait allusion à la perspective d'obtenir des résultats définitifs de l'étude d'incidence de Toronto.

La décision prise par les principales organisations américaines de collecte de sang de recourir au dépistage indirect n'était pas un essai, comme le soutenait le Dr Perrault dans sa note de service, pas plus que le dépistage indirect n'était encore au stade expérimental. Le test de détection des anticorps anti-HBc n'était pas fait partout aux États-Unis parce qu'il avait fallu prévoir une période de transition et que l'*American Association of Blood Banks* avait reporté la date prévue de la mise en œuvre en conséquence. Cependant, le dosage de l'ALT était pratiqué presque partout à ce moment-là, comme l'a affirmé dans son témoignage le Dr Zuck, alors directeur de la division du sang et des produits sanguins de la *Food and Drug Administration*. Durant son témoignage, le Dr Perrault a dû expliquer pourquoi il avait ainsi décrit la mise en œuvre du test des anticorps anti-HBc aux États-Unis. Il a répondu que c'est ce qu'il avait compris à ce moment-là. Cette perspective concernant l'état de la question du dépistage indirect aux États-Unis était partagée par d'autres personnes au sein de la Croix-Rouge canadienne.

Étude du dépistage indirect au Canada, 1986-1987

La proposition d'une étude multicentrique portant sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada, d'abord formulée en mars 1984, a refait surface après plus de deux ans. En 1984, la Croix-Rouge avait décidé qu'une telle étude n'était pas nécessaire parce que le Dr Feinman en menait une sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle, à Toronto. En 1986, la position de la Croix-Rouge a changé, au cours d'une réunion des directeurs médicaux tenue le 28 septembre. Dans le procès-verbal de cette réunion, on peut lire une critique du protocole de l'étude d'incidence de Toronto :

> (TRADUCTION)
> J. Nusbacher [directeur médical du centre de transfusion de Toronto] fait état de l'absence de groupe témoin dans l'étude de Feinman ainsi que du manque d'information sur les donneurs, et recommande de réaliser une étude prospective sur les cas de transaminase [ALT] élevée. Cette étude sera réalisée par le groupe de travail sur les maladies transmissibles, en collaboration avec les Services de laboratoire.

Si les commentaires du Dr Nusbacher à l'endroit de l'étude d'incidence de Toronto étaient justes, la Croix-Rouge connaissait néanmoins depuis longtemps le protocole de l'étude et ses limites. Pourtant, ce sont les propres

limites de la Croix-Rouge relatives à l'identification et à l'analyse des dons de sang qu'elle avait fait parvenir au Mount Sinai Hospital qui avaient empêché le Dr Feinman d'évaluer l'utilisation du dosage de l'ALT à titre d'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B.

Quelques mois auparavant seulement, soit en avril 1986, le comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge avait recommandé de ne prendre aucune mesure en vue de la mise en œuvre du dépistage indirect avant que les données tirées de l'étude d'incidence de Toronto n'aient été entièrement évaluées. Pour cette réunion, le comité avait reçu un énoncé de principes dans lequel les auteurs laissaient entendre que l'étude d'incidence de Toronto permettrait également d'évaluer l'efficacité du dosage de l'ALT à titre d'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B. Lors de cette réunion, le Dr John Furesz, directeur du Bureau des produits biologiques, l'organisme fédéral de réglementation, s'est informé du délai que proposait la Croix-Rouge pour recueillir les données. Le Dr Perrault a répondu qu'un rapport serait présenté à la prochaine réunion du comité consultatif, le 7 novembre 1986. Lorsque le Dr Furesz a demandé où en était l'étude d'incidence de Toronto, le Dr Perrault a déclaré qu'« elle avait été mal conçue [parce que] l'analyse n'a fait appel qu'au dosage de l'ALT et non à la détection des anticorps anti-HBc » et que « l'expérience n'était pas bien contrôlée ». Le Dr Perrault a proposé au comité consultatif de réaliser une étude multicentrique.

Une telle proposition avait déjà reçu l'appui, le 17 octobre, du groupe de travail sur les maladies transmissibles et l'immunologie, un comité interne de la Croix-Rouge qui poursuivait l'essentiel des travaux de l'ancien groupe de travail sur l'hépatite. Le nouveau groupe de travail a recommandé que la Société canadienne de la Croix-Rouge étudie l'incidence et les mesures de prévention de l'hépatite non A, non B au Canada, y compris de l'hépatite post-transfusionnelle, ainsi que le recours au test des anticorps anti-HBc et au dosage de l'ALT pour le dépistage indirect, et ce, en collaboration avec la Fondation canadienne des maladies du foie, le Laboratoire de lutte contre la maladie, les laboratoires provinciaux d'analyses et les organismes fédéraux et provinciaux de la santé. Cette suggestion a entraîné la création d'un groupe spécial chargé d'examiner la question du dépistage de l'hépatite non A, non B. Ce groupe, formé principalement de représentants de la Croix-Rouge et de la Fondation canadienne des maladies du foie, s'est réuni le 9 avril 1987 pour examiner un protocole ébauché par le Dr Mabel Halliday, de l'unité d'épidémiologie de la Fondation canadienne des maladies du foie.

Le projet du Dr Halliday n'a pas été entériné, en partie à cause du coût estimé à 8,5 M$ pour deux ans. Le Dr Davey a fait parvenir une ébauche du projet de recherche au département d'épidémiologie clinique et de biostatistiques de la *McMaster University* pour le faire analyser et recevoir

des conseils concernant une « solution de rechange moins coûteuse », avec le commentaire suivant :

> (TRADUCTION)
> L'obstacle est évidemment le coût, qui est estimé à 8,5 millions de dollars pour deux ans! Cette somme représente près de la moitié des fonds dont dispose annuellement le Programme national de recherche et de développement en matière de santé et environ 5 p. 100 du financement total du Conseil de recherches médicales. L'appui financier des organismes canadiens est si peu probable que l'étude, telle qu'elle est proposée, aurait à faire appel à des fonds provenant des États-Unis, probablement les *National Institutes of Health*; et, même pour eux, il s'agit d'un montant considérable.

On a alors suggéré au Dr Morris Blajchman, directeur médical du centre de transfusion de Hamilton et professeur à la faculté de médecine de la *McMaster University*, de soumettre un autre projet. Le 8 octobre 1987, le Dr Blajchman a écrit au Dr Perrault pour lui annoncer qu'il travaillait en collaboration avec d'autres spécialistes à l'élaboration d'un projet d'étude randomisée portant sur la valeur du dépistage indirect pour la prévention de l'hépatite non A, non B. Le 28 octobre, le Dr Perrault a informé la Fondation canadienne des maladies du foie que la Croix-Rouge n'appuierait pas le protocole du Dr Halliday.

Au cours des mois précédents, l'appui à une étude d'envergure réalisée au Canada était venu des États-Unis. Le chapitre précédent traite de l'étude interventionniste qui avait fait l'enjeu de discussions aux États-Unis pendant de nombreuses années et qui avait été écartée par la mise en œuvre du dépistage indirect dans ce pays. L'intérêt envers une telle étude n'avait toutefois pas disparu. De nombreux spécialistes américains en hépatite post-transfusionnelle ont manifesté leur appui à l'étude canadienne. Le 7 novembre 1986, le Dr Alfred Katz, directeur général des services transfusionnels de la Croix-Rouge américaine, a assisté à une réunion du comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne et a émis l'opinion que l'étude multicentrique représentait pour la Croix-Rouge « l'occasion de réaliser quelque chose de très important ». Le Dr Harvey Alter, chercheur principal de l'étude réalisée par les *National Institutes of Health*, a tenu des propos semblables lors de l'atelier qui a eu lieu sous l'égide de la *Food and Drug Administration* en janvier 1987 et au cours duquel il a été question des problèmes relatifs à la mise en œuvre du dépistage indirect de l'hépatite non A, non B. À ce moment-là, les experts américains connaissaient les résultats finaux de l'étude d'incidence de Toronto du Dr Feinman. À l'atelier, le Dr Alter a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Que les autorités américaines optent ou non pour la mise en œuvre du test des anticorps anti-HBc, il y aura toujours, quelque part dans le monde,

> des régions où on ne fera pas le test. Je pense en particulier au Canada, où cette décision a déjà été prise. Depuis 1981, la principale lacune qui a lourdement entravé ce processus décisionnel a été l'absence d'une étude prospective contrôlée, qui aurait permis de déterminer si les taux d'efficacité prévus étaient réalisables. Je demande avec instance que l'une des issues de nos délibérations soit l'engagement des *National Institutes of Health* et des principales organisations de collecte de sang des États-Unis et du Canada à financer conjointement une étude prospective multicentrique contrôlée portant sur le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B, à titre préventif.
>
> [...] la proximité des États-Unis et du Canada, la similitude des populations, du moins dans une certaine mesure, sont des facteurs propices à la réalisation des études nécessaires. À Toronto, une toute récente étude a révélé un taux d'hépatite non A, non B de 9,1 p. 100, ce qui est très semblable aux résultats obtenus aux États-Unis [...]
>
> Nous avons la chance d'avoir ce cadeau que représente, en quelque sorte, le Canada, dont la population ressemble à la nôtre, dont nous partageons les frontières et où il est facile de faire la navette. Je crois que nous ferions une grave erreur, même en faisant les tests, si nous n'examinions pas ce qui se passe dans une population similaire, où le dépistage n'est pas fait [...] Il nous faudra trois ou quatre ans. Cela sera très coûteux. C'est pourquoi j'estime qu'il serait profitable que les groupes participent ensemble au financement de cette étude.

L'appui du Dr Alter à l'endroit d'une étude canadienne a été utilisé par la Croix-Rouge, mais hors contexte. En réponse aux questions touchant le caractère éthique d'une telle étude au Canada, le Dr Alter a affirmé ce qui suit :

> (TRADUCTION)
>
> Je voudrais simplement préciser ce que je dis au sujet d'une étude contrôlée. D'abord, je ne suis pas enthousiasmé par la décision qui a été prise au Canada. Même si cela nous permettra peut-être de réaliser l'étude que je souhaite, je ne peux pas dire que je suis d'accord avec la décision prise au Canada; je crois que les autorités canadiennes devraient mettre en œuvre au moins l'un des tests de dépistage indirect.
>
> Mais quoi qu'il en soit, elles ont déjà pris la décision de ne faire ni l'un ni l'autre.

Le Dr Alter appuyait une étude canadienne, car il avait compris que la décision de ne faire aucun des tests de dépistage indirect avait déjà été prise au Canada.

Deux éminents hépatologues américains ont également donné leur appui à une étude canadienne, dans un éditorial de la revue *Gastroenterology*, en août 1988. Leur argument était également fondé sur la similarité des taux d'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au Canada et aux

États-Unis et sur l'impression que la Société canadienne de la Croix-Rouge avait déjà pris la décision de ne pas mettre en œuvre le dépistage indirect.

Au Canada, le projet d'étude multicentrique a également fait l'objet d'un appui considérable, d'abord par le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang lors d'une réunion tenue le 14 octobre 1987. La Croix-Rouge n'avait pas demandé que cette étude fasse l'objet d'une discussion dans le cadre de cette réunion, mais le Dr Gershon Growe, directeur de la banque de sang du *Vancouver General Hospital* et médecin traitant les hémophiles, a soulevé la question. Depuis plusieurs mois, le dépistage indirect le préoccupait et, en juillet 1987, dans une lettre au directeur médical du centre de transfusion de la Croix-Rouge de Vancouver, il avait qualifié la réaction du Canada par rapport au dépistage indirect de « léthargique » et de « rédicule ». Le Dr Growe a dit au sous-comité que les spécialistes américains s'entendaient tous sur le fait que les données de l'étude sur les virus transmis par transfusion et celles de l'étude des *National Institutes of Health*, « bien que perfectibles, appuient la conclusion selon laquelle la réalisation sur les dons de sang, du test des anticorps anti-HBc et du dosage d'ALT permettrait effectivement de réduire de façon notable la transmission de l'hépatite non A, non B ». Le Dr Brian McSheffrey, directeur médical du centre de transfusion de Saskatoon et directeur national intérimaire des Services transfusionnels, a indiqué que, si les fonds nécessaires à l'étude n'étaient pas débloqués dans l'année suivant la date de la réunion, la Croix-Rouge devrait entreprendre la mise en œuvre du dépistage indirect. Le sous-comité a convenu que la Croix-Rouge devrait commencer à élaborer le projet de recherche sous réserve que, « si une telle étude ne pouvait être faite dans un délai raisonnable, il faudrait envisager la possibilité d'introduire le dépistage indirect, moyennant l'approbation du Comité canadien du sang, vu les coûts élevés des analyses ». Trois mois après la réunion du sous-comité consultatif, le Dr Growe a écrit au Dr McSheffrey pour lui dire que, bien qu'il ait trouvé les organismes canadiens « quelque peu lents à démarrer », il était « heureux de constater qu'il se faisait quelque chose »; il espérait avoir les résultats préliminaires dans l'année afin de mettre en œuvre le dépistage, si nécessaire.

Le Comité canadien du sang, qui comptait des représentants de toutes les provinces et qui était d'abord chargé de financer le programme du sang, était au courant des activités de son sous-comité consultatif. Lors de la réunion du Comité du 16 octobre 1987, on a émis l'opinion que les pays qui mettaient en œuvre le dépistage indirect le faisaient en réponse à des « pressions non scientifiques » et que le Canada avait l'occasion d'évaluer le bien-fondé du dépistage indirect « avant de faire face aux conséquences financières considérables » de cette démarche. C'est la directrice générale du Comité, le Dr Leclerc-Chevalier, qui a fait connaître l'appui implicite du Comité à la poursuite d'une étude supplémentaire lors de la réunion des directeurs médicaux de la Croix-Rouge du 16 novembre 1987. Le lendemain, le Dr Leclerc-Chevalier écrivait dans une note au dossier que, selon l'étude d'incidence

de Toronto, plus de 9 p. 100 des transfusés étaient atteints d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, que le tiers de ces personnes (soit 3 p. 100 des transfusés) souffriraient d'hépatite chronique et que chez 10 p. 100 de ces derniers, une cirrhose se déclarerait dans les dix ans. Elle a précisé que le *statu quo* était inacceptable du point de vue politique, que l'on devait s'attendre à une augmentation croissante de la pression à mesure que le dépistage était envisagé ou mis en œuvre dans d'autres pays. Elle a ajouté que l'étude proposée était censée coûter 2 M$, ce qui représentait le huitième du coût estimé pour la première année de la mise en œuvre complète des deux tests de dépistage indirect.

À la réunion du 16 novembre, les directeurs médicaux ont approuvé la poursuite de l'étude, conscients du fait qu'ils pourraient avoir à mettre en œuvre le dépistage indirect « si les pressions politiques ou juridiques, ou celles exercées par les fabricants, imposaient une intervention rapide ».

La Société canadienne de l'hémophilie étudie la question

Le 6 octobre 1986, le Dr Martin Inwood, médecin qui traitait les hémophiles et qui représentait la Société canadienne de l'hématologie au sein du sous-comité consultatif du Comité canadien du sang, a proposé à celui-ci la création d'un sous-comité spécial qui serait chargé d'examiner les « questions liées à la sûreté des concentrés actuellement disponibles sur le marché canadien ». Il devait s'agir d'un groupe multidisciplinaire qui servirait de tribune pour l'étude de questions nécessitant un examen permanent, entre autres la question de savoir si tout le plasma canadien servant à la fabrication de concentrés devrait être soumis à un dosage de l'ALT, à un test de détection des anticorps anti-HBc, ou aux deux. Le président du sous-comité a proposé de soulever la question lors de la réunion suivante du Comité canadien du sang pour examen par ce dernier. Cette réunion a eu lieu les 3 et 4 février 1987, mais la proposition du Dr Inwood n'y a pas été discutée.

Le 7 avril 1987, le *medical, scientific, public health issue committee* (comité médical, scientifique et de la santé publique), un comité de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie, a déclaré que le meilleur concentré de facteur pour les hémophiles était le concentré fabriqué à partir de plasma « soumis à des tests de détection des anticorps du VIH et de l'hépatite non A, non B, puis traité à la vapeur ». Le 27 avril, le comité a écrit au représentant de la Société canadienne de l'hémophilie au sein du Comité canadien du sang pour demander que tous les concentrés de facteurs soient fabriqués à partir de plasma soumis à des épreuves indirectes de dépistage :

> (TRADUCTION)
> Un grand nombre de banques de sang aux États-Unis ont désormais recours à l'un de ces deux tests de détection des marqueurs indirects de l'hépatite non A, non B, ou au deux. Pourquoi tout le plasma utilisé dans

> la fabrication des produits destinés aux hémophiles canadiens ne serait-il pas soumis aux mêmes tests dans un effort pour réduire ou éliminer l'hépatite non A, non B? [...] Le moment ne serait-il pas venu de pécher par excès de prudence et d'exiger des produits qui semblent plus sûrs ou, en d'autres termes, **de cesser d'utiliser nos enfants pour vérifier la toxicité des produits! [...] Il faut absolument atteindre d'ici un an l'autosuffisance en plasma-aphérèse sain (dûment soumis aux tests de détection des anticorps anti-VIH et des marqueurs indirects de l'hépatite non A, non B) utilisé dans la fabrication de tous les produits dérivés du sang humain.** [souligné dans l'original]

Le même jour, le comité a envoyé des lettres aux présidents des comités consultatifs médico-scientifiques de la Société canadienne de l'hémophilie et de sa section ontarienne, ainsi que du groupe des directeurs des centres de traitement de l'hémophilie de l'Ontario; il désirait que les questions du dosage de l'ALT et du test des anticorps anti-HBc pour le plasma destiné au fractionnement soient inscrites à l'ordre du jour de la série de réunions de ces comités, prévues les 1er et 2 mai 1987.

Les épreuves indirectes de dépistage ont effectivement fait l'objet de discussions lors de ces réunions. À la lumière d'une feuille d'information préparée par le Dr Irwin Walker, le comité consultatif médico-scientifique de la section ontarienne de la Société canadienne de l'hémophilie a conclu que le dépistage indirect permettrait de prévenir entre la moitié et les deux tiers des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, au détriment d'une perte de 8 p. 100 des donneurs de sang (2 p. 100 pour le dosage de l'ALT, 6 p. 100 pour le test des anticorps anti-HBc). Le comité a conclu que, parce que les tests ne sont que partiellement efficaces, « [...] les grands pools de plasma continueront probablement d'être contaminés par du plasma de donneurs infectés chez qui les tests n'ont pas permis de dépister l'hépatite non A, non B ». Le comité consultatif médico-scientifique national, qui s'est réuni le 2 mai 1987, a convenu que le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc pouvaient contribuer à réduire la transmission de l'hépatite non A, non B. Aucun des deux comités n'a recommandé le recours aux épreuves indirectes de dépistage indirect au Canada. Selon le Dr Davey, qui avait participé à la réunion du comité consultatif national, le dépistage indirect « n'était pas considéré comme une question urgente par le comité consultatif médico-scientifique, même si d'autres membres de la Société canadienne de l'hémophilie ne partageaient pas nécessairement cet avis ».

En soi, le dosage de l'ALT appliqué au plasma destiné au fractionnement ne pouvait probablement pas réduire le risque de transmission de l'hépatite non A, non B par les concentrés. En revanche, on espérait obtenir une réduction marquée du risque en soumettant de surcroît les concentrés à des procédés d'inactivation virale. Le traitement à la vapeur et le chauffage à

l'état liquide, mis au point au milieu des années 1980, s'étaient révélés efficaces pour inactiver l'agent ou les agents responsables de l'hépatite non A, non B. Lors de la réunion du comité consultatif médico-scientifique tenue en mai 1986, un médecin a mentionné qu'il avait commencé à utiliser un produit chauffé à l'état liquide, obtenu dans le cadre du Programme de médicaments d'urgence de la Direction générale de la protection de la santé, pour traiter un jeune hémophile qui n'avait encore jamais utilisé de produits sanguins. Le 20 mai 1986, le président du comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie a écrit à la Croix-Rouge pour lui demander officiellement de fournir des concentrés de facteurs chauffés à l'état liquide aux « hémophiles novices », qui n'avaient encore jamais été traités au moyen de produits sanguins, et aux hémophiles qui devaient participer à un essai clinique de concentrés chauffés à l'état liquide. Le comité a également demandé que les concentrés chauffés à l'état liquide soient mis à la disposition des hémophiles novices qui, pour une raison ou une autre, ne participeraient pas à l'essai clinique, et aux hémophiles légers ayant des taux d'ALT normaux et qui étaient traités au moyen de cryoprécipités mais qui, sur les conseils de leur médecin, songeaient à se tourner vers les concentrés. Le 16 juin 1986, la Croix-Rouge a accepté de distribuer les produits chauffés à l'état liquide aux hémophiles novices, inscrits ou non sur la liste des participants à l'essai clinique, mais non aux hémophiles qui avaient utilisé du cryoprécipité.

Le recours au dépistage indirect pour le plasma canadien et la disponibilité de produits chauffés à l'état liquide étaient les principales questions qui devaient être étudiées lors d'un colloque scientifique et d'une conférence de concertation sur l'innocuité et la sûreté des produits sanguins qu'on avait prévu d'organiser pour faire suite à la proposition du Comité canadien du sang visant la création d'un sous-comité consultatif spécial. La conférence de concertation, qui au départ avait été prévue pour novembre 1987, n'a finalement été tenue qu'en février 1988. À cette date-là, on savait que des hémophiles canadiens avaient contracté l'infection à VIH par suite de l'utilisation de concentrés chauffés à sec, et la décision d'utiliser dorénavant des concentrés de facteurs chauffés à l'état liquide avait déjà été prise. Le 1er février 1988, le directeur national intérimaire des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a écrit au Dr Gershon Growe, médecin qui traitait des hémophiles et qui était préoccupé du fait que le dépistage indirect n'avait pas été instauré, pour lui indiquer qu'il espérait que l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés à l'état liquide « réglerait » le problème de l'hépatite non A, non B « du point de vue des hémophiles ». La conférence consensuelle tenue le 11 février 1988 a principalement porté sur les concentrés chauffés à l'état liquide; le dépistage indirect n'a été commenté que brièvement à l'occasion d'une question qui avait été posée. Le chapitre 16 relate la conversion aux concentrés de facteurs chauffés.

Position du Bureau des produits biologiques

Jusqu'à l'automne 1987, le Bureau des produits biologiques (le Bureau), l'organisme fédéral chargé de la réglementation relative à la sûreté des produits sanguins, n'avait recommandé aucune mesure sur le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B et n'avait émis aucune opinion officielle à ce sujet. Les représentants du Bureau avaient toutefois assisté aux réunions des divers comités de la Croix-Rouge et du Comité canadien du sang au cours desquelles le sujet avait été abordé. Comme les règlements mis en vigueur par le Bureau ne s'appliquaient pas au sang ou aux constituants sanguins, son attention était centrée sur la sécurité des produits sanguins, tels les concentrés de facteurs de coagulation dont les hémophiles dépendaient. En novembre 1987, le dépistage indirect a été au cœur de plusieurs notes de service qui ont circulé entre le Dr Furesz, directeur du Bureau, et le Dr Wark Boucher, chef de la division des produits sanguins du Bureau. Dans ces notes, techniques et parfois déroutantes, le test de détection des anticorps anti-HBc était rejeté et le dosage de l'ALT était décrit comme à peine utile.

Le 19 novembre, le Dr Boucher faisait savoir par écrit au Dr Furesz que quatre des neuf pools de plasma de donneurs canadiens qui avaient été envoyés à Cutter Laboratories Inc. (Cutter), aux États-Unis, n'avaient pas été traités parce qu'ils contenaient du plasma de donneurs impliqués dans la transmission de l'hépatite B ou de l'hépatite non A, non B. Qui plus est, deux lots de concentrés de facteur fabriqués à partir de plasma canadien n'avaient pas été distribués pour la même raison. Depuis le début des années 1980, le Bureau avait pour politique de traiter ces situations au cas par cas. L'utilisation du plasma ou du produit en question, et plus particulièrement la question de savoir s'il fallait ou non le traiter pour éventuellement le distribuer ou, s'il était déjà traité, le distribuer, dépendait d'un facteur la possibilité d'une pénurie de concentrés de facteurs au Canada à la suite d'une éventuelle destruction du pool de plasma ou du lot de produit. La question se posait de plus en plus, à mesure que l'attention se portait de nouveau sur le risque d'hépatite post-transfusionnelle.

Le Dr Boucher a écrit que, si le Bureau avait l'intention d'empêcher la distribution des produits, la Croix-Rouge voudrait un « document officiel » à ce titre parce que, « si la Société canadienne de la Croix-Rouge avertit Cutter de détruire ces lots, elle devra quand même payer le traitement, puisqu'aucune des sociétés américaines ne reconnaît l'hépatite post-transfusionnelle comme raison pouvant empêcher la mise en circulation d'un lot ». Le Dr Boucher poursuivait :

> (TRADUCTION)
> Il est évident que si nous faisons doser l'ALT, nous pourrions au moins affirmer que notre dépistage se situe au même niveau que ceux (bien que contestables) des États-Unis, du Royaume-Uni, de l'Allemagne, de la

> France, et ainsi de suite. Les sommes perdues par la destruction des lots pourraient en bout de ligne équivaloir à celles qui seraient consacrées au dosage de l'ALT.

Dans son témoignage, le Dr Boucher a indiqué que, comme il croyait que les politiques alors en vigueur entraîneraient la destruction d'un nombre considérable de lots, il était préférable de mettre en œuvre le dosage de l'ALT. Le Dr Furesz avait répondu que, même si le dépistage indirect pouvait aider dans l'avenir, il ne permettait pas de résoudre les problèmes du jour; il s'est montré préoccupé des mesures susceptibles de « compromettre » l'approvisionnement en concentré de facteur VIII et de facteur IX.

Dans une deuxième note de service adressée au Dr Furesz et datée du 19 novembre, le Dr Boucher a écrit :

> (TRADUCTION)
> Nous devons discuter de la mise en œuvre du dosage de l'ALT et du test des anticorps anti-HBc. Je considère que le dosage de l'ALT est contestable, mais inoffensif. Le test apporterait de légers avantages.
>
> Par contre, j'estime que la mise en œuvre du test des anticorps anti-HBc pourrait favoriser l'apparition de lots de facteur VIII et de facteur IX contaminés par le VHB [virus de l'hépatite B]. Le seul lot de F VIII dans lequel Cutter a détecté l'antigène du VHB a été préparé à partir de plasma qui avait été soumis au test des anticorps anti-HBc.
>
> Denise [Leclerc-Chevalier] m'a dit que la Société canadienne de la Croix-Rouge a l'intention d'entreprendre un projet pilote dans trois ou quatre centres, pour évaluer l'effet du dosage de l'ALT et du test des anticorps anti-HBc sur l'hépatite post-transfusionnelle. Je lui ai dit que nous n'avons jamais été informés des programmes auxquels participe la Croix-Rouge, et bon nombre de ceux-ci peuvent ou pourraient affecter les produits finals préparés à partir de plasma. Je lui ai dit que, selon moi, le test des anticorps anti-HBc constituait un danger et que, si les produits devaient être préparés à partir de plasma contenant des quantités négligeables, voire nulles, d'anticorps contre le VHB, nous devrions alors exiger que le matériel de départ contienne du plasma présentant des titres [concentrations] élevés d'anticorps contre le VHB pour nous assurer que le VHB ne soit pas transmis.

Le Dr Furesz a répondu qu'il se ralliait à l'opinion du Dr Boucher et a demandé si, aux États-Unis, on utilisait les deux tests.

En qualifiant le test des anticorps anti-HBc de dangereux, le Dr Boucher ne faisait allusion qu'aux produits de fractionnement qui, contrairement aux constituants, proviennent de nombreux donneurs dont le plasma est regroupé. Lorsqu'une personne est infectée par le virus de l'hépatite B, ce sont les anticorps dirigés contre l'antigène de surface (anti-HBs) qui neutralisent

le virus et protègent l'individu. Cette protection qu'apportent les anticorps anti-HBs est transmise même lorsque de nombreuses unités de plasma sont mises en pool avant d'être transformées en produits sanguins, ce qui permet de réduire le potentiel infectieux de toute unité contaminée par le virus de l'hépatite qui aurait pu échapper à la détection par les analyses ordinaires. De plus, certains produits sanguins, comme les immunoglobulines, ne sont efficaces qu'en présence d'une certaine quantité d'anticorps anti-HBs. Vu que les anticorps anti-HBc et anti-HBs se trouvent en circulation à peu près en même temps, l'élimination des dons contenant l'un entraîne forcément la perte de l'autre.

Dans une troisième note de service, du 20 novembre, le Dr Boucher a écrit que, selon l'étude d'incidence de Toronto, le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était de 9 p. 100. Il indiquait être prudent en calculant que, si on estime que seulement 5 p. 100 des unités de plasma entrant dans la fabrication de concentrés de facteurs étaient contaminées par l'hépatite non A, non B, sur un pool de 3 700 litres (14 800 dons), 740 unités seraient infectieuses. Il a conclu :

> (TRADUCTION)
> Ainsi, si nous détectons une unité porteuse d'hépatite post-transfusionnelle, 739 autres contiennent l'agent responsable de l'hépatite non A, non B. Même en dosant l'ALT, nous réduirions l'incidence d'au plus la moitié. Je crois que nous devons permettre l'utilisation de ces pools [les pools suspects de Cutter Laboratories Inc.] et que nous devrions exiger ou recommander fermement que la Croix-Rouge entreprenne le dosage de l'ALT. C'est un point que je pourrais soulever auprès du Comité canadien du sang. Je lui dirai que, selon les conseils juridiques reçus, nous devons être « à la pointe du progrès », quelle qu'en soit la signification dans la situation présente.

Bien qu'il n'existe aucune trace de la réponse du Dr Furesz, il est clair, à la lumière des événements qui ont suivi, que le Bureau n'a ni exigé ni recommandé que la Croix-Rouge mette en œuvre le dosage de l'ALT du plasma destiné à la fabrication de produits sanguins. Interrogés à ce sujet, le Dr Furesz et le Dr Boucher ont tous deux fait allusion à la décision concernant l'étude canadienne sur la valeur du dépistage indirect.

La position du Bureau a été présentée par le Dr Boucher à la réunion du Comité canadien du sang du 8 décembre 1987. Il a déclaré que « le sang dépourvu d'anticorps anti-HBc pourrait être plus dangereux que celui qui en contient [...] sauf s'il est possible de conserver dans le pool de plasma les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite B qui sont utiles ». Il a ajouté que le Bureau n'exigerait pas le dépistage indirect, sauf s'il y avait « une preuve claire et tangible de protection accrue ». Les interlocuteurs n'ont fait aucune distinction entre le plasma destiné au fractionnement et les constituants san-

guins à transfuser. Les documents d'information destinés à cette réunion indiquent que le Bureau avait demandé des conseils juridiques pour savoir s'il fallait mettre en œuvre le dépistage indirect. Le président du Comité canadien du sang a dit que le Comité pourrait finir par être forcé d'appuyer la mise en œuvre de tests de dépistage indirect, « à cause de l'aspect politique et des possibilités de poursuites ».

L'étude multicentrique canadienne (ou étude de Blajchman-Feinman)

Pour concevoir et réaliser l'étude multicentrique, le Dr Blajchman a collaboré avec le Dr Feinman, qui avait acquis de l'expérience dans l'étude de l'hépatite post-transfusionnelle à titre de chercheur principal de l'étude d'incidence de Toronto. Ils ont proposé deux objectifs : d'abord, déterminer si la mise de côté des dons de sang qui contenaient des marqueurs indirects (anti-HBc et concentrations élevées d'ALT) pouvait réduire la fréquence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle et, ensuite, mesurer l'incidence de base de l'hépatite non A, non B en suivant un groupe de patients qui ont reçu en transfusion leur propre sang, prélevé avant une chirurgie élective, et qui n'avaient reçu de sang d'aucune autre provenance.

L'étude devait porter tant sur les patients opérés d'urgence que sur ceux qui avaient subi une chirurgie élective. Les patients seraient exclus s'ils présentaient des antécédents de maladie hépatique ou d'abus d'alcool, s'ils avaient reçu une transfusion dans les six mois précédents, s'ils étaient à risque de contracter l'hépatite B ou si les concentrations d'ALT avant la transfusion dépassaient de 1,5 fois la limite supérieure des valeurs normales. Pour les patients opérés d'urgence qui seraient incapables de donner leur consentement éclairé à la participation à l'étude avant la chirurgie, il faudrait demander leur consentement dans les 24 heures suivant la transfusion.

Les sujets devaient être répartis en deux groupes. L'un recevrait des constituants sanguins qui avaient produit des résultats négatifs aux tests usuels de la Croix-Rouge. L'autre recevrait les constituants qui non seulement avaient donné des résultats négatifs aux tests usuels, mais dont la concentration d'ALT était normale et qui ne contenaient pas d'anticorps anti-HBc. Nul ne saurait avant l'analyse des résultats ni le nom du donneur, ni le type de constituant reçu. On considérerait que les patients comme étant atteints d'hépatite post-transfusionnelle :

- si 2 à 24 semaines après la transfusion, la concentration d'ALT atteignait 2,5 fois la limite supérieure des valeurs normales;
- 7 à 10 jours après, la concentration d'ALT était encore le double de la limite supérieure;
- si toutes les autres causes possibles d'atteinte hépatique étaient éliminées.

Cette étude ressemblait au projet du Dr Halliday, sauf pour le choix des centres participants. Le Dr Halliday avait prévu utiliser les centres des trois villes réputées pour leur prévalence relativement élevée d'hépatite : Montréal, Vancouver et Toronto. L'étude Blajchman-Feinman porterait plutôt sur les centres de Toronto, Hamilton et Winnipeg. De ces trois villes, seule Toronto affichait une prévalence élevée d'hépatite. La prévalence d'hépatite dans la population générale d'un centre donné était un facteur important pour le succès de l'étude. L'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle dépendrait de la prévalence d'hépatite dans l'ensemble de la population; on s'attendait à ce que le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle soit faible dans un centre où la prévalence de cette maladie dans l'ensemble de la population était faible. Pour que les résultats soient valables, l'étude devrait porter sur un nombre statistiquement significatif de transfusés chez qui s'était déclarée l'hépatite non A, non B. En conséquence, plus le nombre de cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle parmi les sujets à l'étude serait faible, plus l'étude se prolongerait. Le choix d'Hamilton et de Winnipeg s'est révélé important en bout de ligne, car l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle ayant été plus faible que prévu, les retards et les coûts se sont accumulés.

L'exclusion de Vancouver de l'étude préoccupait le Dr Growe, directeur de la banque de sang du Vancouver General Hospital, et le Dr Noel Buskard, directeur médical du centre de transfusion de la Croix-Rouge de Vancouver. Ils considéraient que, vu la prévalence élevée d'hépatite à Vancouver, la ville offrait un intérêt spécial pour l'étude et pouvait fournir le nombre substantiel de sujets permettant de la réaliser rapidement. En janvier 1988, dans la lettre adressée au Dr McSheffrey, directeur national intérimaire des Services transfusionnels, et où il se déclarait « heureux de constater qu'il se faisait quelque chose », le Dr Growe a écrit :

> (TRADUCTION)
> En examinant le choix des centres participant à l'étude, je suis inquiet, car j'estime que Vancouver aurait dû être incluse dans ce groupe pour diverses raisons. L'une d'elles est, bien sûr, que ce centre est fort intéressé par toute cette question et qu'une collaboration serait fructueuse. Une autre excellente raison est que nous avons ici une diversité ethnique que n'ont certainement ni Winnipeg, ni Hamilton. Par exemple, la proportion d'Orientaux [la prévalence d'hépatite en Asie étant élevée] est relativement élevée à Vancouver et, de plus, nous avons la proportion la plus élevée d'hommes homosexuels. Il se pourrait bien que l'étude révèle que le dépistage de l'hépatite non A, non B serait approprié dans certaines parties du Canada et non ailleurs. Mais si vous n'examinez pas d'abord la situation dans les régions plus exposées, nous ne le saurons jamais.

Le Dr Blajchman a répondu que l'étude visait uniquement à examiner si le dépistage indirect pouvait réduire l'incidence de l'hépatite non A, non B et que, pour répondre à cette question, les endroits où était menée l'étude n'avaient aucune importance.

Approbation et révision, mai 1988-mai 1989

On espérait que l'étude multicentrique effectuée au Canada pourrait être subventionnée par le Programme national de recherche et de développement en matière de santé, qui relevait du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social et qui visait d'abord la recherche sur la prestation de soins de santé. Le Dr Leclerc-Chevalier a pris les dispositions pour faire retarder jusqu'au 20 décembre 1987 l'échéance imminente de la remise des demandes de subventions au Programme. La décision concernant la demande ne serait toutefois pas prise avant mai 1988. Pour éviter ce retard, la Croix-Rouge a accordé temporairement 200 000 $ pour couvrir les dépenses engagées pour l'étude de janvier 1988 à mai 1988. Ce financement a été approuvé, à condition que le Comité canadien du sang rembourse les fonds avancés ou que le Programme national de recherche et de développement en matière de santé assume ces frais. À ce moment-là, l'étude devait coûter 2 M$ et durer au moins neuf à douze mois. En fait, la subvention du gouvernement fédéral n'a été approuvée qu'en septembre 1989. Plusieurs facteurs ont contribué à retarder la décision, en particulier les critiques des examinateurs à l'égard de l'étude, le doute quant au consentement des sujets et, enfin, le coût élevé de l'étude.

Pour toute demande de financement de recherche scientifique, la proposition est normalement envoyée à des spécialistes du domaine, qui doivent examiner certains paramètres, comme le protocole de l'étude, la compétence des chercheurs et la portée de l'étude. Le personnel du Programme national de recherche et de développement en matière de santé a fait parvenir la demande relative à l'étude de Blajchman-Feinman à son propre comité d'examen des produits sanguins, formé de spécialistes dans les domaines connexes, et à des experts de l'extérieur, sélectionnés par ce comité. Les commentaires ont été favorables et l'étude a été qualifiée d'« extrêmement importante », de « précieuse pour l'élaboration de politiques à appliquer à la sélection des donneurs de sang » et de « réponse à un besoin essentiel ». Certaines réserves ont toutefois été émises quant à la nécessité d'un groupe témoin pour connaître l'incidence de base de l'hépatite non A, non B, quant à la taille de l'échantillon, jugé trop petit, et quant à la manière dont les chercheurs définiraient l'hépatite non A, non B. Selon le comité d'examen, le projet « représentait une occasion exceptionnelle où la nécessité de l'étude et l'approbation qu'elle recevait faisaient pratiquement l'unanimité, alors que la validité des méthodes était mise en doute ». Le 7 juillet 1988, le comité a recommandé aux chercheurs de revoir leur projet avant de le présenter de nouveau. Vu

la portée de l'étude, il a également recommandé que la demande révisée soit traitée rapidement.

L'un des problèmes relevés par le comité d'examen avait trait à une annonce faite en mai 1988, au moment où la demande initiale était à l'étude. Une société de biotechnologie, Chiron Corporation, avait alors annoncé qu'elle avait isolé et cloné des protéines du virus responsable de l'hépatite non A, non B. Le virus a par la suite été nommé virus de l'hépatite C ou VHC. Même s'il n'existait pas encore de test de détection du VHC sur le marché et même si on ne savait pas encore si ce virus était responsable de tous les cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, cette découverte pouvait affecter toutes les décisions relatives à la nécessité du dépistage indirect. Plusieurs examinateurs ont avancé la possibilité d'inclure les tests de détection des anticorps dirigés contre le VHC dans cette étude.

La demande révisée a été déposée le 25 octobre 1988, mais ne satisfaisait pas encore à toutes les exigences du Programme. En particulier, elle n'était pas conforme aux directives du Conseil de recherches médicales en matière d'éthique, selon lesquelles les patients devaient consentir à leur participation avant de recevoir une transfusion dans le cadre de l'étude. L'étude de Blajchman-Feinman comportait des dispositions pour que les sujets puissent donner leur consentement après la transfusion, lorsqu'ils étaient opérés d'urgence. Cette démarche était acceptable pour les comités d'évaluation déontologique de quelques-uns des hôpitaux appelés à participer à l'étude, qui avaient examiné la demande initiale. Ils s'appuyaient sur le fait que les sujets qui recevraient du sang soumis au dosage de l'ALT et au test des anticorps anti-HBc pourraient être moins exposés à l'hépatite non A, non B, mais que les autres sujets recevant une transfusion de sang analysé selon les tests usuels ne courraient pas davantage de risques qu'en temps normal. Les chercheurs étaient réticents à exiger le consentement préalable à la transfusion dans tous les cas, car cette mesure exclurait les patients ayant un besoin urgent de sang en chirurgie et prolongerait ainsi la période nécessaire à l'obtention d'un échantillon de la taille suffisante pour produire des résultats statistiquement significatifs.

Le moment de l'obtention du consentement a été examiné par les avocats du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, qui « se sont opposés à toute démarche autre que le consentement éclairé préalable » et qui ont souligné que l'étude devait être « au-dessus de toute critique ». Sur la foi de cette opinion, le Dr Ian Henderson, directeur général adjoint du Comité canadien du sang, a fait parvenir aux responsables du Programme national de recherche et de développement en matière de santé une note de service, le 17 novembre 1988, dans laquelle il écrit que « rien ne peut remplacer le consentement éclairé préalable à la transfusion, qui met en évidence le rapport avantages-risques de la participation à l'étude, comparativement à la transfusion de sang analysé selon les méthodes usuelles ». Dans une note de service ultérieure, le Dr Henderson a indiqué avoir également consulté des

représentants du comité permanent sur l'éthique du Conseil de recherches médicales, qui considéraient eux aussi que le consentement éclairé à la participation devait être obtenu avant la transfusion.

En décembre 1988, on a proposé que les chercheurs de l'étude, les présidents des comités de déontologie de chaque hôpital participant à l'étude et les représentants du Programme national de recherche et de développement en matière de santé se réunissent pour résoudre ce problème. Le 25 janvier 1989, le Dr Feinman et le Dr Blajchman ont écrit à la Direction des programmes de recherche extra-muros, le bureau du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social qui administrait le Programme national de recherche et de développement en matière de santé. Il ont repris leur point de vue selon lequel le consentement éclairé obtenu après la transfusion était suffisant, mais ont ajouté qu'ils seraient disposés à réaliser l'étude uniquement auprès de sujets ayant donné leur consentement avant la transfusion à condition qu'ils puissent recevoir des fonds supplémentaires. Ce supplément serait nécessaire à cause du prolongement de l'étude.

La réunion proposée en décembre a été tenue quatre mois plus tard, le 3 avril. Les participants étaient le Dr Blajchman et le Dr Feinman, Sheena Lee, directrice de l'administration de la recherche au sein de la Direction des programmes de recherche extra-muros, le Dr Henderson et des représentants des comités de déontologie de divers hôpitaux. Il a été convenu de remettre une lettre d'information à tous les patients susceptibles de recevoir une transfusion, au moment de leur admission à l'hôpital. Le consentement préalable à la transfusion serait demandé autant que possible mais, en cas d'urgence, il pourrait être obtenu par la suite, à condition que le patient ait été mis au courant de l'étude à son admission à l'hôpital. Le 1er mai 1989, le libellé définitif de la lettre destinée aux patients a été présenté au Programme national de recherche et de développement en matière de santé. En voici quelques lignes :

> (TRADUCTION)
> Le sang que vous recevrez aura été soumis à tous les tests de la Société canadienne de la Croix-Rouge et, dans certains cas, à d'autres tests que nous sommes en train d'évaluer.
>
> Le sang qui a été soumis aux tests supplémentaires est aussi sûr, sinon davantage, que le sang normalement fourni par la Société canadienne de la Croix-Rouge.

Le 8 juin, le comité d'examen des produits sanguins du Programme a recommandé l'approbation et le financement de l'étude de Blajchman-Feinman en y ajoutant une réserve : « que les Services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge n'instaurent pas le dépistage indirect et le test de Chiron [détection des anticorps dirigés contre le VHC] pendant la phase de recrutement » parce qu'« entreprendre de tels tests sans preuve

de leur nécessité serait un gaspillage de ressources ». Il a également recommandé que soit revue l'étude au bout d'un an.

Plus d'un an et demi s'était écoulé depuis que le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang avait recommandé, en octobre 1987, d'envisager la possibilité de mettre en œuvre le dépistage indirect si l'étude multicentrique n'était pas réalisable dans un délai raisonnable. L'étude n'avait pas encore reçu l'aval final, et on ne s'attendait pas à ce qu'elle soit terminée avant 1991. Malgré ce retard, ni le Comité canadien du sang, qui s'est réuni à quatre reprises entre octobre 1987 et février 1989, ni son sous-comité consultatif n'ont examiné la question de savoir si la Croix-Rouge devait instaurer le dépistage indirect sans attendre les résultats de l'étude.

Une raison justifiant l'absence de toute discussion à ce sujet se trouve dans la déclaration faite au sous-comité consultatif du Comité, lors de la réunion du 25 octobre 1988, selon laquelle « le jury du Programme national de recherche et de développement en matière de santé a estimé à l'unanimité que cette étude devait être entamée avant qu'une décision ne soit prise concernant le recours systématique aux deux épreuves indirectes de dépistage pour le sang canadien ». En fait, alors que le groupe d'examen formulait des commentaires favorables sur la nécessité de l'étude multicentrique, tout ce qu'il avait recommandé jusqu'en octobre 1988 était que la demande soit présentée de nouveau, avec les modifications requises. Il n'avait fait aucune recommandation quant à la mise en œuvre du dépistage indirect, pas plus qu'il n'avait recommandé de retarder la décision concernant le dépistage en fonction des résultats de l'étude. De telles recommandations auraient largement outrepassé ses compétences, puisqu'il devait se borner à recommander le financement ou non de l'étude. Le comité d'examen a toutefois recommandé que l'étude reçoive les fonds demandés *tant que* le dépistage indirect et la détection des anticorps dirigés contre le VHC ne seraient pas en vigueur au Canada. Ces décisions étaient sensées, au moins en ce qui concerne le dépistage indirect, car le but premier de l'étude était de mesurer leur efficacité et, par conséquent, les avantages probables de leur mise en œuvre. Si la décision touchant la mise en œuvre était prise avant la fin de l'étude, poursuivre l'étude était superflu.

Le comité d'examen avait également recommandé que la deuxième demande soit examinée rapidement. Près de trois mois se sont encore écoulés avant que les fonds ne soient finalement approuvés, en septembre 1989.

Pressions en faveur de la mise en œuvre du dépistage indirect, 1988-1989

Dès le début de l'étude de Blajchman–Feinman, il était reconnu qu'advenant certaines circonstances, la Croix-Rouge pourrait changer d'idée et mettre en œuvre le dépistage indirect. Cette possibilité s'est concrétisée à mesure que le soutien financier pour l'étude était ajourné. À plusieurs occasions au cours de 1988 et 1989, les faits ont incité la Croix-Rouge à revoir sa politique.

La première de ces occasions s'est manifestée en février 1988, lorsque la Croix-Rouge a appris l'existence d'un article sur le dépistage indirect, qui devait paraître dans le *Medical Post*, un hebdomadaire destiné aux médecins et autres professionnels de la santé du Canada. On pouvait lire que le dépistage indirect « joue un rôle important dans la réduction de l'incidence des maladies post-transfusionnelles ». Dans cet article le Dr Alter, chercheur responsable de l'étude des *National Institutes of Health*, déclarait que, « même si le recours aux marqueurs indirects soit loin d'être idéal, l'absence de test spécifique de dépistage de l'hépatite non A, non B, ainsi que les graves conséquences à long terme de la maladie rendent essentiels ces tests indirects » et qu'en instaurant ces tests les autorités américaines ont pris la « bonne décision ». On y faisait également allusion à l'étude d'incidence de Toronto, dont les résultats n'étaient pas encore publiés, mais qui montrait un taux d'incidence d'hépatite non A, non B de 9,2 p. 100. Le Dr McSheffrey, directeur national intérimaire des Services transfusionnels, a envoyé une copie de l'article au Dr Leclerc-Chevalier, directrice générale du Comité canadien du sang, en ajoutant que l'article pourrait « susciter davantage de demandes » relatives au dépistage de l'hépatite non A, non B, mais qu'il estimait que l'article avait confirmé la nécessité de réaliser une étude au Canada. Le Comité canadien du sang s'est réuni une semaine plus tard, les 9 et 10 février. Le Dr Perrault a alors déclaré que « l'étude ne peut plus attendre, surtout parce le public exerce de fortes pressions sur la Croix-Rouge pour qu'elle effectue le dépistage, ce qui coûterait au moins dix fois plus qu'un essai contrôlé ».

Au printemps 1988, deux déclarations relatives au dépistage indirect ont été publiées dans *Vox Sanguinis*, le journal de la Société internationale de transfusion sanguine. Le premier faisait état de la mise en œuvre du dépistage indirect aux États-Unis. Dans le deuxième, on signalait qu'en France, le comité des maladies transmissibles des Services transfusionnels nationaux avait recommandé la mise en œuvre des deux tests de dépistage indirect. La décision des autorités françaises était motivée entre autres par les données suivantes : plusieurs études prospectives effectuées en France avaient révélé que plus de 5 p. 100 des transfusés – et 70 p. 100 des hémophiles – étaient atteints d'hépatite non A, non B; une étude randomisée réalisée à Lyon avait montré qu'il y avait relativement moins de cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle chez les transfusés ayant reçu du sang dont les concentrations d'ALT étaient normales; le comité avait avancé que le test des anticorps anti-HBc pourrait contribuer à réduire davantage la transmission de l'hépatite B par le sang de donneurs qui, dans certains cas, ne s'était pas révélé contenir d'antigène de surface, et qu'il pourrait également aider à exclure les donneurs qui présentaient un risque élevé pour la transmission d'autres virus. Selon le comité français, les dépenses associées au dépistage indirect pourraient bien compenser les coûts sociaux et les frais médicaux occasionnés par l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Dans l'article, on précisait que le ministère français de la Santé prendrait bientôt une décision.

À cette époque, le Dr Perrault avait été nommé secrétaire général adjoint aux opérations de la Croix-Rouge. Lorsqu'il a pris connaissance de ce rapport, le 12 octobre 1988, il l'a remis au Dr Blair Whittemore, l'actuel directeur national des Services transfusionnels, avec le commentaire suivant :

> (TRADUCTION)
> En raison du retard marqué dans le recrutement des sujets pour notre étude, nous devons rapidement réévaluer notre situation et en discuter avec le Comité canadien du sang. Il semble qu'à l'heure actuelle, nous n'avons d'autre choix que d'entreprendre le dépistage sans plus attendre les résultats de l'étude. Nous attendrons les commentaires du Dr Blajchman et ce qui s'ensuivra, mais j'estime important d'avertir dès maintenant le Comité canadien du sang.

Le Dr Blajchman a maintenu que l'étude canadienne devait être faite parce qu'il n'y avait pas de données, « à part les données françaises fort préliminaires », indiquant en prospective que le dépistage indirect réduirait l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Dans une lettre au Dr Leclerc-Chevalier, il a mentionné que, si les fonds ne pouvaient être débloqués pour l'étude, « la Croix-Rouge [devrait] alors entreprendre le dépistage indirect ».

Les pressions exercées en faveur de la mise en œuvre du dépistage indirect étaient particulièrement intenses au Québec, en raison de la prévalence élevée de l'hépatite dans cette province. Le 1er février 1989, le Dr Claude Perrault, président d'un comité formé des directeurs de banques de sang des grands hôpitaux de la région de Montréal, a écrit au Dr Whittemore pour lui faire savoir que le comité avait entériné une résolution selon laquelle la Croix-Rouge devait mettre en œuvre les deux tests de dépistage indirect pour les motifs suivants : la fréquence des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, le fait que plus de la moitié des cas d'hépatite post-transfusionnelle évolueraient vers la chronicité, le résultat d'études montrant que le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc permettraient de réduire cette incidence de façon appréciable, et la tendance ailleurs dans le monde vers le dépistage indirect. Le 10 mars 1989, le Dr Whittemore a écrit au Dr Henderson au sujet du délai dans l'obtention des fonds pour l'étude multicentrique et lui a mentionné que « les médecins du milieu hospitalier sont inquiets de constater que nous ne nous attaquons pas à ce problème assez rapidement ».

En juillet 1989, le Dr Francine Décary, directrice médicale du centre de transfusion de Montréal, a envoyé une note de service au Dr Roger Perrault, dont voici un extrait :

> (TRADUCTION)
> 1. Je vous demande de réétudier la question du dépistage indirect pour

la Société canadienne de la Croix-Rouge.

2. Les hématologues et les médecins de Montréal s'inquiètent du nombre de cas d'hépatite non A, non B qu'ils observent.
3. Qui plus est, le Comité des usagers a écrit à Blair Whittemore une lettre bien sentie, au sujet du dépistage indirect (annexe 1) [...]
6. Je suggère qu'indépendamment du projet Toronto-Hamilton-Winnipeg, nous allions de l'avant à Montréal et effectuions le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc.

Elle a ajouté qu'une banque de sang privée de Montréal, dont les activités consistaient à entreposer le sang des patients en vue d'une intervention chirurgicale, effectuait à la fois le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc sur le sang recueilli, et que le sang d'un donneur habituel de la Croix-Rouge avait été rejeté parce que la concentration d'ALT était trop élevée.

À mesure que la pression s'intensifiait, le Dr Whittemore en est venu à croire que la Croix-Rouge pourrait devoir mettre en œuvre le dépistage indirect même s'il existait un test permettant de détecter l'anticorps dirigé contre le virus de l'hépatite C. Le 15 mai 1989, il a dit au Dr Jo Hauser, qui avait succédé au Dr Leclerc-Chevalier comme directeur général du Comité canadien du sang, que le test anti-VHC devait être instauré « rapidement ». Il a joint un récent éditorial du Dr Alter, avec la remarque suivante : « Puisque la période de latence sérologique (délai entre l'infection et la production d'anticorps en quantités détectables) semble être longue, le Dr Alter a recommandé le recours aux tests indirects en plus de ce test spécifique. » Le Dr Alter a donné trois raisons pour conserver le dépistage indirect : le manque de sensibilité du test spécifique, la durée de la période de latence sérologique et la possibilité que le VHC ne soit pas le seul virus en cause dans l'hépatite non A, non B. Le Dr Whittemore a également fait parvenir au Dr Hauser de nouvelles estimations relatives au coût de mise en œuvre du test des anticorps anti-HBc (7,233 M$), du dosage de l'ALT (3 157 800 $) et du test des anticorps anti-VHC (6 208 300 $) : en tout 16,6 millions de dollars.

La lettre du Dr Whittemore, l'article du Dr Alter et les estimations de coûts ont été présentés à une réunion du Comité canadien du sang tenue du 16 au 18 mai 1989. Le Dr Hauser a déclaré que la Croix-Rouge croyait que, « si le dépistage devait être mis en œuvre, il faudrait utiliser à la fois les deux tests indirects et le test de Chiron [détection de l'anticorps dirigé contre le VHC], parce que ce dernier ne permettra de déceler que 50 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B ». Après cette réunion, le Dr Hauser a demandé par écrit au Dr Whittemore de préciser ce qu'il entendait en affirmant que le test des anticorps anti-VHC devait être mis en œuvre rapidement. Voici les questions contenues dans sa lettre :

> (TRADUCTION)
> J'ai cru comprendre que la Société canadienne de la Croix-Rouge n'a pas instauré le dépistage indirect parce la valeur de tels tests en ce qui concerne la réduction de l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle est controversée. Le test de Chiron Corporation suscite-t-il la même controverse? A-t-on des preuves que ce test réduira effectivement l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle? Sinon, est-ce raisonnable d'envisager un projet de recherche pour évaluer l'efficacité de ce nouveau test?
>
> Dans votre lettre, vous indiquez qu'un test spécifique de l'hépatite non A, non B devrait être mis en œuvre « rapidement ». Voulez-vous dire « dès que l'expérience nous aura donné les preuves suffisantes pour justifier l'application de ce test à grande échelle »?

Le Dr Perrault a répondu à la lettre en disant que la controverse entourant la détection du VHC était différente de celle relative au dépistage indirect et a répété que « nous sommes convaincus que ce test doit être mis en œuvre dès que possible ».

Le Dr Perrault et le Dr Hauser ont abordé la question de la pression accrue exercée en faveur de l'instauration du dépistage indirect le 7 juillet 1989. Le Dr Perrault a affirmé que la Croix-Rouge avait l'intention d'entreprendre le dépistage indirect. Dans une note de service adressée une semaine plus tard au Dr Peter Glynn, le sous-ministre adjoint responsable de la Direction générale des services et de la promotion de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, le Dr Hauser déclare :

> (TRADUCTION)
> Il [le Dr Perrault] n'a pas inclus les arguments juridiques en faveur du dépistage dans sa lettre. Une poursuite a été intentée contre la Croix-Rouge en rapport avec l'hépatite non A, non B; il y a tout lieu de croire que la Croix-Rouge n'aura pas gain de cause. D'un point de vue juridique, la Croix-Rouge n'a rien à gagner en retardant le début du dépistage. Si elle le retarde, elle sera entièrement responsable, advenant qu'il soit démontré à un moment donné que le dépistage indirect permet effectivement d'éviter la transmission de l'hépatite.
>
> Pour moi, il est clair qu'en recommandant la mise en œuvre du dépistage de l'hépatite non A, non B, la Croix-Rouge se décharge de la responsabilité et la passe au Comité canadien du sang. Il est vraisemblable que le Comité décidera d'attendre la publication des résultats de l'étude. J'estime que cette décision serait sage : d'une part, elle permettrait aux chercheurs de terminer leur projet et d'autre part, elle ferait porter la responsabilité à qui de droit – le gouvernement.

Dans son témoignage, le Dr Perrault a nié que la Croix-Rouge ait réellement eu l'intention de mettre en œuvre le dépistage indirect. Il a dit qu'il tentait de convaincre les représentants du gouvernement de la nécessité d'entreprendre l'étude et qu'il « exerçait simplement des pressions sur eux ».

Approbation de l'octroi de fonds, juillet-août 1989

Le comité d'examen des produits sanguins du Programme national de recherche et de développement en matière de santé avait recommandé que l'étude de Blajchman-Feinman soit financée tant que la Croix-Rouge n'instaurerait pas le dépistage indirect et le test de détection du VHC. Lorsque le personnel du Programme a appris que la Croix-Rouge pouvait mettre en œuvre un ou plusieurs de ces tests, Mme Lee, directrice de l'administration de la recherche, a écrit au Dr Perrault. Dans sa lettre du 14 juillet 1989, elle lui demandait « s'il était toujours approprié d'envisager le financement de ce projet, qui dépend de l'obtention de sang non analysé ». Le Dr Hauser, directeur général du Comité canadien du sang, a écrit le même jour au Dr Glynn, en pressant le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social de financer l'étude, que le test de détection du VHC soit instauré ou non, en soulignant que, « bien que le projet soit très onéreux [...], le dépistage coûte près de six fois ce que ce projet exigera en un an ». Quelques jours plus tard, le Dr Glynn a convenu de recommander le financement de cette étude à condition que « les progrès de l'étude soient évalués à intervalles réguliers et que la décision de poursuivre l'étude soit annoncée par la Direction générale de la protection de la santé ». Le 20 juillet, le Dr Boucher, membre du comité d'examen des produits sanguins, a écrit ce qui suit à Mme Lee : « Le Bureau des produits biologiques n'a aucune objection à ce projet visant à évaluer l'utilisation des marqueurs indirects [...] Comme nous ne savons pas à quel point les populations de donneurs diffèrent d'un pays à l'autre, seule une étude réalisée au Canada fournira l'information concernant le donneur de sang canadien. »

La sous-ministre a alors recommandé que l'étude soit financée promptement, avant que la Croix-Rouge ne mette en œuvre le dépistage de l'hépatite non A, non B. Dans une note de service adressée au ministre le 24 juillet 1989, elle a fait allusion à la réunion du 7 juillet entre le Dr Perrault et le Dr Hauser :

> (TRADUCTION)
> La Société canadienne de la Croix-Rouge a averti le Comité canadien du sang que pour des raisons d'ordre juridique elle recommanderait que le sang de la Croix-Rouge soit soumis au dépistage, à un coût annuel de près de 17 M$. La Croix-Rouge obtiendrait des fonds pour le dépistage par l'entremise du Comité canadien du sang. D'un point de vue scientifique,

> il serait préférable de retarder la décision jusqu'à ce qu'on ait les résultats de l'étude du Dr Feinman. Néanmoins, la Croix-Rouge considère que le risque de perdre des procès en responsabilité civile est trop élevé pour retarder l'introduction du dépistage.

Étant donné que l'étude risquait d'être abandonnée si la Croix-Rouge instaurait le dépistage, son service des relations publiques a recommandé que le financement soit accordé sans que l'on publie de communiqué. La sous-ministre a fait parvenir des renseignements supplémentaires au ministre dans une note de service le 31 juillet 1989, dans laquelle elle faisait allusion aux conséquences cliniques graves de l'hépatite non A, non B, à la mise en œuvre du dépistage indirect dans d'autres pays et aux projets de la Croix-Rouge relatifs à la mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC. Il était écrit que, « si le dépistage indirect se révèle inefficace pour prévenir l'hépatite, le Canada pourrait économiser 10 millions de dollars par année » et que les conseillers juridiques de la Croix-Rouge avaient recommandé l'instauration du dépistage indirect. La recommandation concernant l'octroi de fonds n'a toutefois pas clos la question, vu que le coût de l'étude dépasserait le million de dollars et que, par conséquent, elle devrait être approuvée par le Conseil du Trésor.

Les chercheurs ont craint qu'un retard supplémentaire ne mette l'étude en péril, et le 1er août, le Dr Feinman a écrit au Dr Perrault pour lui annoncer que l'instauration du test des anticorps anti-VHC n'entraverait pas le déroulement de l'étude. Il a ajouté que l'étude d'un petit nombre de sujets dans le projet pilote avait révélé une baisse marquée de l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, de 9,2 p. 100 en 1984 à moins de 2 p. 100 en 1989. Il a attribué cette baisse à une meilleure sélection des donneurs et au programme de sensibilisation établi par la Croix-Rouge à l'intention du public, dans lequel les personnes exposées au sida étaient invitées à ne pas donner de sang.

Dans une lettre du 10 juillet 1989 adressée au Dr Hauser, le Dr Perrault a suggéré que la demande de financement de l'étude de Blajchman-Feinman soit examinée sans délai et qu'un comité de spécialistes de diverses disciplines, notamment des éthiciens, soit mis sur pied pour aider à résoudre la question du dépistage indirect. Il a répété sa suggestion le 21 juillet dans une lettre adressée au Dr Glynn. Le 31 juillet, le Dr Hauser a envoyé une note de service aux membres du Comité canadien du sang, dans laquelle il leur faisait part du désir du Dr Perrault de « former un comité qui examinerait les faits et déciderait s'il faut ou non introduire le dépistage indirect avant la fin de l'étude [de Blajchman-Feinman] ». Il a ajouté que la question serait abordée à la réunion suivante du Comité. La suggestion n'a cependant pas été prise en compte et il n'en est fait aucune mention dans le procès-verbal des réunions subséquentes du Comité canadien du sang ou de la Croix-Rouge.

À la mi-août 1989, le Programme national de recherche et de développement en matière de santé a décidé que l'étude de Blajchman-Feinman était trop onéreuse pour qu'il la finance seul. Il a suggéré que les provinces, par l'intermédiaire du Comité canadien du sang, assument une part des coûts. Une réunion spéciale du Comité canadien du sang, tenue par téléphone, a été convoquée. Dans une note d'information adressée le 16 août aux membres du Comité, le Dr Hauser expose l'importance du financement de l'étude :

> (TRADUCTION)
> Jusqu'à maintenant, on justifiait la non-mise en œuvre du dépistage indirect par l'attente des résultats de cette étude. Comme la possibilité de poursuites préoccupe de plus en plus les conseillers juridiques de la Croix-Rouge, ils ont recommandé d'instaurer le dépistage indirect. Une poursuite en responsabilité civile relative à l'hépatite non A, non B est en cours contre la Croix-Rouge.
>
> D'un point de vue économique (dépenses de 3,2 M$ pour une économie annuelle potentielle de 10 M$), l'étude est justifiée. D'un point de vue scientifique, elle a une importance considérable sur le plan international, car le Canada est l'un des quelques pays occidentaux à ne pas avoir instauré le dépistage de l'hépatite non A, non B.
>
> Bob Gamble [président du Comité canadien du sang] souhaite tenir une conférence téléphonique d'ici peu, pour qu'une décision soit prise. L'urgence de cette question est liée à la crainte de faire face à des poursuites, vu que l'étude est la principale raison invoquée à l'encontre de l'introduction immédiate du dépistage indirect. Tout retard supplémentaire accroît le risque que l'issue d'éventuels procès soit défavorable à la Croix-Rouge.

En post-scriptum, le Dr Hauser prévoyait que le test des anticorps anti-VHC serait homologué en janvier et a indiqué que, même si « les faits scientifiques recueillis à l'heure actuelle laissent entendre qu'à la fois le test de Chiron [anticorps anti-VHC] et le dépistage indirect devraient être utilisés pour le dépistage de l'hépatite non A, non B [...] il est à espérer que le projet de recherche sur l'hépatite non A, non B justifiera le non-recours au dépistage indirect ».

Le procès-verbal de la téléconférence tenue le 22 août fait état des motifs suivants à l'appui du financement de l'étude :

> (TRADUCTION)
> [...] du point de vue économique, le projet a du sens. Le délai de deux ans pour la mise au point du projet de recherche a retardé la mise en œuvre du dépistage indirect, ce qui représente une économie potentielle de 20 M$. Si le projet n'était pas mené à bonne fin, la Croix-Rouge se sentirait obligée de recommander le dépistage indirect, en raison des preuves

> scientifiques et du fait que tous les dons de sang aux États-Unis (et la plupart, en Europe) sont soumis au dépistage de l'hépatite non A, non B. Il souligne que, dans le pire des cas, le Comité canadien du sang financerait le projet de recherche jusqu'à concurrence de 1,5 M$ et les résultats indiqueraient que le dépistage de l'hépatite non A, non B permet effectivement de prévenir la transmission. Le Comité canadien du sang serait alors obligé d'instaurer le dépistage. De toute manière, les résultats de l'étude ne seront pas présentés avant deux ans et, si le dépistage est alors instauré, l'économie aura été de 20 M$. Par ailleurs, dans le meilleur des cas, pour 1,5 M$, il aura été démontré que le dépistage indirect n'est pas justifié du point de vue scientifique et cela représentera une économie de 10 M$ par année.

Le Comité a convenu de financer l'étude.

Le 29 août 1989, le Dr Hauser a confirmé par écrit au Dr Perrault que le Comité canadien du sang accorderait 1,5 million de dollars pour l'étude, à même le compte destiné au fractionnement. Il s'agit d'un compte détenu en fiducie par la Croix-Rouge pour les provinces, pour les dépenses relatives aux concentrés de facteurs de coagulation. En invoquant une « stratégie de communication », la Direction générale des services et de la promotion de la santé a recommandé de ne faire aucune publicité entourant la subvention, pour les motifs suivants :

> (TRADUCTION)
> À ce stade-ci, faire de la publicité sur l'étude pourrait créer des remous dans l'opinion publique. Cela soulignerait le fait qu'il existe une autre maladie transmissible par le sang, qui n'est pas dépistée au Canada.
>
> Le public pourrait également se rendre compte que le dépistage de l'hépatite non A, non B se fait aux États-Unis et ailleurs dans le monde, mais pas au Canada. Cette prise de conscience pourrait susciter des inquiétudes. La Société canadienne de la Croix-Rouge se rallie à ce point de vue. Elle estime qu'une publicité à ce sujet soulèverait une kyrielle de questions exigeant des réponses fort complexes. Un débat public sur la sûreté du système du sang ne serait pas utile à l'heure actuelle.

Lorsque le financement a été approuvé, seuls 15 p. 100 des sujets requis pour l'étude de Blajchman-Feinman avaient été recrutés. Il en fallait beaucoup plus que prévu à l'origine, car l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était plus basse que prévue. La durée de l'étude s'en trouvait ainsi prolongée. En fait, ce n'est pas avant l'automne 1993 que les résultats finaux ont été présentés, et ils ont été publiés en janvier 1995 dans la revue *The Lancet*.

Détection des anticorps anti-VHC, août 1989-juin 1990

À la fin de l'été 1989, le test de détection des anticorps dirigés contre le VHC (test des anticorps anti-VHC) avait été introduit dans la plupart des pays de l'Europe de l'Ouest. Les responsables des banques de sang estimaient que le test permettrait de prévenir jusqu'à 80 p. 100 des cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Le 25 août, le Dr Perrault a dit à un groupe de travail interne de la Croix-Rouge qu'il voulait offrir des programmes de formation à l'automne pour que la Croix-Rouge soit prête à entreprendre le dépistage systématique dès que le test serait officiellement homologué par la *Food and Drug Administration* des États-Unis. La Direction générale de la protection de la santé, à Ottawa, n'a pas exigé que ces tests soient homologué pour leur utilisation au Canada. Bien que la Direction ait effectivement homologué des tests de détection du VIH, il s'agissait là d'une exception. D'habitude, les fabricants devaient seulement avertir la Direction de l'existence d'un test sur le marché.

À une réunion du Comité canadien du sang tenue les 4 et 5 octobre, le Dr Perrault a déclaré qu'il voulait mettre en œuvre le test des anticorps anti-VHC dès qu'il serait homologué. Il a également présenté une estimation des coûts du dépistage qui, si le test était approuvé, serait intégrée au programme national du sang, ce qui représenterait une charge supplémentaire pour les provinces. Le Comité a donné son accord de principe à l'instauration du test des anticorps anti-VHC, mais a reporté son approbation finale jusqu'au dépôt d'un budget détaillé. Avant de recevoir l'approbation finale, le Dr Perrault a écrit au Dr Furesz, directeur du Bureau des produits biologiques, le 21 décembre, pour lui indiquer que la Croix-Rouge ajoutait le test des anticorps anti-VHC à ses procédés de fonctionnement normalisés.

Lorsque le Comité canadien du sang s'est réuni une fois de plus, les 13 et 14 décembre 1989, les participants ont demandé des explications sur le coût élevé de l'étude. Le Dr Hauser a répondu que l'hépatite non A, non B se déclarait chez environ 4 p. 100 des transfusés; sur ce nombre, 25 p. 100 seraient atteints de la forme aiguë de la maladie; l'hépatite chronique s'installerait chez environ 40 p. 100 des sujets; et, enfin, la plupart des personnes qui avaient contracté une hépatite chronique finiraient par être atteintes de cirrhose, de cancer du foie, ou des deux. Selon le Dr Perrault, la Croix-Rouge avait estimé que chaque nouveau cas d'hépatite non A, non B coûterait au système de santé environ 700 $, pour « une consultation, un bilan hépatique et une biopsie du foie ». Le procès-verbal fait état des calculs des coûts annuels suivants :

(TRADUCTION)
Calculs effectués par le Secrétariat en fonction des données ci-dessus

- 300 000 transfusés x 4 p. 100 (risque de transmission de l'hépatite non A, non B par transfusion) = 12 000 patients potentiels atteints d'une infection aiguë par l'agent responsable de l'hépatite non A, non B.

- 12 000 patients (moins 1/3 qui meurent des suites de la maladie ayant requis la transfusion) x 40 p. 100 (risque d'hépatite chronique) = 3 200 patients potentiels atteints d'hépatite chronique.

En conséquence, le système de santé devra traiter 12 000 cas d'hépatite aiguë à raison d'environ 700 $ = 8,4 M$.

On reconnaissait que, chaque année, il faudrait des millions de dollars supplémentaires pour l'hospitalisation et le traitement des patients atteints d'hépatite chronique, y compris ceux chez qui une cirrhose ou un cancer du foie se déclarerait. Le Comité a officiellement approuvé le budget pour le test des anticorps anti-VHC à la réunion du 1er mai 1990. Le test était alors déjà appliqué dans la plupart des centres de transfusion de la Croix-Rouge.

Bien que la Croix-Rouge ait d'abord estimé que le dépistage des anticorps dirigés contre le VHC serait entrepris au début de 1990, elle a eu du mal à l'instaurer dans plusieurs centres, et la livraison de matériel par les fournisseurs a accusé des retards. En mars, les dons étaient soumis au test des anticorps anti-VHC dans la plupart des centres de la Croix-Rouge, et ils l'étaient partout au Canada le 30 juin 1990.

Les chiffres compilés par la Société canadienne de la Croix-Rouge entre avril et août 1990 montrent que le sang de 0,53 à 0,8 p. 100 des donneurs était positif au test des anticorps anti-VHC de contrôle, c'est-à-dire que deux tests successifs avaient révélé la présence de l'anticorps. Tel que prévu, la proportion de donneurs éventuels positifs au contrôle a diminué à mesure que les donneurs infectés par le VHC ont été exclus. Le Dr Perrault a indiqué au Comité canadien du sang que la proportion de donneurs dont le sang était positif au contrôle était semblable au Canada et aux États-Unis. Dans une note de service interne de la Croix-Rouge, il a fait remarquer que tous les donneurs ainsi identifiés ne possédaient pas nécessairement les anticorps dirigés contre le VHC (résultats faussement positifs), mais qu'en l'absence d'un test de confirmation, ils devaient tous être exclus en permanence. Tous les centres de collecte ont envoyé par la poste un avis aux donneurs pour les avertir qu'ils pouvaient être en excellente santé même s'ils étaient exclus.

Le dépistage indirect est envisagé, 1990

La mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC n'a pas clos le débat sur le dépistage indirect, en raison de l'incertitude qui subsistait, à savoir si le test de dépistage du VHC pouvait effectivement réduire l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Bien que les premières données aient laissé entendre qu'il était possible d'obtenir une réduction pouvant atteindre 80 p. 100, les études ultérieures ont produit des résultats fort variés, soit de 20 à 90 p. 100. Le test des anticorps anti-VHC s'est révélé fiable pour le dépistage des cas d'hépatite non A, non B chronique, mais son efficacité était restreinte par la période de latence sérologique pouvant aller de huit

semaines à un an. Pendant cette période, une personne infectée ne présente pas de symptômes et les anticorps ne sont pas présents en quantité suffisante pour être détectés. Selon des données préliminaires, seulement 3,9 p. 100 des donneurs dont la concentration d'ALT était élevée se sont révélés posséder des anticorps contre le VHC. Qui plus est, à la fin de 1990, de nombreux chercheurs et responsables de banques de sang croyaient que l'hépatite non A, non B était le fait d'au moins un autre virus que le VHC et que la présence de ce virus pouvait passer inaperçue au test des anticorps anti-VHC. C'est pourquoi il y avait encore des raisons de continuer de doser l'ALT et d'effectuer le test des anticorps anti-HBc pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B. Aux États-Unis, ces deux épreuves indirectes ont été retenues afin que soient repérées les unités infectées qui auraient pu passer inaperçues au test des anticorps anti-VHC.

Le test des anticorps anti-VHC a été intégré à l'étude de Blajchman-Feinman lorsque la Croix-Rouge a introduit le test à l'échelle du pays. Les chercheurs ont continué d'affirmer le bien-fondé de l'étude dans une lettre adressée au Dr Perrault en janvier 1990, dont voici un extrait :

> (TRADUCTION)
> Il y a tout lieu de croire que l'introduction du test des anticorps anti-VHC nous permettra d'observer une réduction de l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. L'ampleur de cette réduction n'est toutefois pas encore évidente. Selon les données préliminaires, il semble qu'au moins 50 p. 100 des porteurs du virus de l'hépatite C (VHC) pourraient passer inaperçus au nouveau test des anticorps anti-VHC. Toutefois, avec l'étude en cours, nous serons en excellente position pour surveiller l'impact du test des anticorps anti-VHC et nous demanderons si le dépistage indirect apporte un avantage supplémentaire dans la réduction du nombre de cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle.

Ils ont exprimé l'espoir que dans les douze mois ils auraient les données préliminaires leur permettant d'entrevoir l'efficacité à la fois du test des anticorps anti-VHC et du dépistage indirect.

Le Dr Blajchman a présenté un rapport provisoire lors d'une réunion des directeurs médicaux de la Croix-Rouge, le 25 octobre 1990. Le procès-verbal ne fait état d'aucun chiffre, mais les résultats préliminaires auraient laissé entendre que, sauf pour les unités dont la concentration d'ALT était très élevée, le dépistage indirect offrait une valeur discutable. Le Dr Blajchman a indiqué aux directeurs médicaux qu'en raison de la réduction de l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, il faudrait recruter jusqu'à 5 000 sujets pour terminer l'étude. Le Dr Perrault a repris cette information, dans le cadre d'une réunion du sous-comité consultatif du Comité canadien du sang tenue quatre jours plus tard, en disant que « les données

recueillies à ce jour appuient l'hypothèse selon laquelle il n'est pas nécessaire de soumettre les dons de sang au dépistage indirect de l'hépatite non A, non B ».

Résultats de l'étude multicentrique de Blajchman-Feinman, 1993

Les résultats de l'étude multicentrique de Blajchman-Feinman ont été présentés le 2 septembre 1993 dans le cadre d'une réunion convoquée par l'Agence canadienne du sang, qui a succédé au Comité canadien du sang. À cette date, il existait des tests de deuxième génération pour les anticorps anti-VHC et on accordait moins d'attention à la question du dépistage indirect de l'hépatite non A, non B par le dosage de l'ALT et le test des anticorps anti-HBc. L'attention portait plutôt sur la valeur potentielle des tests des anticorps anti-HBc pour réduire l'incidence de l'hépatite B post-transfusionnelle par l'identification des porteurs que les autres méthodes n'auraient pas permis de détecter. La *Food and Drug Administration* des États-Unis avait affirmé en septembre 1991 que le test des anticorps anti-HBc devait être réalisé à cette fin sur tous les dons de sang destinés à la transfusion. En juin 1993, quelque 20 mois plus tard, le Bureau des produits biologiques d'Ottawa a indiqué qu'il ferait bientôt connaître sa décision concernant la détection des anticorps anti-HBc pour le dépistage de l'hépatite B au Canada. Cette déclaration a incité l'Agence canadienne du sang à convoquer la réunion au cours de laquelle les résultats de l'étude de Blajchman-Feinman ont été présentés.

Le Dr Blajchman et le Dr Feinman étaient au nombre des participants, ainsi que des représentants de l'Agence canadienne du sang et de son comité consultatif scientifique, de la Croix-Rouge canadienne et du Bureau des produits biologiques. Parmi les spécialistes américains se trouvaient le Dr Alter, des *National Institutes of Health*, et le Dr James Mosley, de la *University of California* à Los Angeles, l'un des chercheurs principaux de l'étude sur les virus transmis par transfusion. Cette réunion n'était pas prévue pour une prise de décisions; on devait plutôt examiner les données les plus récentes et tenter de déterminer si la mise en œuvre du test des anticorps anti-HBc pouvait réduire l'incidence de l'hépatite B post-transfusionnelle ou si l'anticorps anti-HBc pouvait constituer un marqueur indirect utile pour l'hépatite C, l'hépatite non A, non B, non C (nABC) ou l'infection à VIH.

Bien que des cas résiduels d'hépatite post-transfusionnelle soient survenus, l'hépatite B post-transfusionnelle n'avait pas été un problème important pendant près de 20 ans. Les données le confirmaient. Le Dr Alter a déclaré que, les estimations « très faibles » d'hépatite B post-transfusionnelle (au plus 0,5 p. 100 des transfusés) rendaient difficile l'évaluation du rôle du test des anticorps anti-HBc dans la prévention de l'hépatite B. Le Dr Roger Dodd, de la Croix-Rouge américaine, a indiqué que, sur 300 cas d'hépatite post-transfusionnelle signalés à la Croix-Rouge américaine en 1992, 100 étaient des cas d'hépatite B et le reste, des cas d'hépatite non A, non B.

Le Dr Blajchman et le Dr Feinman ont déclaré n'avoir observé aucun cas d'hépatite B post-transfusionnelle dans le cadre de leur étude.

Le Dr Alter a également parlé de l'efficacité du dépistage aux États-Unis. Avant la mise en œuvre du dépistage indirect, l'hépatite C se déclarait chez 4,5 p. 100 des patients (pour un risque de 0,52 p. 100 par unité); une fois que le dépistage indirect a été instauré, ce chiffre a baissé à 3,4 p. 100 (0,36 p. 100 par unité); après l'introduction du test des anticorps anti-VHC de première génération, le taux a baissé de façon plus marquée, pour se situer à 1,1 p. 100 (0,07 p. 100 par unité). Avec le test des anticorps anti-VHC de deuxième génération, le risque a chuté sous la barre de 0,5 p. 100 par transfusion. Le Dr Alter a déclaré que bien que, « d'autres facteurs comme la sélection des donneurs et l'introduction des tests des anticorps anti-VIH puissent avoir considérablement influé sur l'incidence de l'hépatite C post-transfusionnelle [...], il apparaît en rétrospective que le test des anticorps anti-HBc a clairement contribué à prévenir l'hépatite C et l'infection à VIH post-transfusionnelles pendant la période où il n'existait pas encore de tests sérodiagnostiques spécifiques ».

Les données finales et les conclusions de l'étude de Blajchman-Feinman, bien que inédites, confirmaient ce qu'avaient laissé entrevoir les données rétrospectives du Dr Alter. L'étude avait démontré que le dépistage indirect avait eu un effet important dans la réduction de l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle avant la mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC en 1990, mais très peu, voire pas du tout, après cette date.

Avant que la Croix-Rouge introduise le test des anticorps anti-VHC en 1990, l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle parmi les 392 sujets de l'étude qui avaient reçu du sang non soumis au test des anticorps anti-HBc, ni au dosage de l'ALT, était de 2,02 p. 100 (huit cas). Cinq (1,26 p. 100) d'entre eux étaient atteints d'hépatite C, tandis que trois (0,76 p. 100) étaient atteints d'une forme d'hépatite non identifiée (non A, non B, non C). L'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle chez les 492 sujets ayant reçu une transfusion de sang soumis aux tests de dépistage indirect était de 0,5 p. 100 (deux cas, tous deux nABC). L'étude Blajchman-Feinman estimait à 85 p. 100 l'avantage du dépistage indirect du VHC avant la mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC. Après la mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC en 1990, l'incidence de l'hépatite non A, non B parmi les 1 880 personnes qui ont reçu du sang non soumis aux tests de dépistage indirect a chuté à 0,86 p. 100 (seize cas). De ce groupe, il y avait cinq cas d'hépatite C (0,27 p. 100) et onze d'hépatite non A, non B, non C (0,59 p. 100). En parallèle, parmi les 1 909 sujets qui ont reçu du sang soumis aux deux tests de dépistage indirect, les données étaient respectivement de trois cas (0,16 p. 100) et de dix cas (0,52 p. 100). Après l'instauration du test des anticorps anti-VHC, la différence d'incidence entre les sujets qui avaient reçu des dons analysés – et l'avantage estimé du dépistage indirect des VHC – et des dons non analysés n'était pas statistiquement significative. Les résultats sont résumés au tableau 24.1.

Tableau 24.1
Incidence de hépatite post-transfusionnelle (HPT) avant et après la mise en œuvre du test de détection des anticorps anti-VHC

Dépistage des dons de sang	N^bre de receveurs	Cas d'HPT		Cas d'HPT			
				hépatite C		hép. nABC	
		N^bre	%	N^bre	%	N^bre	%
Avant la mise en œuvre du teste des anticorps anti-VHC							
sans dépistage indirect	397	8	2,02	5	1,26	3	0,76
dépistage indirect	402	2	0,50	0	0	2	0,50
Après la mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC							
sans dépistage indirect	1 880	16	0,86	5	0,27	13	0,59
dépistage indirect	1 909	13	0,68	3	0,16	10	0,52

D'après M.A. Blajchman et coll., « Post-Transfusion Hepatitis: Impact of Non-A, Non-B Hepatitis Surrogate Tests », *The Lancet* 345 (7 janvier1995) : 21-25. © *The Lancet*, 1995

Reproduit avec la permission de *The Lancet*.

L'incidence de l'hépatite non A, non B de 9,2 p. 100 observée par le Dr Feinman de 1983 à 1985 n'était plus que de 2,02 p. 100 avant la mise en œuvre du test des anticorps anti-VHC, puis de 0,86 p. 100 après l'introduction des tests de première génération de détection des anticorps anti-VHC. Cette baisse survenue sans dépistage indirect a été attribuée à l'amélioration des méthodes de sélection des donneurs.

La réunion du 3 septembre 1993 a été conclue ainsi :

> (TRADUCTION)
> Il est clair que la surveillance continue et l'amélioration des mécanismes de déclaration des maladies transmissibles par transfusion s'imposent. Les tests des anticorps anti-HBc actuellement sur le marché occasionnent des coûts importants et des problèmes encore non résolus comme la spécificité des méthodes, ainsi qu'une perte [sic] substantielle de donneurs, surtout due aux résultats faussement positifs obtenus au dépistage. Quatorze des 21 participants à ce forum ont exprimé leur opinion quant à la nécessité de mettre en œuvre le test des anticorps anti-HBc pour les réserves de sang au Canada. Après examen des faits présentés, les participants ont unanimement décrété que l'instauration du test des anticorps

> anti-HBc n'améliorerait pas notablement la sûreté des réserves de sang au Canada, en ce qui a trait à la transmission de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite non A, non B, non C et de l'infection à VIH.

Les représentants du Bureau des produits biologiques et de la Croix-Rouge n'ont pas émis d'opinion. Les spécialistes américains et les représentants du comité consultatif scientifique de l'Agence canadienne du sang qui ont assisté à la réunion ont déclaré que le test des anticorps anti-HBc n'avait pas de raison d'être. Ni l'une ni l'autre des épreuves indirectes n'ont jamais été mises en œuvre au Canada.

Du 9 au 11 janvier 1995, les *National Institutes of Health* des États-Unis ont tenu une conférence pour déterminer si l'on devait continuer d'appliquer, aux États-Unis, les épreuves indirectes de dépistage aux dons de sang faits bénévolement. La déclaration consensuelle émise à l'issue de la conférence recommandait que l'on cesse de soumettre les dons de sang bénévoles au dosage de l'ALT, car cette épreuve n'était plus utile pour repérer les donneurs susceptibles de transmettre l'hépatite C. Toutefois, les participants recommandaient que l'on continue d'appliquer le test de dépistage des anticorps anti-HBc aux dons bénévoles. En effet, bien que cette épreuve ne soit plus considérée comme nécessaire pour le dépistage indirect du virus de l'hépatite C, on la jugeait utile pour repérer les donneurs susceptibles de transmettre soit le virus de l'hépatite B soit le VIH, qui auraient pu échapper aux test spécifiques pour ces virus.

25

Réaction du Canada face à l'hépatite post-transfusionnelle : commentaire

Contrairement au sida, on savait depuis des décennies que l'hépatite était transmissible par transfusion. Cependant, l'hépatite était généralement considérée comme un risque fâcheux mais acceptable associé à la transfusion et à l'utilisation de produits sanguins. Cette acceptation expliquait le peu d'empressement à vouloir régler le problème, tant au niveau de la collecte de données sur la fréquence et la gravité de l'hépatite post-transfusionnelle, qu'au niveau des mesures visant à réduire son risque de transmission.

Vers le milieu des années 1980, l'utilisation d'épreuves indirectes pour détecter la présence de l'agent susceptible de transmettre l'hépatite non A, non B dans les dons de sang a fait l'objet d'un débat public aux États-Unis. À l'issue de ce débat, les organisations américaines de collecte de sang ont décidé d'instaurer les épreuves indirectes en 1986. Aucun débat comparable n'a eu lieu au Canada. Il n'y a pas eu, dans notre pays, d'évaluation poussée de l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada, de sa gravité, de l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage ainsi que des coûts et avantages de leur mise en application. Or, le débat au Canada était axé sur les coûts et sur le fait qu'il n'y avait eu aucune étude randomisée qui prouverait l'efficacité de ces épreuves, au lieu de simplement la prévoir. En même temps, on n'accordait pas d'attention aux conséquences pour la santé publique de la transmission de l'hépatite à des milliers de Canadiens et Canadiennes. Les avantages des épreuves indirectes n'ont été reconnus au Canada qu'une fois qu'on n'en a plus eu besoin.

Prévalence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada

Avant l'émergence du sida, l'hépatite était considérée comme la maladie infectieuse la plus répandue et la plus grave à pouvoir être transmise par transfusion. On a reconnu le besoin d'information sur la prévalence et la nature de l'hépatite B post-transfusionnelle au début des années 1970 et, plus tard dans la même décennie, la nécessité d'une information semblable sur la prévalence et la nature de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Ce n'est pas avant le milieu des années 1980 que des données canadiennes

fiables ont été recueillies, au moment où le Dr Victor Feinman a entrepris une étude sur l'incidence de l'hépatite non A, non B post-tranfusionnelle à Toronto (étude d'incidence de Toronto).

Cette lacune sur le plan des données créait un contexte où ni la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) ni les autorités sanitaires provinciales ou fédérales ne sentaient la nécessité d'intervenir pour freiner la propagation de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada. Ainsi, pendant toute la durée du débat sur l'utilité du dosage du taux d'ALT (alanine-aminotransférase) et des épreuves de dépistage des anticorps anti-HBc en tant qu'épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B, le Canada était dépourvu de données essentielles.

Déclaration de l'hépatite post-transfusionnelle

La méthode utilisée le plus souvent pour obtenir des données sur l'incidence d'une maladie est la déclaration des cas par les médecins aux autorités de la santé publique. Toutefois, comme il arrive fréquemment que les médecins ne reconnaissent pas les symptômes de l'hépatite, qui s'apparentent à ceux de la grippe, et que la maladie ne se déclare pas chez les personnes infectées avant de nombreuses années, sinon jamais, tous les cas ne sont pas déclarés. En 1971-1972, la Croix-Rouge a commencé à soumettre les dons de sang à des tests de détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs), dont la présence dénote que le donneur est infecté et qu'il peut transmettre l'infection à d'autres. Cependant, les premiers tests ne décelaient l'antigène que chez 30 p. 100 des personnes infectées par le virus de l'hépatite B. De plus, selon une analyse des résultats des tests, publiée en 1973, pas plus que le quart des cas d'hépatite B post-transfusionnelle étaient déclarés. La Croix-Rouge a demandé aux médecins, à plusieurs reprises au début des années 1970, de lui signaler les cas d'hépatite post-transfusionnelle pour qu'elle puisse repérer les donneurs infectés et voir à ce qu'ils ne donnent plus de sang. Même si la sous-déclaration de cette maladie persistait, la Croix-Rouge n'a pas insisté auprès des médecins, pas plus qu'elle n'a mis sur pied de programmes visant à les sensibiliser quant à la nature de l'hépatite post-transfusionnelle et au risque de transmission de cette maladie. Les efforts déployés par la Croix-Rouge pour améliorer la déclaration des cas ont diminué d'intensité après 1975, au moment où l'on venait de découvrir l'hépatite non A, non B.

La question de la déclaration des cas d'hépatite post-transfusionnelle a été ravivée en 1981, au moment du débat qui a entouré les épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B. Pour obtenir de meilleures données, la Croix-Rouge s'est alors efforcée de mettre au point un formulaire normalisé de déclaration des cas d'hépatite post-transfusionnelle qui serait utilisé dans tout le pays. Le groupe de travail sur l'hépatite, comité interne de la Croix-Rouge, a élaboré un formulaire à cette fin, formulaire qui n'a jamais été adopté à l'échelle nationale.

Les responsables de la santé publique manquaient également d'information, même si les lois provinciales exigeaient des médecins qu'ils déclarent les cas d'hépatite. Les responsables de la santé publique n'ont pris aucune mesure pour obtenir de meilleurs résultats dans ce domaine ou pour appuyer les demandes de la Croix-Rouge quant à la déclaration des cas d'hépatite post-transfusionnelle. Ils auraient pu essayer soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire des collèges des médecins et chirurgiens, de sensibiliser les médecins à la nécessité de déclarer les cas. En ce qui concerne les cas déclarés, ils n'ont pas non plus toujours demandé aux médecins quelle était la source d'infection, par exemple une transfusion ou l'utilisation de produits sanguins. Les données rassemblées par les autorités provinciales au sujet des cas d'hépatite déclarés étaient totalisées, à l'échelle nationale, par le Laboratoire de lutte contre la maladie, mais elles n'étaient pas classées selon la source d'infection. Par ailleurs, il n'y avait aucune coordination entre les organismes provinciaux et fédéraux de santé publique et la Croix-Rouge en ce qui concerne la collecte de données sur l'hépatite post-transfusionnelle ou les moyens d'améliorer la déclaration des cas.

Études sur l'hépatite post-transfusionnelle

Aux États-Unis, depuis les années 1950, d'importantes études avaient été réalisées sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle et sur les méthodes utilisées pour la réduire. Au milieu des années 1970, les études américaines examinaient la nature de l'hépatite non A, non B. Au Canada, la première grande étude à être menée sur l'hépatite post-transfusionnelle n'a débuté qu'en 1984.

Depuis 1973, la Croix-Rouge a reconnu la nécessité d'effectuer une telle étude. En avril 1975, le comité consultatif scientifique national de la Croix-Rouge (prédécesseur du comité consultatif des services transfusionnels) s'est penché sur la nécessité d'obtenir de meilleures données sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle au Canada. Les membres du comité espéraient à ce moment-là que d'autres organisations s'intéressant à cette affection puissent collaborer afin de concevoir un programme de surveillance de la Croix-Rouge. Ce n'est pas avant 1983 que la Croix-Rouge a obtenu un budget de recherche. Toutefois, le coût d'une grande étude aurait vraisemblablement absorbé la majeure partie, sinon la totalité, de son budget de recherche pour plusieurs années. Pour entreprendre les travaux seuls ou en collaboration avec d'autres, les chercheurs de la Croix-Rouge auraient eu à faire des démarches auprès d'organismes subventionnaires en vue d'obtenir une aide financière. Ils ne l'ont fait qu'à la fin de 1987, lorsque le Dr Morris Blajchman, directeur médical du centre de transfusion de Hamilton et professeur à la Faculté de médecine de la *McMaster University*, a présenté une demande de fonds pour effectuer une étude multicentrique sur l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage au Canada. La recherche sur l'hépatite post-transfusionnelle a été considérée comme un sujet d'étude digne

d'intérêt à partir du moment où les demandes de fonds soumises par le Dr Feinman en 1983, puis par le Dr Feinman et le Dr Blajchman en 1987, ont été approuvées et où les fonds nécessaires ont été accordés.

Lorsque, en 1981, la possibilité s'est présentée d'utiliser une épreuve indirecte pour détecter l'hépatite non A, non B, le comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge a jugé qu'aucune mesure ne devait être prise tant qu'on ne disposerait pas de données canadiennes pouvant justifier la prise d'une décision. Toutefois, il n'a pas recommandé que la Croix-Rouge prenne des mesures pour recueillir les données nécessaires. Le Laboratoire de lutte contre la maladie, qui était représenté au Comité, n'a, lui non plus, pris aucune mesure dans ce sens. Ce qui retient le plus l'attention, dans les discussions qui ont porté sur le dosage de l'ALT à l'époque, c'est moins la décision de ne pas instaurer cette méthode de dépistage que l'occasion manquée d'étudier l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle et l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage au Canada.

Estimation du risque de transmission par transfusion de l'hépatite non A, non B

La seule information dont disposait le comité consultatif des services transfusionnels en 1981 sur l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au Canada était le nombre de cas signalés à la Croix-Rouge. Or, on savait qu'un petit nombre seulement des cas était signalé.

L'incidence de la maladie aux États-Unis, qui avait fait l'objet de diverses études, aurait pu servir de base à l'estimation du taux d'incidence canadien, mais ni la Croix-Rouge ni le Laboratoire de lutte contre la maladie n'ont utilisé cette information. D'après l'analyse des résultats des tests effectués au centre de transfusion de Toronto, publiée en 1973, des résultats positifs à l'égard de l'antigène de surface de l'hépatite B avaient été obtenus dans 0,15 p. 100 des dons, pourcentage comparable à celui des États-Unis. Compte tenu de ces données et des similarités observées entre l'hépatite non A, non B et l'hépatite B sur le plan de l'épidémiologie, il aurait été prudent de supposer que l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au Canada était comparable, du moins dans les zones urbaines, à celle relevée chez les donneurs bénévoles aux États-Unis dont le taux atteignait jusqu'à 10 p. 100 dans certaines régions. Cette hypothèse a d'ailleurs été confirmée plus tard par l'étude du Dr Feinman, qui a révélé que l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle à Toronto était de 9,2 p. 100.

La Croix-Rouge et d'autres pensaient que l'incidence de cette maladie au Canada serait beaucoup plus basse qu'aux États-Unis puisque le Canada recueillait le sang entier presque exclusivement auprès de donneurs bénévoles. Cette distinction peut être faite pour le plasma en provenance de donneurs rémunérés, qui sert à la fabrication de produits sanguins. Par contre, les constituants sanguins utilisés pour les transfusions aux États-Unis provenaient presque uniquement de donneurs bénévoles. On croyait néanmoins

de façon générale que le système du sang canadien était plus sûr que celui des États-Unis. Toutefois, dans certaines régions des États-Unis, une association avait été établie entre des donneurs bénévoles et la transmission de l'hépatite non A, non B chez 10 p. 100 des transfusés. La Croix-Rouge était au courant de ces données en 1978, et l'on savait que l'hépatite était un risque courant associé à la transfusion sanguine au Canada.

Réduction du risque de transmission de l'hépatite post-transfusionnelle

Sélection des donneurs

Tout comme on l'explique dans le chapitre 22, parmi les méthodes utilisées par la Croix-Rouge afin d'exclure les donneurs à risque pour la transmission de l'hépatite, les questions posées aux donneurs sur leur santé ou leur comportement ont continué d'occuper une place importante, même après l'instauration du test de détection de l'hépatite B, en 1971-1972. Malgré cela, l'efficacité du questionnaire pour l'exclusion des donneurs atteints d'hépatite non A, non B était limitée, étant donné que les personnes infectées peuvent ne présenter aucun symptôme pendant 20 ans.

La Croix-Rouge excluait définitivement de son bassin de donneurs toute personne qui disait avoir déjà contracté une hépatite ou une jaunisse et elle excluait temporairement les personnes qui indiquaient avoir été en contact avec une personne atteinte d'hépatite. Ce n'est que bien après la mise en application des tests de détection des anticorps du VIH que des questions relatives aux groupes à risque élevé pour le sida ont été ajoutées aux questions posées aux donneurs. Auparavant, aucune question n'était prévue pour repérer et exclure les donneurs qui appartenaient à l'un des groupes à risque élevé, même si on savait depuis les années 1970 que certains d'entre eux, surtout les hommes homosexuels et les utilisateurs de drogues injectables, présentaient un risque plus élevé que la moyenne de contracter l'hépatite. Vu la longue période de latence pendant laquelle les personnes infectées ne présentent aucun symptôme, ces questions, et en particulier celles qui portaient sur l'usage de drogues intraveineuses, auraient été plus efficaces que les questions générales sur l'hépatite pour ce qui est d'exclure les donneurs à risque pour l'hépatite non A, non B.

Exclusion des donneurs

Lorsqu'on diagnostiquait chez un sujet une hépatite ayant été transmise apparemment par un constituant sanguin, la Croix-Rouge pouvait souvent identifier le ou les donneurs dont le sang avait été utilisé. Si le patient avait reçu de nombreux constituants sanguins, la tâche était longue et laborieuse. Le groupe de travail sur l'hépatite de la Croix-Rouge a recommandé, en juillet 1981, que tous les donneurs impliqués dans un cas d'hépatite post-transfusionnelle soient soumis à un test de détection de l'antigène de surface

de l'hépatite B ou, si l'on soupçonnait un cas d'hépatite non A, non B, à un dosage de l'ALT (l'alanine-aminotransférase). La recommandation du groupe de travail a été rejetée par les directeurs médicaux des centres de transfusion de la Croix-Rouge qui ont décidé que l'exclusion des donneurs en cause serait à la discrétion du directeur médical local. Si l'on n'exigeait pas que les donneurs impliqués soient exclus, de nombreux donneurs qui avaient transmis l'hépatite continueraient de donner du sang sans le savoir.

Étude de la possibilité de recourir à des épreuves indirectes

La méthode la plus efficace pour repérer les donneurs qui sont porteurs de maladies infectieuses consiste à soumettre tous les dons de sang à des tests. Avant la mise au point du test de détection des anticorps anti-VHC, on avait envisagé deux types d'épreuves indirectes pour déceler ce qu'on appelait alors l'hépatite non A, non B dans les dons. L'une de ces épreuves était le dosage de l'ALT dans le sang des donneurs; l'autre permettait de détecter les anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B (anti-HBc). Ces tests, et leur utilisation en tant qu'épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B, sont décrits au chapitre 23.

Les épreuves indirectes sont habituellement moins efficaces que les épreuves spécifiques, et elles entraînent souvent le rejet de nombreux donneurs qui, en fait, ne sont pas infectés ainsi que de dons qui ne sont pas contaminés. Avant de décider d'instaurer les épreuves indirectes, plusieurs facteurs doivent être pris en considération : l'incidence de la maladie chez les transfusés, les mesures de rechange pour réduire l'incidence, la gravité de la maladie, le coût des épreuves et le nombre de donneurs susceptibles d'être rejetés à cause de l'épreuve.

Incidence de l'hépatite post-transfusionnelle

La décision de consacrer des ressources à un test de dépistage dépend de plusieurs facteurs, entre autres du nombre de personnes susceptibles d'être contaminées. Il peut être difficile de justifier une telle dépense si l'incidence d'infection post-transfusionnelle est faible ou si le test est peu efficace. Si l'incidence est élevée, la mise en place du test peut être justifiée, même s'il ne peut déceler que 30 p. 100 des dons infectés, comme ce fut le cas lorsque le test de détection de l'antigène de surface de l'hépatite B a commencé à être utilisé en 1971-1972.

Selon les résultats de deux grandes études réalisées aux États-Unis sur les épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B – l'étude sur les virus transmis par transfusion (*transfusion transmitted viruses study*) et l'étude des *National Institutes of Health* – l'utilisation du dosage de l'ALT et du test de détection des anticorps anti-HBc pour analyser les dons de sang pouvait permettre de réduire de 60 p. 100 l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Les épreuves indirectes ont été adoptées aux États-Unis en 1986 en grande partie à la suite de ces études. De plus, l'incidence

de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était élevée et on comprenait mieux la gravité de la maladie dans ce pays.

La Croix-Rouge se rendait compte qu'une décision en faveur de l'instauration du dépistage indirect aux États-Unis l'inciterait à faire de même au Canada. En janvier 1986, le Dr Roger Perrault, directeur national des Services transfusionnels, a écrit au Dr Denise Leclerc-Chevalier, directrice générale du Comité canadien du sang, l'informant du fait que la Croix-Rouge analyserait minutieusement les résultats de l'étude du Dr Feinman à Toronto et qu'il serait « très important de voir s'il y a une différence quelconque entre les données canadiennes et les données américaines à cet égard, étant donné que la mise en application d'un autre test de dépistage (en plus du test de détection des anticorps du VIH) représenterait une dépense considérable pour le programme du sang de la Société canadienne de la Croix-Rouge ». À cette époque, toutefois, les données préliminaires de l'étude d'incidence de Toronto laissaient déjà entrevoir que l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était de 7,6 p. 100, taux qui se situait tout à fait dans l'intervalle estimé pour les États-Unis.

Une fois que la décision d'instaurer le dépistage indirect a été prise aux États-Unis, la Croix-Rouge a commencé a remettre en question la méthodologie et les données de l'étude du Dr Feinman. La Croix-Rouge avait discuté de la méthodologie avec ce dernier, en 1984, et avait décidé qu'étant donné le travail qu'il avait accompli, elle n'aurait pas besoin de procéder elle aussi à une étude d'incidence. Si la Croix-Rouge n'avait pas été convaincue que l'étude d'incidence de Toronto fournirait des données exactes, elle aurait pu effectuer elle-même une étude d'incidence. Or, en 1986, elle a critiqué l'étude d'incidence de Toronto au lieu d'accepter la preuve que l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était aussi élevée au Canada que dans certaines régions des États-Unis.

Les organisations de collecte de sang des États-Unis ont accepté les données de l'étude d'incidence de Toronto. Après que les résultats finals de l'étude ont été connus, plusieurs d'entre elles ont exprimé leur appui à l'égard d'une étude multicentrique sur l'efficacité du dépistage indirect au Canada, vu que l'étude d'incidence de Toronto avait révélé que l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle dans cette ville était similaire à celle qu'on avait observée dans différentes régions des États-Unis. Plutôt que de contester les données de l'étude d'incidence de Toronto, la Croix-Rouge aurait eu intérêt à y voir la preuve qu'il existait un problème grave et qu'il fallait prendre rapidement des mesures pour y remédier.

Utilisation du test de détection des anticorps du VIH comme épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B

La Croix-Rouge a également mis en cause la validité des conclusions de l'étude d'incidence de Toronto, parce que celle-ci avait été menée entre 1983 et 1985, avant que les dons de sang ne soient soumis à des tests de détection

des anticorps du VIH. La Croix-Rouge espérait que le test de détection du VIH pourrait constituer une épreuve indirecte efficace pour le dépistage de l'hépatite non A, non B, à cause des similarités observées entre les deux maladies sur le plan épidémiologique, particulièrement en ce qui concerne les modes de transmission et les groupes à risque élevé. Toutefois, chez les donneurs canadiens, la prévalence du VIH était beaucoup plus faible que celle de l'hépatite non A, non B. L'utilisation du test de détection du VIH pour dépister indirectement l'hépatite non A, non B ne permettrait donc de repérer qu'une faible partie des donneurs susceptibles de transmettre l'hépatite non A, non B.

La Croix-Rouge s'est empressée d'adopter le test de détection des anticorps du VIH (qui avait déjà été instauré) comme épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B, en même temps qu'elle rejetait le test de détection des anticorps anti-HBc pour les mêmes fins. Pourtant, des données solides étayaient l'efficacité du dosage de l'ALT et du test de détection des anticorps anti-HBc en tant qu'épreuves de dépistage indirect de l'hépatite non A, non B. En revanche, l'efficacité du test de détection du VIH comme épreuve indirecte de dépistage de cette maladie n'était appuyée par aucune donnée. Dans ses observations, la Croix-Rouge a reconnu qu'aucune étude n'établissait l'efficacité du test de détection du VIH pour le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B. Mais elle a ajouté que « ce point de vue était largement répandu chez de nombreux experts de la médecine transfusionnelle ». Or le test de détection du VIH avait été mis en application aux États-Unis près d'un an avant que le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* ne recommande l'instauration des épreuves indirectes de dépistage. De plus, avant de faire sa recommandation, le comité avait pris en considération les limitations du test de détection du VIH comme épreuve indirecte pour le dépistage de l'hépatite non A, non B.

L'hypothèse voulant que le test de détection des anticorps du VIH réduise l'incidence de l'hépatite non A, non B aurait pu être vérifiée assez facilement et à peu de frais. En mars 1985, le directeur médical du centre de transfusion de Calgary a écrit au Dr Perrault lui demandant si l'étude d'incidence du Dr Feinman « pouvait être poursuivie dans le but de vérifier si l'introduction du test de détection du virus associé au sida réduirait l'incidence [de l'hépatite] ». Le Dr Martin Davey, adjoint du directeur national des Services transfusionnels, qui a répondu au nom du Dr Perrault, le 15 avril 1985, a indiqué que le Dr Feinman n'était « pas réceptif aux demandes de modification de son projet ». En fait, on n'a jamais demandé au Dr Feinman de modifier son projet et on n'a pas donné suite à la suggestion du directeur médical du centre de Calgary. L'étude d'incidence de Toronto a cessé de recueillir des données le 30 octobre 1985, deux jours avant que la Croix-Rouge n'achève d'introduire le test de détection du VIH à l'échelle nationale.

Le Dr Perrault a également déclaré au comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge que le programme d'auto-exclusion, qui

permettait aux donneurs d'indiquer de façon confidentielle que leur sang ne devait pas être utilisé à des fins de transfusion, permettrait d'écarter les donneurs particulièrement susceptibles de transmettre l'hépatite non A, non B. Selon une étude sur le programme d'auto-exclusion menée au centre de transfusion de Toronto, et publiée dans Transfusion en 1987, parmi les donneurs qui indiquaient que leur sang devait être réservé à des fins d'analyse en laboratoire, 7,5 p. 100 étaient porteurs d'anticorps anti-HBc, par comparaison à 0,8 p. 100 chez un groupe témoin. Pourtant, moins de 1 p. 100 des donneurs avaient demandé que leur sang ne soit pas utilisé pour des transfusions. On ne pouvait donc s'attendre à ce que l'auto-exclusion permette d'atteindre le taux de réduction de l'incidence de 60 p. 100 qu'on prévoyait si l'on combinait les deux épreuves indirectes de dépistage. Du reste, le programme en question n'a été mis en œuvre à l'échelle du pays qu'à l'automne 1988.

Conséquences cliniques de l'hépatite non A, non B

Un virus peut être répandu sans pour autant causer de maladie grave chez toutes les personnes qui en sont porteuses. Par exemple, la prévalence du cytomégalovirus dans la population canadienne et chez les donneurs de sang est très élevée mais, dans la plupart des cas, ce virus n'entraîne aucun effet indésirable. Tant la Croix-Rouge que le gouvernement du Canada ont fait valoir que la décision de ne pas introduire le dépistage indirect au Canada découlait en partie du fait que la gravité des conséquences cliniques de l'hépatite non A, non B avait été sous-estimée. Dans ses observations, la Croix-Rouge a indiqué que, jusqu'au milieu des années 1980, on croyait généralement que l'hépatite non A, non B était une maladie relativement bénigne qui « bien qu'indésirable [...] était considérée comme un risque tolérable lié à la transfusion ». En 1980, certaines études avaient révélé qu'entre 25 et 50 p. 100 des personnes infectées par l'hépatite non A, non B présentaient des taux d'ALT anormalement élevés pendant une longue période, que la plupart de ces personnes présentaient des signes d'hépatite chronique active et que de 10 à 12 p. 100 d'entre elles présentaient des signes de cirrhose. Toutefois, on a accordé peu d'attention aux données qui révélaient les graves conséquences de l'hépatite non A, non B jusqu'en 1984, lorsqu'une étude des *National Institutes of Health* des États-Unis a révélé que, chez 20 p. 100 des patients atteints d'hépatite non A, non B chronique une cirrhose se développait. Vers le milieu des années 1980, on savait que l'hépatite non A, non B causait des maladies graves, dont la cirrhose et le cancer du foie, chez une importante proportion des personnes infectées. La gravité de l'hépatite non A, non B est l'une des raisons pour lesquelles le dépistage indirect a été introduit aux États-Unis.

La Croix-Rouge avait délégué des représentants à un colloque de la Croix-Rouge américaine, tenu en 1984, au cours duquel on avait présenté des données sur les graves conséquences cliniques de l'hépatite non A, non B.

Ces conséquences étaient expliquées dans divers documents et exposés de principes préparés par les employés de la Croix-Rouge et portant sur l'hépatite post-transfusionnelle et le dépistage indirect. Cependant, l'ampleur des conséquences cliniques avait à peine été effleurée. Le Dr Feinman et ses collègues calculaient qu'en se basant sur une incidence de 9,2 p. 100 chez les transfusés, 4 048 personnes auraient contracté l'hépatite non A, non B à Toronto par le biais de constituants sanguins en 1984, affection qui chez 1 457 d'entre elles évoluerait vers une hépatite chronique. Ils ne savaient pas chez combien de ces patients une cirrhose ou un cancer du foie finirait par se déclencher. En 1984, cependant, on estimait que 10 p. 100 des personnes atteintes d'hépatite chronique seraient atteintes de l'une ou l'autre de ces maladies.

Coût du dépistage indirect

Le Comité canadien du sang et la Croix-Rouge se préoccupaient, à juste titre, du coût de l'introduction des deux épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B. D'après la Croix-Rouge, ce coût pouvait varier de 5 à 20 M$ par année, selon les éléments qui seraient inclus dans le total. Mais même l'estimation la plus basse pouvait sembler élevée si, comme on le soutenait, les épreuves ne permettaient de prévenir qu'un petit nombre de cas d'une maladie somme toute assez bénigne.

Une analyse coûts-avantages portant sur le dosage de l'ALT, publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 1982, montrait que « la décision de mettre en œuvre le programme de dosage de l'ALT entraînerait pour la société plus d'avantages que de coûts ». Cette analyse mettait en balance les coûts du dépistage indirect (coût direct des épreuves, perte de donneurs et coût de l'intensification du recrutement de donneurs qui en découlerait) et ses avantages, qui étaient définis comme les « coûts prévus des cas d'hépatite potentiellement évités ». L'avantage financier du dosage de l'ALT a été estimé à 8 018 $ ou 13 142 $ par 1 000 unités de sang, selon qu'on se basait sur les données de l'étude des *National Institutes of Health* ou sur celles de l'étude sur les virus transmis par transfusion. Dans une autre étude, publiée dans le *Journal of the American Medical Association* en 1984, on avait employé une méthode de calcul différente, mais on avait également conclu que les sommes investies dans le dosage de l'ALT rapporteraient des avantages nets évalués à 741,76 $ par cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle évité.

La Croix-Rouge était convaincue que le coût du dépistage indirect était supérieur aux avantages. Toutefois, on n'a jamais effectué au Canada d'analyse appropriée de l'introduction du dosage de l'ALT et du test de détection des anticorps anti-HBc. À une occasion, en 1986, lorsque la Croix-Rouge a tenté d'estimer les coûts sociaux de la mise en application du dépistage indirect, elle n'a pas tenu compte des coûts médicaux et sociaux de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle ni, par conséquent, des économies qui

pourraient être réalisées grâce au dépistage. En l'absence d'une analyse coûts-avantages du dépistage indirect au Canada, on ne pouvait croire raisonnablement que ses coûts l'emportaient sur ses avantages.

Perte de donneurs

Le dépistage indirect aurait entraîné l'exclusion d'un nombre important de donneurs, dont plusieurs d'entre eux auraient été exclus inutilement. Lorsque la Croix-Rouge a estimé le coût du dépistage indirect, en 1986, elle a supposé que 5 p. 100 des donneurs seraient exclus. Cette proportion était similaire à celle qui était prévue aux États-Unis, mais elle était bien inférieure à celle qui était escomptée dans des pays tels que l'Espagne et l'Italie. Une perte de 5 p. 100 pouvait ne pas être alarmante pour les programmes du sang qui recueillaient plus de sang qu'ils n'en avaient besoin. Cependant, la Croix-Rouge avait connu de graves pénuries au cours des années 1980, en particulier dans les centres où la demande était forte, comme Toronto, Vancouver et Montréal. Dans son témoignage, le Dr Perrault a décrit l'« érosion du bassin de donneurs » comme l'une des « réalités incontournables » de l'heure. On craignait en outre beaucoup que la reconnaissance, par l'introduction du dépistage, d'une autre maladie transmise par transfusion, et qui plus est d'une maladie connue depuis plus d'une dizaine d'années, détruise à tout jamais la confiance du public à l'égard de la Croix-Rouge, et en particulier celle des donneurs.

S'il était essentiel que la Croix-Rouge puisse fournir des constituants sanguins en quantité suffisante pour les transfusions, la menace d'une pénurie de sang n'était pas plus grave que la menace qui pesait sur la sécurité du sang prélevé et transfusé. La meilleure façon d'éviter les pénuries consiste à donner davantage d'information sur l'utilisation appropriée des constituants sanguins et des produits sanguins et à améliorer le recrutement des donneurs.

Rejet du dépistage indirect au Canada

Les comités internes de la Croix-Rouge qui ont décidé de rejeter le dépistage indirect ne possédaient ni l'expertise ni l'information nécessaires pour prendre des décisions pertinentes. À la fin, l'idée d'instaurer le dépistage indirect a été rejetée. On a opté plutôt pour une étude multicentrique qui a été retardée à maintes reprises et qui a démontré que le dépistage indirect aurait permis de réduire l'incidence de l'hépatite non A, non B s'il avait été introduit avant la mise en application d'un test spécifique pour l'hépatite C.

Processus décisionnel de la Croix-Rouge

Aux États-Unis, la question du dépistage indirect a été analysée en détail par plusieurs comités composés de représentants de grandes organisations de collecte de sang, d'organismes gouvernementaux intéressés et d'experts de l'hépatite post-transfusionnelle. Lorsque ces comités ont pris leurs décisions, ils ont pu se fonder sur deux projets de recherche de grande envergure;

le premier avait été financé par le *National Heart, Lung, and Blood Institute* (étude sur les virus transmis par transfusion) et le deuxième avait été mené par les *National Institutes of Health*. Au Canada, il a fallu attendre jusqu'en septembre 1993, trois ans après la mise en place du test de détection des anticorps anti-VHC, pour qu'une conférence d'experts soit chargée d'étudier l'introduction du dépistage indirect.

À titre d'exploitant du programme national du sang, la Croix-Rouge était chargée de protéger les réserves de sang canadiennes, les médecins et le gouvernement s'en remettant à son expertise. Elle avait entre autres pour tâche de décider si le dépistage indirect de l'hépatite non A, non B devait ou non être mis en œuvre. Or, dans le cas de cette maladie transmise par transfusion, la Croix-Rouge a pris des décisions par l'intermédiaire de comités qui n'avaient ni l'information ni l'expertise voulues, et sans faire appel au groupe le plus versé en la matière, le groupe de travail sur l'hépatite. Il en est résulté une décision fondée sur une information inexacte à propos de la nature et de la prévalence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au Canada, de l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage et des développements dans d'autres parties du monde, et sur une mauvaise évaluation de tous ces facteurs.

La question du dépistage indirect a été débattue lors de réunions du comité consultatif des services transfusionnels et des directeurs médicaux, mais seulement en tant que l'un des nombreux points à l'ordre du jour. On ne l'a jamais examinée à fond. Même si certains membres des deux comités étaient bien renseignés sur les questions transfusionnelles et, dans une certaine mesure, sur l'hépatite post-transfusionnelle, les comités se sont fiés à l'information et aux conseils émanant des employés du siège social des Services transfusionnels. Le conseil d'administration de la Croix-Rouge, qui approuvait en dernier ressort les décisions relatives à l'innocuité du sang, se composait principalement de non-spécialistes et s'en remettait aux conseils du comité consultatif et du siège social des Services transfusionnels. Les comités suivaient invariablement les recommandations du siège social qui, d'avance, était contre l'introduction des épreuves indirectes de dépistage. Rares étaient les personnes au sein de la Croix-Rouge qui se disaient favorables au dépistage indirect. Lorsque des opinions différentes étaient exprimées, elles n'étaient pas toujours prises en considération, même si elles émanaient des spécialistes les plus compétents dans le domaine de l'hépatite.

Le seul comité de la Croix-Rouge qui était précisément chargé d'étudier les questions liées à l'hépatite post-transfusionnelle, le groupe de travail sur l'hépatite, n'a pas pris part à la décision. Ses attributions englobaient expressément l'hépatite post-transfusionnelle, et le comité consultatif des services transfusionnels l'avait chargé, en 1981, de surveiller l'évolution du dossier. Pourtant, il ne s'est penché sur la question du dépistage indirect qu'à une seule occasion, en 1985, lorsqu'il a fallu déterminer uniquement si la Croix-Rouge devait exiger que le plasma destiné au fractionnement soit soumis au dosage de l'ALT. Or, lorsque le groupe de travail sur l'hépatite a décidé de

continuer d'accepter les produits plasmatiques non soumis au dosage de l'ALT, il n'a pas analysé toutes les données qu'il avait à sa disposition. En 1986, le groupe de travail sur l'hépatite a été intégré à un nouveau groupe, le groupe de travail sur les maladies transmissibles et l'immunologie qui, à l'époque, s'occupait de questions liées au sida et au test de détection du VIH. Ni ce nouveau groupe de travail, ni aucun des comités de la Croix-Rouge n'a remis en question la décision prise par le groupe de travail sur l'hépatite, après que la Croix-Rouge a appris que les fractionneurs américains avaient commencé à n'utiliser que du plasma ayant été soumis au dosage de l'ALT.

Les événements aux États-Unis

Si la Croix-Rouge a décidé de ne pas effectuer d'épreuves de dépistage indirect au Canada, c'est en partie à cause de l'interprétation qu'elle a faite des événements survenus aux États-Unis, et en particulier des données de l'étude sur les virus transmis par transfusion et de l'étude des *National Institutes of Health*. Les exposés de principes préparés par des employés du siège social des Services transfusionnels et distribués à des réunions de certains comités de la Croix-Rouge et du Comité canadien du sang contenaient des inexactitudes. On y indiquait entre autres que les épreuves indirectes menées aux États-Unis en étaient au stade « expérimental » et que certains grands intervenants du système du sang de ce pays les avaient rejetées. On minimisait ainsi l'importance de la décision américaine et des données sur lesquelles elle reposait. Les tests de dépistage indirect n'étaient pas menés à titre expérimental aux États-Unis à cette époque. Une décision de principe avait été prise sur la foi de deux études d'envergure et une fois que les limites des données et les avantages et les inconvénients de ces épreuves ont été étudiés à fond par des responsables de banques de sang et des spécialistes de l'hépatite post-transfusionnelle.

Aux yeux de la Croix-Rouge, l'étude sur les virus transmis par transfusion et l'étude des *National Institutes of Health* ne prouvaient pas de façon concluante l'efficacité des épreuves indirectes. La Croix-Rouge n'a jamais mentionné, dans les exposés de principes qu'elle a préparés à l'intention du Comité canadien du sang, que ces tests pouvaient réduire de 60 p. 100 l'incidence de l'hépatite non A, non B. Elle a par ailleurs indiqué, dans les exposés de principes qu'elle a préparés pour les divers comités, que l'étude du Dr Feinman sur l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle à Toronto porterait notamment sur l'efficacité du dosage de l'ALT et qu'aucune décision ne devait être prise avant la fin de cette étude.

Étude multicentrique sur l'efficacité des épreuves indirectes

Bien que l'étude randomisée contrôlée, menée dans plusieurs centres, sur l'efficacité des épreuves indirectes dans la réduction du taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle ait permis de recueillir des renseignements utiles, elle n'était plus vraiment nécessaire avant même qu'elle ne débute.

Au milieu des années 1980, l'importance de l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle et ses conséquences cliniques graves auraient dû être déjà comprises. Les États-Unis avaient déjà reconnu la gravité de la situation, et ils avaient décidé d'introduire les épreuves indirectes de dépistage sur la foi des données qu'existaient en 1986.

Le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang a donné son appui à l'étude multicentrique en octobre 1987 en se fondant, du moins en partie, sur l'affirmation de la Croix-Rouge selon laquelle l'étude produirait des résultats préliminaires en un an. Cette estimation était optimiste même avant que des retards surviennent dans l'approbation et le financement. Le directeur national intérimaire des Services transfusionnels a avisé le sous-comité consultatif que si le financement nécessaire à l'étude n'était pas accordé dans un délai d'un an, la Croix-Rouge devait instaurer le dépistage indirect. Le sous-comité consultatif a recommandé à son tour que l'on envisage d'instaurer le dépistage indirect si l'étude multicentrique ne pouvait être réalisée dans un délai raisonnable. Un an et demi plus tard, le financement de l'étude n'avait pas encore reçu l'approbation finale, et la fin de l'étude n'était prévue que pour 1991. Malgré cela, on n'a pas songé à instaurer le dépistage indirect. La Croix-Rouge avait alors réussi à convaincre le Comité canadien du sang non seulement que l'étude était nécessaire, mais qu'elle constituait une solution de rechange peu coûteuse aux épreuves indirectes de dépistage.

Rôle du Bureau des produits biologiques

Le pouvoir de réglementation du Bureau des produits biologiques sur le système du sang était limité aux médicaments énumérés à l'annexe D de la *Loi sur les aliments et drogues*. Le « plasma humain prélevé par plasmaphérèse », appelé plasma-aphérèse destiné au fractionnement, a été ajouté à l'annexe D en 1978. Cependant, la majeure partie du plasma recueilli au Canada provenait de dons de sang total. Le prélèvement de sang total ainsi que l'extraction et le traitement de ses constituants, notamment le plasma récupéré, n'étaient pas réglementés par le Bureau des produits biologiques jusqu'à ce que « le sang » soit ajouté à l'annexe D en 1989. La portée du pouvoir de réglementation du Bureau des produits biologiques est décrite plus en détail au chapitre 6.

Comme on l'indique dans ce chapitre, le pouvoir de réglementer la sécurité des « préparations de provenance humaine », y compris les concentrés de facteurs, a conféré au Bureau un pouvoir indirect à l'égard des dons de sang total recueillis par la Croix-Rouge tout au long des années 1980 et à partir desquels plus de 90 p. 100 du plasma canadien utilisé pour fabriquer des produits sanguins était récupéré. Le Bureau des produits biologiques aurait pu obliger les fabricants de produits sanguins à n'utiliser que du plasma soumis à l'une ou l'autre des épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle, ou aux deux. Pour répondre à cette exigence, les fabricants auraient exigé à leur tour que leurs fournisseurs

de plasma prouvent qu'ils avaient effectué ces tests. La Croix-Rouge aurait dû, pour sa part, soumettre à des épreuves indirectes l'ensemble du plasma destiné au fractionnement à la demande.

Participation à la prise de décisions sur les épreuves indirectes de dépistage

Le Bureau et la Croix-Rouge ont abordé pour la première fois la possibilité de recourir au dosage de l'ALT à titre d'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle au cours d'une réunion tenue en juillet 1981. Les participants ont alors décidé qu'il fallait étudier la question plus à fond avant de prendre une décision. Le Dr John Furesz, qui était à cette époque le directeur du Bureau, s'attendait à ce que la Croix-Rouge informe le Bureau de l'évolution de ce dossier, mais le Bureau n'a pas été avisé lorsque les Services transfusionnels ont décidé, en novembre 1981, que le dosage de l'ALT devait être écarté pour l'heure.

Les discussions cruciales sur les épreuves indirectes de dépistage ont eu lieu surtout dans les réunions de divers comités internes de la Croix-Rouge, en particulier le comité consultatif des services transfusionnels et le Comité des directeurs médicaux, et dans les réunions du Comité canadien du sang et de son sous-comité consultatif. Ces échanges portaient sur les épreuves indirectes auxquelles on projetait de soumettre l'ensemble du sang prélevé par la Croix-Rouge au Canada et non pas seulement le plasma servant à la fabrication de produits sanguins. Des représentants du Bureau des produits biologiques assistaient régulièrement à ces réunions et leurs interventions ne se limitaient pas aux produits sanguins. Le gouvernement du Canada a indiqué dans ses observations écrites que, même si « le Bureau des produits biologiques n'était pas tenu de se prononcer officiellement [sur les épreuves indirectes de dépistage auxquelles on projetait de soumettre les dons de sang total] [...], il se ralliait au point de vue des membres des Services transfusionnels. »

Étude de la possibilité de soumettre le plasma servant à la fabrication de produits sanguins à des tests de détection des anticorps anti-HBc

Le début des discussions sur les épreuves indirectes de dépistage à l'intérieur du Bureau remonte à un échange de notes de service entre le Dr Furesz et le Dr Wark Boucher, chef de la division des produits sanguins du Bureau, en novembre 1987. Les notes exposaient les conséquences fâcheuses de l'utilisation des tests de détection des anticorps anti-HBc pour réduire l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Les unités de sang ou de plasma qui contenaient des anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B (anti-HBc) contenaient aussi, en général, des anticorps de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-HBs), soit ceux qui neutralisent le virus et protègent l'organisme contre la réinfection. Comme il est expliqué au chapitre 24, on pensait que les anticorps anti-HBs avaient un effet protecteur même lorsque de nombreuses unités de plasma étaient mises en pool

en vue de la fabrication de produits sanguins. On croyait que cet effet protecteur réduisait l'infectivité de toutes les unités du pool qui étaient séropositives pour l'hépatite B et n'avaient pas été détectées par les tests ordinaires. De plus, certains produits sanguins, par exemple les immunoglobulines, ne peuvent être efficaces que s'ils contiennent un certain taux d'anticorps anti-HBs. Comme les anticorps anti-HBc et les anticorps anti-HBs coexistent dans la circulation sanguine à peu près en même temps, on ne peut retirer les uns des dons de sang sans retirer les autres. Le Dr Boucher a donc indiqué, dans une note de service adressée au Dr Furesz, que les tests de détection des anticorps anti-HBc étaient dangereux, et il a dit au Comité canadien du sang que le « sang qui n'avait pas d'anticorps nucléocapsidiques était peut-être plus dangereux que celui qui en contenait [...] sauf si l'on pouvait conserver les précieux anticorps de l'hépatite B dans le pool de plasma ».

Les observations du Dr Boucher ne valaient que pour les produits sanguins fractionnés, qui sont fabriqués à partir du plasma mis en pool de milliers de donneurs, et non pour les constituants sanguins utilisés pour les transfusions. Le Dr Boucher n'a cependant pas fait clairement cette distinction en s'adressant aux membres du Comité. La directrice générale du Comité canadien du sang aurait bien compris cette distinction, mais la plupart des membres du Comité canadien du sang siégeaient au Comité parce qu'ils étaient spécialistes des questions financières dans leur ministère.

Lorsque le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* des États-Unis a recommandé que l'on utilise à la fois le dosage de l'ALT et les tests de détection des anticorps anti-HBc comme épreuves indirectes pour dépister l'hépatite non A, non B, il a ajouté que sa recommandation ne s'appliquait qu'aux dons de sang total et non au plasma obtenu par plasmaphérèse. Il l'a fait pour assurer un stock de plasma contenant des anticorps anti-HBs pour le fractionnement en produits sanguins, y compris en préparations d'immunoglobuline. Les États-Unis n'avaient pas de difficulté à établir que certains tests devaient s'appliquer aux dons de sang total et non au plasma obtenu par plasmaphérèse, parce que leur système de prélèvement du sang était différent de celui du Canada. Aux États-Unis, environ 25 p. 100 du plasma servant à fabriquer des produits sanguins provenait de dons de sang total; le reste était prélevé par plasmaphérèse. On pouvait donc soumettre les dons de sang total à des tests de détection des anticorps anti-HBc sans réduire de beaucoup le nombre d'unités de plasma destinées au fractionnement. Au Canada, la majeure partie du plasma servant à fabriquer des produits sanguins provenait de dons de sang total. Supprimer toutes les unités de sang contenant des anticorps anti-HBc aurait pu entraîner les conséquences énoncées par le Dr Boucher. Le Bureau des produits biologiques se trouvait donc gêné dans sa capacité de prendre une décision sur les tests de détection des anticorps anti-HBc par des questions de sécurité et par le fait qu'il n'avait pas de pouvoir de réglementation sur le prélèvement du sang total.

Étude de la possibilité de soumettre le plasma servant à la fabrication de produits sanguins au dosage de l'ALT

Le dosage de l'ALT à titre d'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B ne présentait pas les mêmes risques que les tests de détection des anticorps anti-HBc effectués sur le plasma destiné au fractionnement. Le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* n'avait pas établi de distinction entre les deux tests dans sa première recommandation mais, un an plus tard, il a recommandé que tout le plasma, y compris celui qui était prélevé par plasmaphérèse, soit soumis au dosage de l'ALT. La distinction entre les tests de détection des anticorps anti-HBc et le dosage de l'ALT n'a jamais été discutée dans les réunions de la Croix-Rouge ou du Comité canadien du sang.

En 1985, les autorités chargées de la réglementation en Allemagne ont exigé que les produits sanguins utilisés dans leur pays soient préparés à partir de plasma ayant un taux d'ALT inférieur à deux fois la concentration maximale normale. Certains fabricants américains ont commencé à doser l'ALT dans une partie de leur plasma pour se conformer aux exigences de l'Allemagne; ils utilisaient le plasma conforme à cette norme pour fabriquer les produits destinés à l'exportation dans ce pays et le reste du plasma qui était soumis au dosage – pourvu que le taux d'ALT ne dépasse pas cinq fois la concentration maximale normale – pour fabriquer les produits vendus ailleurs. La *Food and Drug Administration* des États-Unis et la *National Hemophilia Foundation* étaient renversées de constater que les concentrés de facteurs fabriqués aux États-Unis en vue d'être exportés en Allemagne étaient plus sûrs que ceux qui étaient offerts au pays. Comme une part importante du plasma le plus sûr servait à fabriquer des produits pour l'exportation, le taux moyen d'ALT dans le reste du plasma s'en trouvait augmenté. La norme allemande risquait ainsi d'affecter la qualité des concentrés de facteurs fabriqués aux États-Unis et importés au Canada. Le Dr Furesz, directeur du Bureau, a témoigné qu'il ne connaissait pas l'existence de la norme de réglementation allemande à l'époque. Il a indiqué qu'il attendait de la Croix-Rouge qu'elle tienne le Bureau au courant de ces questions, mais qu'elle ne l'avait pas fait dans ce cas.

Le Bureau a appris dès le mois d'août 1984 qu'au moins un fabricant utilisait du plasma soumis au dosage de l'ALT, au moment où celui-ci a demandé l'autorisation de distribuer ses produits au Canada. À la fin de 1987, tout le plasma destiné au fractionnement était systématiquement soumis au dosage de l'ALT aux États-Unis. Le Bureau des produits biologiques n'a pas demandé aux fabricants d'intégrer cette épreuve à leurs procédés. Il n'a pas non plus, malgré l'utilisation de plus en plus répandue de cette épreuve aux États-Unis, remis en question la politique selon laquelle la Croix-Rouge distribuait des produits fabriqués à partir de plasma canadien qui n'avait pas été soumis

au dosage de l'ALT, produits qui ne satisfaisaient donc pas à la norme que les États-Unis avaient fixée pour l'industrie.

Le Bureau ne s'est pas demandé, avant novembre 1987, si la Croix-Rouge devait exiger que le plasma utilisé pour le fractionnement soit soumis au dosage de l'ALT. Et lorsqu'il s'est penché sur la question, il l'a fait dans le cadre d'échanges informels, il n'a pas examiné toutes les données pertinentes, et il n'a abordé le sujet que de façon accessoire dans des notes de service sur l'élimination de certains lots de concentrés de facteurs en cause dans la transmission de l'hépatite B ou de l'hépatite non A, non B. Le Dr Boucher a insisté de plus en plus sur l'importance du dosage de l'ALT dans trois notes de service adressées au Dr Furesz. Il a tout d'abord mentionné ce qui suit : « De toute évidence, si nous procédions au dosage de l'ALT, nous pourrions au moins dire que nous sommes au même niveau (si contestable soit-il) que les États-Unis, le Royaume-Uni, l'Allemagne, la France, etc. », puis « À mon avis, le dosage de l'ALT est discutable mais sans danger. Il présente un léger avantage [...] », et enfin « Je crois que nous devrions autoriser l'utilisation de ces pools [suspects] et demander ou recommander fortement [à la Croix-Rouge] d'amorcer le dosage de l'ALT ». Sa recommandation n'a pas été suivie. Le Dr Furesz a indiqué dans son témoignage qu'il n'avait pas poussé la question plus loin probablement parce qu'il « ne croyait pas vraiment que cela donnerait un résultat quelconque ».

Pour examiner sérieusement la recommandation du Dr Boucher, il aurait fallu examiner avec soin les règlements adoptés par l'Allemagne et d'autres pays, les recommandations du comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* des États-Unis, les pratiques des fabricants américains, la prévalence et la gravité de l'hépatite non A, non B chez les utilisateurs de concentrés de facteurs et les données scientifiques sur l'efficacité du dosage de l'ALT à titre d'épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B. Le Bureau a compté que la Croix-Rouge lui transmettrait l'information nécessaire. Ainsi, il n'a délégué aucun représentant à la réunion du comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* des États-Unis en février 1986, et il n'a consulté aucun des experts qui avaient présenté une communication au cours de cette réunion. Le Dr Furesz a indiqué qu'il s'était plutôt fié aux renseignements que lui avaient donnés les experts du comité consultatif des services transfusionnels de la Croix-Rouge, au cours d'une réunion tenue en avril 1986. Ce comité ne comptait cependant aucun spécialiste de l'hépatite et des épreuves indirectes de dépistage. Il s'est fondé sur un exposé de principes préparé par le siège social des Services transfusionnels, qui comportait des lacunes et des inexactitudes. En s'en remettant de la sorte à l'information et à l'expertise de la Croix-Rouge, le Bureau des produits biologiques s'est placé en situation de dépendance à l'égard de l'organisme même dont il devait réglementer l'activité.

Le Comité canadien du sang

Même si le Comité canadien du sang a toujours compté le financement parmi ses fonctions principales, son mandat initial comprenait l'administration du programme du sang conformément aux principes établis par les ministres provinciaux de la santé, l'établissement de politiques et l'élaboration et le contrôle de normes. Mais très rapidement, il s'est concentré sur les questions de financement.

Lorsqu'il a examiné les épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B, il s'est intéressé d'entrée de jeu au coût direct de leur mise en œuvre. La Croix-Rouge connaissait bien la préoccupation du Comité à l'égard du coût, et elle lui a indiqué que l'instauration de ces épreuves pourrait coûter 20 M$ la première année. Au début de 1988, la Croix-Rouge a affirmé que, si elle n'obtenait pas de fonds pour l'étude multicentrique, elle n'aurait d'autre choix que d'instaurer le dépistage indirect. Le Comité a accepté la proposition de la Croix-Rouge – étudier l'efficacité des épreuves indirectes plutôt que les instaurer – parce qu'il la considérait comme la moins coûteuse à court terme. S'il a finalement donné son accord, c'est parce que « la proposition était valable sur le plan financier » et que « le délai de deux ans qu'il fallait compter pour effectuer le projet de recherche retardait l'instauration des épreuves indirectes, ce qui pourrait permettre d'économiser 20 M$ » et peut-être davantage jusqu'à la publication des résultats de l'étude.

Le sous-comité consultatif du Comité canadien du sang a donné son aval au projet d'étude multicentrique en octobre 1987, après avoir appris que des résultats préliminaires seraient produits au bout d'un an. Il a recommandé que l'on songe à instaurer le dépistage indirect si l'étude ne pouvait être réalisée dans un délai raisonnable. Lorsque l'étude a été reportée, ni le Comité ni son sous-comité consultatif n'ont réexaminé la question de l'instauration du dépistage.

Le Comité n'a jamais demandé à son sous-comité consultatif de procéder à une évaluation indépendante de la nécessité d'épreuves indirectes au Canada. Le sous-comité avait pour mandat de donner au Comité canadien du sang les conseils spécialisés dont il avait besoin pour prendre des décisions en connaissance de cause. Mais ses membres étaient choisis parce qu'ils représentaient des organismes intéressés au système du sang et non parce qu'ils avaient une connaissance particulière de la science ou de la pratique des transfusions sanguines. Au moment de sa création, le sous-comité devait former des groupes de travail spécialisés sur des sujets particuliers. Il n'a formé aucun groupe d'experts sur les épreuves indirectes de dépistage. Le Dr Irwin Walker qui traitait les hémophiles et était membre du sous-comité consultatif, avait pourtant proposé la formation d'un tel groupe d'experts, mais sa proposition n'a jamais été portée à l'attention du Comité canadien du sang. Lorsque le Dr Perrault a proposé, en 1989, qu'un comité d'experts soit formé pour décider s'il y avait lieu d'instaurer le dépistage indirect

avant que l'étude multicentrique soit terminée, le Comité n'a toujours pas réagi. L'Agence canadienne du sang, qui a succédé au Comité canadien du sang, a certes réuni des experts pour étudier les épreuves indirectes de dépistage, mais elle ne l'a fait qu'en septembre 1993, trois ans après l'instauration des tests de détection du virus de l'hépatite C.

Ne pouvant compter sur un groupe d'experts, le Comité canadien du sang et son sous-comité consultatif s'en remettaient au Dr Perrault qui, au sein du sous-comité consultatif, était celui qui connaissait le mieux les banques de sang. Ce dernier a précisé dès le départ que la Croix-Rouge n'était pas convaincue de l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage et qu'elle croyait que ces tests entraîneraient des pertes en argent et en donneurs. Il a présenté des données à l'appui de son point de vue, dont certaines étaient inexactes. Le Comité canadien du sang et son sous-comité consultatif n'ont pas tenté d'évaluer ou de compléter l'information présentée par la Croix-Rouge. Les membres du Comité, qui étaient tous des cadres supérieurs d'un ministère provincial de la santé, n'ont pas non plus demandé l'avis d'experts de leur ministère sur la nature et les conséquences de l'hépatite non A, non B, comme certains d'entre eux l'avaient fait au moment de l'introduction des tests de détection du VIH.

Les membres du Comité canadien du sang avaient à la fois les compétences et les ressources nécessaires pour mener une analyse coûts-avantages des épreuves indirectes. En décembre 1989, le secrétariat du Comité a estimé qu'il en coûterait au système de soins de santé 8,4 M$ par année, à l'échelle nationale, pour diagnostiquer et commencer à traiter quelque 12 000 personnes qui venaient de recevoir un diagnostic d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle aiguë. Il en coûterait « beaucoup de millions de plus » pour le traitement subséquent et l'hospitalisation des quelque 3 200 personnes qui, selon les estimations, seraient atteintes d'hépatite chronique et, dans certains cas, de cirrhose et du cancer du foie. Aucun effort n'a été fait pour évaluer ces coûts supplémentaires pour le système de santé ni les coûts sociaux et économiques de ces maladies qui surviendraient si les épreuves indirectes de dépistage n'étaient pas mises en œuvre.

Société canadienne de l'hémophilie

Dans le traitement de l'hémophilie, l'hépatite avait longtemps été considérée comme un risque acceptable et comparable aux hémorragies graves invalidantes et parfois même fatales. L'introduction des concentrés de facteurs à la fin des années 1970 a transformé ce risque en quasi-certitude, si bien que les premiers concentrés de facteurs distribués par la Croix-Rouge au Canada portaient l'avertissement suivant sur l'étiquette : « La présence du virus de l'hépatite doit être présupposée. » Mais, dans la plupart des cas, l'hépatite se manifestait par des symptômes relativement bénins, semblables à ceux de la grippe, et parfois par une jaunisse; les complications graves ne survenaient pas avant dix ou 20 ans. Les concentrés de facteurs permettaient pour la

première fois aux hémophiles de se traiter eux-mêmes chez eux et de vivre une vie quasi normale. Au cours des années 1970, la Société canadienne de l'hémophilie et son comité consultatif médico-scientifique ont fait des pressions pour que tous les hémophiles du Canada aient accès gratuitement aux concentrés de facteurs. Bon nombre de médecins qui traitaient des hémophiles administraient cependant le plus longtemps possible, à ceux d'entre eux qui n'avaient jamais ou presque jamais été exposés aux concentrés de facteurs, des cryoprécipités, qui présentaient un risque d'hépatite moins élevé.

Lorsqu'il est apparu, à la fin des années 1970 et au début des années 1980, que l'incidence de l'hépatite était plus élevée chez les hémophiles, la Société canadienne de l'hémophilie et son comité consultatif médico-scientifique ont tenté d'offrir le vaccin contre l'hépatite B aux hémophiles qui n'avaient pas encore contracté l'hépatite. Il n'existait ni vaccin ni test spécifique de dépistage de l'hépatite non A, non B. À la fin des années 1970 et au début des années 1980, certains fabricants ont commencé à produire des concentrés de facteurs chauffés pour inactiver le virus de l'hépatite. Ces premiers concentrés chauffés étaient considérés comme coûteux et d'une efficacité douteuse, surtout contre l'hépatite non A, non B. Ce n'est qu'en 1984, année où il a été établi que le traitement des concentrés à la chaleur permettait d'inactiver le VIH, qu'ils ont été largement acceptés.

Au printemps 1987, certains membres non spécialistes de la Société canadienne de l'hémophilie ont commencé à exiger que le plasma servant à fabriquer des produits sanguins soit soumis à des épreuves indirectes de dépistage. Même si le comité consultatif médico-scientifique de la Société était divisé sur la question, il a demandé au Comité canadien du sang, par l'intermédiaire de son sous-comité consultatif, de former un comité spécial chargé de l'examiner. Le Comité canadien du sang n'a pas retenu la suggestion. Lorsque le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie a tenu sa propre conférence, en février 1988, la question des épreuves indirectes sur les produits sanguins était devenue moins urgente. Il était déjà clair que tous les concentrés de facteurs distribués au Canada seraient bientôt chauffés à l'état liquide, procédé qui s'était avéré efficace pour l'inactivation de l'agent ou des agents responsables de l'hépatite non A, non B. Certains médecins qui traitaient des hémophiles s'étaient servis du Programme d'accès aux drogues de traitement d'urgence et aux essais cliniques afin que les hémophiles qui pouvaient le plus tirer avantage des produits chauffés à l'état liquide les reçoivent avant qu'ils ne soient distribués à l'échelle nationale. Désormais, ni les hémophiles ni les médecins ne considéraient l'hépatite comme un risque acceptable et inévitable du traitement.

Épreuves indirectes à l'extérieur de l'Amérique du Nord

Le gouvernement du Canada et la Croix-Rouge ont affirmé dans leurs observations écrites que les épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B dans les dons de sang n'avaient pas été instaurées dans tous les pays

industrialisés de l'Occident et que leur décision en ce sens avait donc été justifiée. Il est exact de dire que les épreuves indirectes soulevaient la controverse à l'extérieur de l'Amérique du Nord et que certains pays ont décidé de ne pas les mettre en œuvre.

Ils ont cité le Royaume-Uni parmi les pays industrialisés qui n'ont pas instauré les épreuves indirectes. Le taux de l'hépatite non A, non B était toutefois beaucoup plus faible au Royaume-Uni qu'au Canada et aux États-Unis. Selon une étude, il s'établissait à 2,5 p. 100 chez les transfusés atteints de troubles cardiaques ayant reçu de nombreuses unités de sang, mais on l'estimait en moyenne à moins de 1 p. 100, taux si faible que les responsables des banques de sang britanniques se sont même demandé s'il serait rentable d'instaurer les tests de détection des anticorps anti-VHC lorsqu'ils deviendraient accessibles. Ils ont invoqué le faible taux de la maladie et la nécessité de mener une étude randomisée pour refuser les tests.

En Australie, où les épreuves indirectes n'étaient pas effectuées systématiquement, le taux était de 1,6 p. 100, selon une étude publiée en 1982. Certains centres de transfusion de ce pays ont néanmoins mené l'une ou l'autre des épreuves indirectes de dépistage, voire les deux, de leur propre initiative. En général, les pays où le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle était bas s'avéraient les plus susceptibles de refuser l'instauration systématique des épreuves indirectes.

En revanche, les pays où l'incidence était importante étaient plus susceptibles de recourir à au moins une des épreuves indirectes de dépistage. Ainsi, différentes études sur le taux d'hépatite non A, non B réalisées en France ont conclu que ce taux était de 4,4 et 26,5 p. 100 à Toulouse, de 6,6 et 13 p. 100 à Paris, de 8,1 à Lyon et de 6,3 p. 100 à Nancy. En juin 1986, la commission consultative nationale sur les transfusions sanguines, qui conseillait le ministère français de la Santé, a demandé aux membres du groupe de travail sur l'hépatite virale de la Société nationale de la transfusion sanguine de se pencher sur le problème de l'hépatite post-transfusionnelle et de proposer des moyens de la prévenir. Le groupe de travail a étudié les données recueillies en France et ailleurs sur le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle chez les receveurs de constituants et de produits sanguins, sur les conséquences de cette maladie chronique et sur l'efficacité des épreuves indirectes. Le groupe de travail a constaté que, même si les études menées en France portaient sur des échantillons relativement restreints, leurs résultats concordaient en général avec ceux de l'étude sur les virus transmis par transfusion des États-Unis, étude qui, bien que non randomisée, reposait sur le plus important échantillon de donneurs et de receveurs. Le groupe de travail a également étudié la possibilité de mener des épreuves indirectes en France et procédé à une analyse coûts-avantages de ces épreuves. En avril 1987, il a recommandé que le dosage de l'ALT et les tests de détection des anticorps anti-HBc soient mis en œuvre, et il a exposé en détail les motifs de ses recommandations dans le rapport complet qu'il a présenté en juillet 1987. Le ministère

de la Santé a adopté ses recommandations. Le dosage de l'ALT a été instauré systématiquement dans l'ensemble de la France en avril 1988, et les tests de détection des anticorps anti-HBc, en octobre 1988.

Les événements survenus en France ont eu un retentissement au Canada. Plusieurs études sur l'efficacité des épreuves indirectes menées par des chercheurs français ont démontré leur utilité. L'une de ces études, celle de Lyon, était une étude randomisée contrôlée sur le dosage de l'ALT, justement le genre d'étude que la Croix-Rouge canadienne estimait nécessaire pour justifier l'instauration d'épreuves indirectes. Selon l'étude de Lyon, le taux d'hépatite non A, non B était de 6,25 p. 100 chez les receveurs de sang non testé et de 0,9 p. 100 chez les receveurs de sang testé. Lorsque ces données ont amené la France à instaurer le dépistage indirect, les pressions se sont faites plus fortes pour que la Croix-Rouge canadienne fasse de même. Le Dr Perrault a dit à l'époque que les événements survenus en France contraindraient le Canada à instaurer les épreuves indirectes.

La plupart des pays européens qui effectuaient systématiquement des épreuves indirectes de dépistage ne procédaient qu'au dosage de l'ALT. Les pays où le taux d'hépatite B était élevé hésitaient à recourir aux tests de détection des anticorps anti-HBc, parce que le nombre de cas positifs serait si élevé que les réserves de sang se trouveraient gravement appauvries. L'Italie, où une étude a révélé que 44 p. 100 des donneurs possédaient des anticorps anti-HBc, et l'Espagne, où une autre étude a indiqué que 14 p. 100 des donneurs étaient dans ce cas, en sont des exemples. Le dosage de l'ALT était préférable dans ces pays, même si le taux d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle demeurait élevé. L'Organisation mondiale de la santé a reconnu qu'il était difficile d'utiliser les tests de détection des anticorps anti-HBc dans les pays fortement touchés par l'hépatite B et a affirmé, dans sa Déclaration de consensus sur le dépistage dans les dons de sang, datée de 1990, que « l'utilité des épreuves indirectes [...] devait être évaluée dans diverses populations, mais que les tests de détection des anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBc) ne pouvaient pas s'employer dans des régions où l'infection à VHB était fortement endémique ».

Les centres de transfusion d'Allemagne ont commencé à soumettre les dons de sang au dosage de l'ALT dès 1968. Dès juillet 1985, tout le plasma servant à la fabrication de produits sanguins était soumis à ce test. Les tests de détection des anticorps anti-HBc n'étaient pas obligatoires, mais leur efficacité a été démontrée dans au moins une étude, et certains centres de transfusion d'Allemagne les ont effectués de leur propre chef. Le dosage de l'ALT était également exigé par règlement ou effectué systématiquement au Japon, en Suisse, en Espagne, en Italie, au Portugal, en Finlande et à Malte. De plus, certains centres de transfusion d'Australie, de Belgique et du Luxembourg procédaient à ce test à titre volontaire.

Conclusion

Avant l'avènement du sida, les responsables des banques de sang en étaient venus à considérer avec un certain fatalisme la transmission de maladies infectieuses comme l'hépatite B par la transfusion. S'ils ont décidé d'instaurer les épreuves indirectes aux États-Unis, c'est qu'ils avaient appris une leçon importante, à savoir qu'il faut parfois se fonder sur les preuves existantes pour prendre des décisions judicieuses et prudentes sur des questions qui ont des répercussions importantes sur la santé publique. Les études ultérieures leur ont donné raison. Même après l'instauration des tests de détection du VIH, le recours à l'une ou l'autre des épreuves indirectes, ou aux deux, a fait chuter considérablement l'incidence d'hépatite post-transfusionnelle non A, non B.

L'étude Blajchman-Feinman, qui a confirmé que les épreuves indirectes auraient réduit de beaucoup le taux d'hépatite post-transfusionnelle, témoigne des répercussions qu'a entraînées le refus d'instaurer ces épreuves au Canada. Les résultats de l'étude, publiés dans *The Lancet* en 1995, permettent de conclure que l'instauration des deux épreuves indirectes de dépistage aurait réduit le taux d'hépatite post-transfusionnelle de 75 p. 100 et le taux d'hépatite C post-transfusionnelle de 85 p. 100 au cours de la période qui a précédé l'introduction des tests de détection des anticorps anti-VHC. La décision de la Croix-Rouge de ne pas soumettre les dons de sang au Canada aux tests de détection des anticorps anti-HBc et au dosage de l'ALT pour dépister indirectement l'hépatite non A, non B n'était pas acceptable.

26

Les conséquences de la contamination du sang

Il est impossible de déterminer précisément combien de Canadiens ont été infectés durant les années 1980 par le virus du sida ou celui de l'hépatite C en recevant du sang, des constituants sanguins et des produits sanguins contaminés. Tout ce que nous pouvons faire est d'en estimer le nombre d'après ce que nous savons. Les chiffres qui suivent correspondent aux personnes directement infectées par des transfusions ou par l'utilisation de produits sanguins. D'autres personnes ont contracté une infection secondaire à VIH à la suite de rapports sexuels avec des personnes infectées par des transfusions ou des produits sanguins.

Transmission du VIH par transfusion

C'est à un épidémiologiste, le Dr Robert S. Remis, que nous devons les études les plus fiables faites au Canada sur l'infection à VIH associée aux transfusions; le Dr Remis, ancien directeur du bureau régional des maladies infectieuses à Montréal, est maintenant épidémiologiste-conseil au Bureau du sida du ministère de la Santé de l'Ontario et professeur agrégé à la Faculté de médecine de la *University of Toronto*. En 1994, il a entrepris une étude, avec l'aide du Laboratoire de lutte contre la maladie, dont l'un des objectifs était « d'estimer le nombre de transfusés infectés par le VIH au Canada de 1979 à 1985, le nombre de personnes infectées par le VIH encore vivantes et non identifiées, et la prévalence prévue de l'infection à VIH chez les transfusés ». Pour son analyse, le Dr Remis a tiré ses données de trois sources : le programme national de surveillance du sida, dans le cadre duquel le Laboratoire de lutte contre la maladie recueillait et analysait les données relatives aux cas de sida déclarés par les autorités sanitaires provinciales; les renseignements sur les personnes qui avaient présenté une demande dans le cadre du Régime d'aide extraordinaire, programme d'indemnisation mis sur pied par le gouvernement fédéral à l'intention des personnes infectées par le VIH en recevant des constituants sanguins ou des produits sanguins; l'information provenant de recherches effectuées par la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) pour identifier les donneurs dont le sang était contaminé.

Il serait inutile d'examiner en détail tous les facteurs que le Dr Remis a pris en considération dans son analyse, notamment en ce qui touche les estimations du phénomène de sous-déclaration de la maladie, ou de décrire les méthodes qu'il a utilisées pour vérifier ses estimations. Les résultats de son étude sont résumés dans le tableau 26.1. Il est important de comprendre que les chiffres figurant dans ce tableau et dans les pages qui suivent sont des estimations fondées sur des données partielles, et qu'à ce titre elles sont toujours sujettes à caution. Ces estimations résultent néanmoins d'une analyse approfondie et soignée et sont les plus fiables que nous ayons sur les effets de la contamination du sang et des constituants sanguins par le VIH au Canada, depuis l'apparition du sida jusqu'à l'instauration de la détection des anticorps du VIH.

Tableau 26.1
Nombre cumulatif d'infections à VIH et de cas de sida post-transfusionnels, 1978-1985

		Mortalité		Survie des personnes infectées	
Année	Nbre/cumulatif Infections à VIH	Précoce*	Tardive†	atteintes du sida	sans symptômes du sida
1978	13	5	0	0	8
1979	25	10	0	0	14
1980	50	22	0	1	28
1981	110	47	0	2	61
1982	255	108	0	5	141
1983	470	203	1	12	255
1984	770	337	2	25	407
1985	1 148	509	3	46	589
1986		541	7	80	521
1987		554	13	117	464
1988		564	22	154	409
1989			32	187	366
1990			41	216	327
1991			51	240	294
1992			57	259	269
1993			63	274	247

* Mortalité précoce : décès survenus au cours des trois années suivant la transfusion.
† Mortalité tardive : décès survenus plus de trois années après la transfusion.

Source : R.S. Remis et R.W.H. Palmer, « The Epidemiology of Transfusion-Associated HIV Infection in Canada, 1978-1985 » (non publié, 1994).

Le Dr Remis a estimé le nombre de personnes infectées par le VIH à cause d'une transfusion sanguine de 1978 à 1985. Le nombre a augmenté chaque année après 1978 jusqu'à ce qu'il atteigne un total cumulatif de 1 148 cas en 1985. En novembre 1985, la Croix-Rouge a commencé à soumettre tous les dons de sang à des tests de détection des anticorps du VIH. Un nombre indéterminé mais peu élevé d'autres cas de sida post-transfusionnel sont survenus après l'instauration du test parce que, bien qu'il soit très sensible, il n'est pas infaillible. Le Dr Remis a estimé qu'en 1985, 378 personnes ont été infectées, soit à peu près le tiers du nombre total; l'année précédente, 300 personnes avaient été infectées. Environ 70 p. 100 des infections par transfusion ont été causées par du sang distribué par les centres de la Croix-Rouge de Toronto, Montréal et Vancouver; cette forte proportion témoigne de la prévalence supérieure de l'infection par le VIH des dons de sang recueillis dans ces villes et des grandes quantités de sang distribuées par les centres que la Croix-Rouge y exploite.

En 1985, à peu près la moitié (564) des personnes qui avaient été infectées (1 148) sont mortes au cours des trois années suivant la transfusion, dans la plupart des cas, des suites de la maladie ou de l'affection qui avait nécessité la transfusion. À la fin de 1993, 5,5 p. 100 de plus (63) étaient décédées, dans certains cas, des suites du sida après avoir survécu plus de trois années. Le Dr Remis a estimé que, sur le nombre de personnes infectées encore vivantes à la fin de 1993, 274 avaient contracté le sida, alors que 247 autres étaient séropositives mais n'avaient pas encore de symptômes du sida. Dans le groupe des personnes encore épargnées par le sida, le Dr Remis a estimé qu'environ une centaine d'entre elles n'étaient pas encore identifiées et pouvaient ignorer qu'elles étaient infectées. Ce chiffre concorde avec les résultats d'une étude réalisée au début de 1993 au *Hospital for Sick Children* de Toronto : parmi les 17 patients infectés par le VIH, six ne savaient pas qu'ils étaient séropositifs.

Propagation du VIH chez les hémophiles

Pour comprendre comment le VIH et le sida se sont propagés chez les hémophiles canadiens, nous nous baserons essentiellement sur deux grands projets de recherche dirigés par le Dr Christos Tsoukas, membre de la division de l'immunologie clinique et des allergies de l'Hôpital général de Montréal et directeur du centre de traitement de l'immunodéficience de cet l'hôpital. Le premier projet, consacré aux hémophiles gravement atteints de Montréal (l'étude de Montréal), a commencé en 1982. Le second, une étude couvrant l'ensemble du pays, a été entrepris deux années plus tard. Une bonne partie de la recherche a nécessairement été un travail de reconstitution historique, car il était impossible de mesurer de façon précise la propagation de l'infection avant qu'on découvre le virus et qu'on mette au point des tests de détection des anticorps du VIH. C'est seulement alors qu'on a pu analyser les échantillons de sérum conservés jusque-là (y compris les échantillons des

patients qui ont participé à l'étude de Montréal du Dr Tsoukas) et qu'on a pu déterminer dans quelle mesure le VIH s'était propagé chez les hémophiles canadiens, même avant 1982.

Au début de septembre 1982, pendant sa résidence à l'Hôpital général de Montréal, le Dr Tsoukas a entrepris la première étude jamais réalisée sur l'immunodéficience chez les hémophiles du Canada. Avec l'aide du Dr Hanna Strawczynski, qui dirigeait alors le programme de traitement de l'hémophilie à l'Hôpital de Montréal pour enfants, il a recruté pour son projet 34 hémophiles de type A gravement atteints qui consommaient chacun plus de 40 000 unités de concentré de facteur VIII par année. Depuis, il suit tous les survivants du groupe original.

En avril 1983, le Dr Tsoukas et ses collaborateurs ont demandé des subventions pour une étude de trois ans (l'étude multicentrique) qu'ils voulaient réaliser en collaboration avec divers centres de traitement de l'hémophilie du Canada. Le Conseil de recherches médicales a accepté de financer ces travaux au cours de l'automne 1983 et, avec un certain retard, essentiellement attribuable à des difficultés logistiques et techniques, le projet a commencé, en août 1984. Les chercheurs voulaient principalement évaluer l'incidence et la prévalence des anomalies immunitaires chez les hémophiles, étudier le rapport entre ces anomalies et l'utilisation de certains produits sanguins, et déterminer le rapport entre l'altération de la fonction immunitaire et l'apparition du sida chez les hémophiles. Pour ce faire, ils ont soumis entre autres des échantillons de tissus et de sérum à des analyses pour rechercher les anomalies de la réponse immunitaire et, par la suite, mettre en évidence l'agent causal du sida. Ces travaux devaient se poursuivre jusqu'en septembre 1987, mais le Conseil de recherches médicales a continué de financer l'étude jusqu'en janvier 1988, et la plupart des sujets ont fait l'objet d'un suivi clinique et immunologique jusqu'en 1991. Onze centres, répartis dans neuf provinces, ont participé à cette étude et, en tout, 372 personnes qui éprouvent des troubles de la coagulation ont été suivies.

Cette étude multicentrique a permis de mettre en évidence une relation directe entre, d'une part, la nature et la quantité des produits sanguins antihémophiliques utilisés et, d'autre part, la probabilité de séropositivité. Parmi les patients atteints d'hémophilie A qui n'avaient utilisé que du cryoprécipité, 9 p. 100 étaient séropositifs; ceux qui avaient utilisé du cryoprécipité et du concentré de facteur comptaient 50 p. 100 de séropositifs tandis que ceux qui avaient utilisé régulièrement des concentrés en comptaient 84 p. 100. Seulement 2 des 41 patients atteints d'hémophilie B qui avaient utilisé du concentré de facteur IX étaient séropositifs. Enfin, parmi les 42 patients atteints de la maladie de von Willebrand, seulement 26 utilisaient des dérivés de plasma (principalement du cryoprécipité) et six étaient séropositifs.

Parmi les 372 sujets de l'étude, 193 (52 p. 100) étaient séropositifs. Presque tous les cas de séroconversion sont survenus avant l'introduction des concentrés de facteurs chauffés, pendant l'été 1985. Les sujets de l'étude n'ont

pas été choisis au hasard; ils constituaient un échantillon représentatif des Canadiens souffrant de troubles de la coagulation qui recevaient des concentrés de facteurs dans le cadre d'un traitement substitutif. Environ une personne sur six ou sept qui utilisaient de tels produits a été recrutée. Il n'est pas exagéré de conclure de l'étude qu'environ la moitié des personnes au Canada qui utilisaient des concentrés de facteurs dans le cadre d'un traitement substitutif ont été infectées par le VIH.

On a constaté une forte association entre l'exposition au concentré non chauffé et le risque d'infection à VIH. Parmi les hémophiles A gravement atteints (le groupe qui consommait la plus grande quantité de concentré de facteur VIII), 159 avaient utilisé du concentré non chauffé et 91 p. 100 d'entre eux étaient séropositifs. La moitié des 32 hémophiles A gravement atteints demeurés séronégatifs n'avaient jamais utilisé de concentré de facteur VIII non chauffé, et 6 autres avaient été traités avec du cryoprécipité et du concentré.

Calgary est la seule ville de l'étude où le taux d'infection à VIH était sensiblement inférieur à la moyenne nationale : seulement 20 p. 100 des personnes comprises dans l'étude se sont révélées séropositives. Ce faible taux d'infection s'explique par le fait qu'à Calgary, beaucoup de personnes souffrant de troubles de la coagulation étaient traitées par du cryoprécipité et par du plasma frais congelé plutôt que par des concentrés de facteurs.

Les 34 patients de Montréal qui ont participé à l'étude initiale du Dr Tsoukas sont le seul groupe chez lequel on puisse évaluer la vitesse de propagation de l'infection au VIH et du sida chez les hémophiles au Canada. Les échantillons de sérum prélevés chez ces patients ont été congelés dès le début de l'étude, en automne 1982. On a su plus tard que 60 p. 100 des hémophiles de ce groupe étaient déjà séropositifs à l'époque. En 1984, un seul patient était encore séronégatif. Aucun des autres ne présentait de signes ou de symptômes du sida au début de l'étude. Cependant, en juin 1987, 90 p. 100 présentaient des signes cliniques de l'infection à VIH et 38 p. 100 avaient le sida ou des symptômes apparentés. Un patient était déjà mort, deux étaient dans un état critique, et trois autres, dans un état qui laissait craindre pour leur vie. Un an plus tard, trois patients du groupe initial étaient morts du sida, et 52 p. 100 avaient le sida ou présentaient des symptômes apparentés. En mai 1993, on comptait 15 décès, et le seul des 34 patients du groupe initial qui était séronégatif en 1984 l'était encore.

La cohorte de Montréal comprenait trop peu de patients pour autoriser une extrapolation fiable à l'échelle nationale. Toutefois, les constatations que le Dr Tsoukas a pu faire relativement aux hémophiles de Montréal concordent avec les résultats de l'étude multicentrique de cohortes d'hémophiles (l'étude des États-Unis) réalisée de 1982 à 1992 auprès d'un groupe d'hémophiles suivis dans cinq centres de traitement de l'est des États-Unis et portant sur l'infection à VIH. Comme dans l'étude de Montréal, on a prélevé des échantillons de plasma et de sérum chez les participants de cette étude; les

échantillons ont été identifiés par un code, congelés, puis envoyés à un laboratoire central, alors même qu'il n'existait aucune épreuve de dépistage du VIH. Chez les patients atteints d'hémophilie A, la proportion de séropositifs était de près de 100 p. 100 parmi ceux qui utilisaient de fortes doses ou des doses modérées de concentré de facteur VIII, de 56 p. 100 parmi ceux qui utilisaient de faibles doses, et de 16 p. 100 parmi ceux qui n'utilisaient que du cryoprécipité. Les chercheurs ont constaté que, parmi les patients utilisant de fortes doses de concentré de facteur VIII, le risque d'infection par le VIH était élevé avant 1980 et avait culminé à la fin de 1982. Dans l'un des cinq centres américains de traitement de l'hémophilie participant à l'étude, 50 p. 100 des patients recevant de fortes doses étaient déjà séropositifs en juillet 1980. Les chercheurs ont estimé qu'en janvier 1983, de 62 à 89 p. 100 des hémophiles américains ayant reçu du concentré de facteur VIII, quelle que soit la dose, et s'étant par la suite révélés séropositifs, étaient déjà infectés.

Étant donné que les hémophiles du Canada consommaient beaucoup de concentrés de facteurs commerciaux produits par des fabricants américains et vu la similitude des résultats des études canadiennes et américaines, il est raisonnable de présumer que les observations faites aux États-Unis sont valables pour le Canada. Une conclusion s'impose avec force dans ces études : au Canada, la grande majorité des hémophiles A gravement atteints qui sont devenus séropositifs ont été infectés avant que les concentrés de facteurs chauffés ne commencent à être distribués au cours de l'été 1985. La proportion restreinte, mais malgré tout significative des sujets gravement atteints d'hémophilie A qui ne sont pas devenus séropositifs comprend la plupart – mais non la totalité – des malades pour lesquels le cryoprécipité est demeuré le principal traitement substitutif.

Transmission de l'hépatite par transfusion

Les médias affirment souvent que plus de 12 000 personnes ont été infectées par le VHC, ou virus de l'hépatite C, dans les réserves de sang. L'origine de ce chiffre ou la période à laquelle il se rapporte est incertaine. Aucune étude comparable à celle du Dr Remis n'a été effectuée pour déterminer le nombre de personnes ayant contracté l'hépatite C durant les années 1980 au Canada par suite d'une transfusion de sang.

Le Laboratoire de lutte contre la maladie, pour estimer le nombre de personnes infectées par le VHC au Canada entre le milieu de 1986 (début du dépistage indirect aux États-Unis) et le milieu de 1990 (début de la détection des anticorps anti-VHC au Canada), s'est fondé sur deux sources, c'est-à-dire l'étude d'incidence de Toronto réalisée par le Dr Victor Feinman de 1983 à 1985 et l'étude multicentrique concernant l'efficacité du dépistage indirect de l'hépatite non A, non B, réalisée par le Dr Morris Blajchman et le Dr Feinman à Toronto, Hamilton et Winnipeg de 1988 à 1992. Dans un affidavit déposé à la Cour suprême de la Colombie-Britannique en février 1997, le Dr Paul

Gully, qui était à l'époque chef de la Division des pathogènes à diffusion hématogène du Laboratoire de lutte contre la maladie, estime qu'au Canada, entre le milieu de 1986 et le milieu de 1990, environ 28 600 personnes ont contracté le VHC en recevant une transfusion de sang. Il est parvenu à ce résultat en supposant que 2,2 p. 100 des transfusés au Canada ont été infectés par le VHC durant cette période. Cette valeur est la médiane entre l'incidence de l'hépatite C post-transfusionnelle déterminée d'après l'analyse des échantillons de sang recueillis au cours de l'étude d'incidence de Toronto, réalisée entre 1983 et 1985, et l'étude multicentrique du Dr Blajchman et du Dr Feinman entre 1988 et 1990. On a aussi supposé que 1,3 million de personnes avaient reçu une transfusion au Canada durant ces quatre années.

J'accepte la conclusion du Dr Gully, selon laquelle, de 1986 à 1990, environ 28 600 personnes auraient pu être infectées par le VHC en recevant une transfusion sanguine. Ce chiffre a été déterminé pour une poursuite judiciaire relative à l'infection à VHC post-transfusionnelle en Colombie-Britannique entre le milieu de 1986 et le milieu de 1990. Ainsi, aucune estimation n'a été faite du nombre de personnes atteintes d'hépatite C post-transfusionnelle avant le milieu de 1986 ou du milieu de 1990 jusqu'au milieu de 1992, moment où l'épreuve de deuxième génération a été instaurée; aucune estimation n'a été faite non plus du nombre de personnes qui ont pu contracter d'autres types d'hépatite post-transfusionnelle durant les années 1980.

De 1980 à 1986, le nombre de cas d'hépatite C post-transfusionnelle était sans doute encore plus élevé que l'estimation du Dr Gully, car le taux d'hépatite C post-transfusionnelle a baissé après l'instauration du dépistage du VIH, en novembre 1985. Même après la nouvelle baisse, observée en 1990 après l'instauration du test de première génération de détection des anticorps anti-VHC, le nombre de cas d'hépatite C post-transfusionnelle est resté important et ce, jusqu'au milieu de 1992.

Transmission de l'hépatite par les produits sanguins

On ne peut savoir avec certitude combien de personnes ont été infectées par le virus de l'hépatite C en recevant une transfusion de sang, mais il est plus facile de déterminer combien d'hémophiles ont été infectés par des produits sanguins. En 1992, le groupe des directeurs de cliniques canadiennes de traitement de l'hémophilie a effectué une étude auprès de 884 hémophiles, soit environ la moitié des hémophiles inscrits au registre national. Dans l'ensemble, le groupe étudié était représentatif de la population des hémophiles du Canada en ce qui touche le type d'hémophilie et la gravité de la maladie, malgré une légère surreprésentation des hémophiles gravement atteints. Comme l'étude a été réalisée en 1992, les données sur l'infection à VHC d'un grand nombre d'hémophiles n'ont pu être obtenues, ces personnes étant déjà décédées des suites du sida et les personnes auraient pu être ou ne pas être séropositives pour l'hépatite C.

Le test de seconde génération de détection des anticorps anti-VHC a donné des résultats positifs pour 560 (64 p. 100) des 884 participants. Parmi les personnes atteintes d'une forme grave d'hémophilie A, l'incidence de l'hépatite C était de 70,4 p. 100; elle était de 66,1 p. 100 chez les personnes souffrant d'hémophilie A modérée, et de 47,6 p. 100 chez celles qui souffraient d'une forme atténuée de la maladie. Pour les mêmes catégories, chez les personnes atteintes d'hémophilie B, l'incidence était respectivement de 83,6 p. 100, de 61,8 p. 100 et de 35,7 p. 100. Chez les hémophiles qui avaient été traités avec des concentrés de facteurs, l'incidence de l'hépatite C était sensiblement supérieure à celle mesurée chez les hémophiles n'ayant reçu que des produits fabriqués avec le sang d'un seul donneur, comme le cryoprécipité et le plasma frais congelé; l'incidence était de 69 p. 100 pour le premier groupe, et de 36 p. 100 pour le second. Le test de détection des anticorps anti-VHC a donné des résultats négatifs pour tous les hémophiles ayant reçu exclusivement des concentrés de facteurs chauffés à l'état liquide.

Cliniquement, l'infection à VHC est sans doute moins grave que l'infection à VIH, mais, dans un nombre important de cas, elle cause une maladie grave et la mort. La recherche effectuée dans ce domaine aux États-Unis révèle que la proportion de personnes atteintes d'hémophilie A et mortes d'une maladie du foie est demeurée relativement constante, à environ 13 p. 100, durant les années 1980.

Conséquences de la contamination

Les statistiques sont impersonnelles et abstraites. Plus de 180 personnes infectées par le VIH ou le virus de l'hépatite dans les réserves de sang ou des membres de leurs familles, sont venues témoigner devant la Commission des conséquences, pour elles, de la contamination du système d'approvisionnement en sang. Ces personnes venaient de toutes les provinces du Canada et avaient été infectées à divers moments de leur vie – avant la naissance, durant l'enfance ou l'adolescence, dans la quarantaine ou durant la vieillesse. Certaines étaient représentées par un membre de leur famille parce qu'elles étaient trop malades pour venir témoigner en personne ou parce qu'elles étaient décédées.

Bon nombre des personnes venues témoigner ont déclaré qu'on ne leur avait pas dit, avant leur intervention chirurgicale, qu'une transfusion de sang pouvait être nécessaire ou qu'on ne les avait pas informées, après leur intervention, qu'elles en avaient reçu une. Certaines ont appris qu'elles avaient été infectées seulement lorsqu'elles ont commencé à présenter les signes ou les symptômes du sida ou d'une atteinte chronique du foie. D'autres, et plus particulièrement celles qui avaient été infectées par le VIH, ont appris qu'elles étaient séropositives à l'occasion d'un examen médical ordinaire subi pour pouvoir souscrire une assurance-vie. Ces témoignages concordent avec ce que la Commission a elle-même constaté dans le cours de son enquête, à savoir que seulement 10 p. 100 des hôpitaux canadiens avaient pour politique officielle d'informer les

patients des risques d'une transfusion sanguine, et que, dans la plupart des hôpitaux, il n'était question nulle part du sang ou des produits sanguins sur les formulaires de consentement devant être signés par les patients avant une intervention chirurgicale ou une anesthésie. D'autres témoins ont déclaré qu'on les avait mal renseignés sur les risques d'exposition à l'hépatite C ou au VIH que présentait une transfusion de sang ou l'administration de produits sanguins. Certaines personnes ont témoigné qu'elles n'avaient pas été prévenues des dangers que pouvaient poser les produits sanguins ou qu'elles n'avaient pas pu choisir les produits sanguins qu'on leur avait administrés.

Il est impossible de reprendre ici tous les témoignages que nous avons entendus. Plusieurs témoins ont déclaré que la confiance qu'ils avaient toujours eue envers le système d'approvisionnement en sang avait été trahie. Les sept témoignages résumés ci-après donnent une bonne idée de leurs expériences et de leurs opinions.

- En 1983, un homme de 55 ans a subi une intervention chirurgicale élective sans avoir consenti à ce qu'on lui administre du sang. Son médecin ne lui a ni parlé des risques de la transfusion sanguine, ni de la possibilité de constituer à cette fin une réserve de son propre sang avant l'intervention. Après l'opération, le patient n'a pas été informé qu'on lui avait administré deux unités de globules rouges. Ce renseignement ne figurait pas sur sa fiche médico-administrative, et son médecin de famille n'en a pas été informé non plus. Dix ans après l'opération, il a appris qu'il avait reçu du sang contaminé et qu'il était séropositif. À ce moment-là, il avait déjà transmis le virus à sa femme. Il se demandait si la transfusion avait vraiment été nécessaire, car son dossier médical faisait état d'une « perte de sang négligeable ».
- En 1985, un bébé de trois semaines né prématurément a reçu 16 cc de globules rouges, soit à peu près l'équivalent d'une cuillère à table. Les médecins qui ont prescrit ce traitement n'ont pas demandé l'autorisation des parents et ne les ont pas informés de leur décision par la suite. En 1992, l'enfant est tombé gravement malade. Il avait les ganglions enflés, beaucoup de fièvre et une toux rebelle. En 1993, sa mère apprit par la radio qu'on recommandait aux anciens patients de cardiologie infantile de subir un test de détection des anticorps du VIH. Les parents décidèrent de faire subir le test à leur fils. S'ils avaient eu des raisons de faire faire cette analyse plus tôt, leur enfant aurait reçu un traitement qui aurait pu prolonger sa vie. Le garçon a eu le sida. Lorsque ses parents sont venus témoigner, on ne leur avait toujours pas dit pourquoi des globules rouges avaient été administrés à leur fils.
- Un hémophile a raconté qu'à la fin des années 1970, il avait abandonné le cryoprécipité pour utiliser du concentré de facteur VIII. De 1981 à 1986, il s'était procuré les produits nécessaires à son traitement au moyen d'une

ordonnance renouvelable à la banque de sang d'un établissement hospitalier. Il n'a pas été informé que le VIH pouvait être transmis par les produits sanguins. Il utilisait du concentré seulement « pour des raisons de commodité » et n'avait jamais eu d'hémorragie assez grave pour mettre sa vie en danger; s'il avait su que le VIH ou d'autres maladies pouvaient être transmis par les concentrés, il aurait refusé de se faire traiter ou aurait recommencé à utiliser du cryoprécipité, produit plus sûr. Après qu'il a appris qu'il était séropositif, sa femme a subi un test de détection des anticorps du VIH qui a donné un résultat négatif. Ses médecins lui ont dit que les hémophiles infectés par le VIH risquaient peu de transmettre le virus à leurs partenaires sexuelles et que les hémophiles séropositifs étaient peu susceptibles d'avoir le sida. En dépit de leur recours à des pratiques sexuelles à risques réduits, quelques années plus tard, sa femme subissait un nouveau test et apprenait qu'elle était séropositive. Son mari est mort du sida peu de temps après être venu témoigner à la Commission.

- En décembre 1984, un homme dans la quarantaine a reçu une transfusion de sang au cours d'une intervention chirurgicale cardiaque. En avril 1989, le directeur de la banque de sang de l'hôpital a avisé son médecin que le sang qu'il avait reçu pouvait avoir été contaminé par le VIH. Le médecin a décidé de ne pas informer son patient qu'il pouvait être infecté, supposant qu'il n'avait plus de rapports sexuels avec sa femme et craignant que la nouvelle ne compromette sa santé mentale et cardiaque. À la fin de 1989, le patient a eu des symptômes de grippe. En mars 1990, il a fait des crises d'épilepsie et une pneumonie. Il est entré à l'hôpital et y est mort deux semaines et demie plus tard. Le mois suivant, sa femme apprenait par un coup de téléphone du médecin que son mari était séropositif. Un test a révélé qu'elle aussi avait contracté le virus. Elle est morte plus tard, du sida.

- Une femme est venue parler de son fils, atteint d'hémophilie atténuée et traité exclusivement avec du cryoprécipité jusqu'en 1979. De 1979 à 1984, il n'a utilisé aucun produit sanguin. En mars 1983, le comité consultatif médico-scientifique de la Société canadienne de l'hémophilie recommandait d'utiliser du cryoprécipité, de préférence aux concentrés de facteurs, pour le traitement des hémophiles atteints de la forme classique de la maladie qui n'avaient jamais utilisé de concentrés. C'était le cas de son fils mais, un an plus tard, dans un hôpital local, on le traitait avec des concentrés de facteurs. L'hôpital n'a pas tenu compte des demandes écrites faites par la clinique d'hémophilie et la famille du malade pour que l'enfant soit traité avec du cryoprécipité. En 1984, le garçon a eu des hémorragies et chaque fois, on lui a administré des concentrés. En 1985, les tests révélaient qu'il avait contracté le VIH et le VHC. Il est mort en février 1993.

- En novembre 1989, une femme de 40 ans a subi une chirurgie dentaire au service externe d'un hôpital. Comme elle avait un trouble de la coagulation, on lui a fait une transfusion de plaquettes. Quelques temps plus tard,

elle a eu des nausées, perdu du poids et souffert d'intenses maux de tête, puis, en janvier 1990, après l'apparition d'une jaunisse, elle est entrée à l'hôpital. On a diagnostiqué une hépatite C et on lui a dit qu'elle aura probablement une cirrhose du foie.

- En juillet 1989, quelques jours après son admission à l'hôpital, un jeune homme ayant subi un accident de motocyclette a reçu plusieurs unités de sang « à titre de précaution » parce qu'il avait perdu du sang au moment de l'accident. Plusieurs mois après sa sortie de l'hôpital, il a commencé à ressentir une extrême fatigue. En décembre 1989, il est retourné à l'hôpital et, après une biopsie du foie, on l'a informé qu'il avait une cirrhose du foie et l'hépatite non A, non B. Un an plus tard, son médecin lui a annoncé qu'il avait l'hépatite C et qu'il aura presque certainement le cancer du foie au cours des dix prochaines années.

Les maladies transmises par le système d'approvisionnement en sang ne coûtent pas seulement des vies. Elles imposent un lourd fardeau financier aux personnes infectées et à leurs familles. Le traitement coûte cher. Plusieurs personnes infectées par le VIH et le virus de l'hépatite C nous ont dit dans leur témoignage qu'il leur était désormais impossible de travailler; certaines d'entre elles n'étaient pas admissibles aux programmes d'assurance-invalidité ou d'assurance-vie. D'autres n'avaient plus les moyens de garder leur maison. D'autres encore avaient dû emménager dans des logements subventionnés ou recourir à l'aide sociale.

L'infection à VIH a aussi entraîné dans son sillage des manifestations de discrimination et d'exclusion de toutes sortes. Un enfant séropositif a dû quitter l'école parce que les voisins ont fait des pressions pour qu'il n'y soit plus admis; des messages obscènes ont été écrits sur sa maison; on a crevé les pneus de la voiture de sa mère et, au club de santé, les autres l'ont tenu à l'écart. Un hémophile nous a dit qu'au bureau, ses collègues refusaient d'utiliser les mêmes toilettes que lui, et qu'à la maison, sa fillette de six ans avait trouvé sur la pelouse un panneau sur lequel on avait écrit que son père était homosexuel (*queer*) parce qu'il avait le sida. Une femme devenue séropositive à la suite d'une transfusion de sang nous a dit que des membres de sa famille ne lui parlaient plus et étaient convaincus que, s'ils la touchaient ou respiraient l'air qu'elle venait d'expirer, ils pourraient être infectés; en 1989, lorsqu'elle a été transportée à l'hôpital, le conducteur de l'ambulance a recommandé qu'on brûle ses « vêtements infectés ». Son médecin ne voulait pas soigner une éruption cutanée dont elle souffrait parce qu'il craignait d'attraper le virus du sida. Certains patients séropositifs se sont vu refuser des soins dentaires. Nombre de personnes séropositives ont dit craindre, et à juste titre, de s'exposer à la discrimination en révélant leur état. Le père d'un hémophile séropositif d'âge adulte nous a dit que son fils refusait de révéler son état de peur de perdre son emploi, et qu'il ne pouvait donc pas réclamer

le remboursement de ses médicaments au régime d'assurance médicale de l'entreprise où il travaillait. Le mari d'une femme séropositive a dit qu'il craignait de perdre son emploi si l'état de sa femme venait à être connu.

Un hémophile gravement atteint, infecté par le virus de l'hépatite C et par le VIH parce qu'il avait utilisé des produits sanguins contaminés, a adressé au premier ministre de sa province une lettre dans laquelle il décrit l'isolement et les préjugés qui sont le lot de bien des personnes atteintes de ces maladies. Il écrit entre autres :

> Certains d'entre nous étaient si effrayés et déroutés que, pendant trois ans, ils n'ont pas osé embrasser leurs enfants, les prendre dans leurs bras ou les toucher, de peur de les infecter. Ayant des enfants vous-même, vous comprendrez sûrement quel tourment, quel déchirement on peut ressentir à l'idée d'avoir causé la mort de son propre enfant. Cette réalité, les malades devaient non seulement la comprendre, mais la vivre jour après jour [...]
>
> Comme vous êtes un homme, je suis certain que vous savez et comprenez qu'il est nécessaire de satisfaire à ses besoins sexuels. Savez-vous, toutefois, comment se sent un homme qui, chaque soir pendant des années, s'allonge aux côtés de la femme qu'il aime, la mère de ses enfants, mais sans oser la toucher par peur de lui transmettre le sida, car s'il se laissait aller, sa femme aussi mourrait et leurs enfants seraient orphelins non seulement de père mais aussi de mère. Bien sûr, il y a des moyens de protection, mais il arrive des accidents et, à la longue, les statistiques nous rattrapent [...]
>
> J'avais une femme et quatre enfants qui m'aimaient, une carrière bien lancée et une belle maison [...] Ma santé s'étant détériorée, il y a trois ans, j'ai dû quitter mon emploi, perdant ainsi un revenu annuel de 50 000 $ [...] Mon ménage est brisé, je ne vis plus avec ma femme, ni avec mes enfants [...] Avant le sida, les hémophiles avaient généralement une vie conjugale très stable et peu d'entre eux divorçaient ou se séparaient; maintenant, c'est le contraire : les hémophiles détiennent dorénavant le triste record des séparations et des divorces. Ironie du sort, alors que nous avons désespérément besoin d'une relation stable et empreinte de tendresse pour surmonter les difficultés que nous cause le sida, ce soutien nous fait cruellement défaut.