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

RAPPORT FINAL
— Volume 3 —

L'honorable
juge Horace Krever

PARTIE IV

Réactions de divers pays aux risques de contamination de l'approvisionnement en sang par le VIH

Introduction

Parmi les questions qu'on m'a demandé d'examiner et sur lesquelles je devais présenter un rapport, l'une portait sur « les structures et les expériences d'autres pays, particulièrement ceux qui ont des systèmes fédéraux comparables ». J'ai donc étudié les structures des services transfusionnels des pays suivants : Allemagne, Australie, États-Unis, France, Japon, Pays-Bas et Royaume-Uni. Dans la présente partie, je décris ces structures ainsi que certaines mesures prises par les différents pays pour empêcher la contamination des réserves de sang par le VIH ou le sida entre 1981 et 1987.

Le choix des pays à examiner s'est fait, par la force des choses, de façon arbitraire. L'examen avait pour but de comprendre la pandémie de sida aussi bien que le contexte dans lequel se sont inscrits les événements qui ont entouré la contamination des réserves de sang canadiennes et les efforts déployés pour résoudre le problème. J'ai décidé de limiter mon examen aux pays industrialisés étant donné que leurs systèmes de santé ont beaucoup de valeurs et de traditions en commun; ils remplissent des fonctions similaires et disposent de ressources dans lesquelles ils peuvent puiser lorsqu'ils font face à un danger qui menace la santé publique. Leurs systèmes transfusionnels sont très élaborés et leurs niveaux de connaissances techniques sont comparables. Les personnes travaillant dans le domaine de la santé publique ou de l'approvisionnement en sang des pays industrialisés au cours des années 1980 avaient accès à la plupart des données médicales et scientifiques sur le VIH et le sida qui étaient publiées dans les revues professionnelles et présentées lors de réunions internationales.

L'expression « particulièrement ceux qui ont des systèmes fédéraux comparables » utilisée dans le mandat de la Commission posait un problème. La répartition constitutionnelle des pouvoirs législatifs diffère tellement d'un État fédéral à un autre qu'il est difficile de dire qu'il existe des systèmes fédéraux réellement comparables. Parmi les pays industrialisés, l'Australie et les États-Unis sont ceux qui se rapprochent le plus d'une telle description, et ils font partie des pays retenus pour l'examen. Parmi les autres, l'Allemagne est également un État fédéral.

Les régimes nationaux choisis pour l'étude ont mis en place différents types d'approvisionnement en sang. Dans trois pays, l'Australie, le Japon et les Pays-Bas, l'approvisionnement en sang est exploité exclusivement par la société

nationale de la Croix-Rouge. En France et au Royaume-Uni, il est exploité par un monopole d'État. En Allemagne et aux États-Unis, tant des organismes sans but lucratif que des entreprises commerciales se chargent de la collecte, de la fabrication et de la distribution du sang et des produits sanguins.

Pour cette étude, j'ai sollicité le concours de diverses sources. Vers la fin de 1993, j'ai écrit à plusieurs personnes susceptibles d'avoir de l'information sur la façon dont leur pays avait réagi au problème de l'infection à VIH ou du sida et du risque de contamination des réserves de sang. Il s'agissait entre autres de ministres de la santé, de personnes œuvrant dans le secteur des services transfusionnels, de fonctionnaires et de représentants de sociétés d'hémophilie. J'ai également envoyé des lettres aux représentants d'organisations internationales afin de me renseigner sur les mesures que leurs organisations pouvaient avoir prises pour veiller à la sécurité du sang au début des années 1980. D'autres personnes m'ont fait parvenir des comptes rendus d'événements qu'elles avaient vécus personnellement, des documents ou des rapports gouvernementaux, des textes législatifs et des archives judiciaires. Ces documents se sont révélés fort utiles, et je suis grandement redevable à mes correspondants de les avoir mis à ma disposition. Des recherches ont ensuite été effectuées pour compléter les sources primaires d'information par le dépouillement de revues, d'ouvrages et de périodiques médicaux et scientifiques. À l'exception des discussions avec quelques personnes qui ont témoigné au sujet des événements survenus dans d'autres pays ou qui ont participé à des tables rondes, aucune interview n'a été menée et aucune visite n'a été effectuée à l'étranger. La bibliographie sommaire qui figure à la fin de chaque chapitre contient les textes de référence que j'ai consultés et qui se sont avérés les plus utiles.

De par la nature des sources sur lesquelles je me suis fondé, l'étude comporte certaines limites. Elle ne se veut pas un commentaire sur la mesure dans laquelle les sept pays ont réussi à endiguer la propagation de l'infection à VIH ou du sida par le sang et les produits sanguins. Il ne s'agit pas non plus d'une chronique exhaustive des événements, mais simplement d'un sommaire des faits survenus dans les pays choisis. Bien que j'aie tenté d'obtenir tous les renseignements pertinents accessibles au public et de présenter, à la lumière de ces renseignements, un résumé équilibré et exact des événements, mon rapport comporte peut-être quelques lacunes. Il importe de souligner que bon nombre des documents étaient des traductions anglaises de documents rédigés dans la langue du pays d'origine. Il est donc possible que certaines nuances n'aient pas été transposées dans la langue d'arrivée et qu'elles ne soient pas rendues dans la description des événements.

Parmi les pays étudiés, c'est aux États-Unis que le VIH et le sida se sont d'abord manifestés; ce pays est donc examiné en premier au chapitre 27. Les six autres pays sont examinés dans les chapitres 28 à 33. Une bonne partie des connaissances acquises aux États-Unis sur la maladie ont été utiles

pour les autres pays et ont influé sur les événements qui s'y sont déroulés. Tous les chapitres sont présentés de la même façon. Premièrement, je décris brièvement la structure du système d'approvisionnement en sang au cours des années 1980. Deuxièmement, j'indique le nombre de personnes qui ont été infectées par le VIH ou qui sont atteints du sida après avoir reçu du sang ou des produits sanguins. Troisièmement, j'indique le moment auquel l'infection à VIH ou le sida a fait son apparition ainsi que la réaction des autorités de la santé publique. Plusieurs questions sont traitées : les efforts déployés pour exclure les dons de sang des personnes pouvant être à risque pour le VIH ou le sida; les dates auxquelles les fabricants de produits sanguins ont commencé à utiliser des méthodes d'inactivation des virus dans les concentrés de facteurs; les cas où les organismes de réglementation ou les services transfusionnels ont exigé le retrait des concentrés de facteurs qui n'avaient pas été soumis aux procédés d'inactivation virale; et les dates auxquelles les services transfusionnels ont commencé à soumettre les dons de sang à des tests de dépistage du VIH ou du sida. Dans d'autres sections, j'analyse l'information communiquée aux hémophiles au sujet des risques du VIH et du sida, ainsi que les mesures connues qui ont été prises en vue de chercher les personnes qui avaient reçu du sang ou des produits sanguins et de les informer de la nécessité de subir un test de dépistage. Pour les pays dans lesquels les mesures de protection des réserves de sang ont fait l'objet d'enquêtes, j'ai résumé les évaluations formulées dans le cadre d'enquêtes gouvernementales ou par les tribunaux. Pour terminer, j'examine la question de l'aide financière accordée aux personnes ayant subi un préjudice. Je ne tenterai pas de résumer ces événements dans la présente section; ils sont présentés dans des tableaux de référence, à la fin de la partie IV.

Le Canada est loin d'être le seul pays à vouloir comprendre les événements qui ont entouré la contamination des réserves de sang. Au début des années 1990, les gouvernements de nombreux pays ont créé des commissions ou des comités spéciaux chargés de faire la lumière sur les raisons pour lesquelles autant de personnes avaient été infectées par le VIH ou étaient atteintes du sida par le biais du sang ou des produits sanguins. Parmi les pays étudiés, quatre ont mis en place des mécanismes de ce genre : l'Allemagne, le Japon, les Pays-Bas et les États-Unis. Dans deux pays, la France et, plus récemment, le Japon, des décideurs des années 1980 ont été accusés d'infractions criminelles. En Australie, au Japon, au Royaume-Uni et aux États-Unis, il y a en des recours collectifs en justice au civil contre les services transfusionnels, les fabricants de produits sanguins et les gouvernements. À l'exception des États-Unis, les gouvernements ont accordé une aide financière aux personnes ayant subi un préjudice. Le gouvernement japonais, quant à lui, a présenté des excuses officielles et publiques aux personnes infectées par le VIH.

Dans bon nombre des pays qui ont fait l'objet de notre étude, les comités chargés d'enquêter sur les événements passés ont présenté des recommandations pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement en sang et ont

souvent tiré des conclusions similaires au sujet des lacunes du système. Les recommandations formulées et les changements apportés aux systèmes d'approvisionnement en sang à la suite de ces recommandations révèlent que la majorité des pays reconnaissent la nécessité de centraliser la prise de décisions. Elles mettent également en évidence la nécessité d'établir des normes nationales clairement expliquées dans les textes législatifs, et de créer un puissant organisme de réglementation pour assurer la conformité rigoureuse à ces normes. Enfin, elles reconnaissent l'importance de la représentation des consommateurs dans la prise de décisions.

VIH et sida – Faits marquants dans le monde, 1981-1988

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1981	**Juin 1981** Premier cas de sida chez des hommes homosexuels signalé aux États-Unis. – *MMWR* **Décembre 1981** Cas de sida chez des hétérosexuels usagers de drogues injectables. – *NEJM*	**Juillet 1981** Groupe de travail des CDC sur le sarcome de Kaposi et les infections opportunistes.	**Février 1981** En Allemagne, Behringwerke est autorisée à vendre des concentrés de facteurs chauffés. **Août 1981** Cas de sida chez un homosexuel en France. **Sept.-déc. 1981** Cas de sida signalés chez des hommes homosexuels des Pays-Bas et du Royaume-Uni.	
1982		**Mars 1982** Conférence des CDC sur le sarcome de Kaposi et les infections opportunistes.	**Printemps 1982** Des épidémiologistes français instaurent un système national de surveillance du sida.	**Mars 1982** Publication du premier cas de sida signalé chez un homosexuel. – *RHMC*

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1982	**Juin 1982** Les CDC formulent la première définition du sida. – *MMWR* Indice que le sida peut être transmis par les rapports sexuels. – *MMWR* **Juillet 1982** Cas de sida chez des Haïtiens vivant aux États-Unis. – *MMWR* Trois cas de sida chez les hémophiles américains traités par du concentré de facteur VIII. – *MMWR* **Décembre 1982** Cas de sida post-transfusionnel chez un nourrisson. Quatre autres cas de sida chez des hémophiles. – *MMWR*	**Juillet 1982** Groupe de travail des CDC sur le sida chez les hémophiles. Le PHS se réunit pour discuter des cas de sida chez les hémophiles. **Décembre 1982** La FDA demande aux fabricants de produits sanguins de ne pas utiliser de plasma provenant de régions à risque élevé. Recommandations de la NHF pour le traitement des hémophiles.	**Novembre 1982** Cas de sida signalés chez des hommes homosexuels en Allemagne.	**Août 1982** Huit cas de sida sont déclarés au LLCM.

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1982		**Décembre 1982** Alpha commence à demander aux donneurs s'ils font partie des groupes à risque pour le sida.		
1983		**Janvier 1983** Assemblée publique des CDC sur les moyens de prévenir la transmission du sida par le sang et les produits sanguins. Adoption de mesures de sélection des donneurs par les centre de collecte de sang. La NHF recommande aux médecins, fabricants de produits sanguins et banques de sang, des mesures pour réduire les risques de transmission du sida. **Mars 1983** Le PHS recommande des mesures pour prévenir la transmission du sida. La FDA demande aux centres de collecte de sang et de plasma d'exclure les donneurs à risque élevé pour le sida.	**Janvier 1983** La Croix-Rouge des Pays-Bas se réunit pour discuter de la sélection des donneurs.	**Mars 1983** La Croix-Rouge canadienne émet un communiqué demandant aux personnes à risque élevé de s'abstenir de donner du sang.

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1983		**Mars 1983** Hyland-Travenol reçoit de la FDA l'autorisation de vendre du concentré de facteur VIII chauffé à sec. Tous les centres de collecte de sang et de plasma donnent de l'information sur le sida aux personnes qui se présentent pour donner du sang.		
			Avril 1983 Deux cas de sida signalés chez des hémophiles allemands.	
	Mai 1983 Montagnier isole le LAV, nouveau rétrovirus qui pourrait causer le sida. – *Science*			**Mai 1983** Première réunion du Groupe de travail national sur le sida.
			Juin 1983 Le Conseil de l'Europe recommande à ses États membres d'exclure les donneurs appartenant aux groupes à risque élevé pour le sida. Les banques de sang de l'Australie, de la France, de l'Allemagne et des Pays-Bas commencent à exclure les donneurs à risque pour le sida.	**Juin 1983** Publication du premier cas de sida signalé chez un hémophile canadien. – *RHMC*

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1983			**Août 1983** Un cas de sida signalé chez un hémophile au Royaume-Uni. **Septembre 1983** Les banques de sang du Royaume-Uni commencent à exclure les donneurs à risque pour le sida. **Novembre 1983** Le gouvernement allemand organise des réunions publiques pour discuter de prévention de la transmission du sida par les concentrés de facteurs.	**Juillet 1983** La Croix-Rouge émet un deuxième communiqué demandant aux personnes à risque élevé pour le sida de s'abstenir de donner du sang. **Septembre 1983** La Croix-Rouge a connaissance d'un cas de sida post-transfusionnel chez un enfant. **Novembre 1983** Les concentrés de facteurs chauffés sont homologués au Canada.
1984	**Janvier 1984** Aux États-Unis, 18 cas de sida post-transfusionnel. – *NEJM* Conjointe d'un hémophile atteinte du sida. – *Ann. Int. Med.*	**Janv.-févr. 1984** La FDA délivre une licence à trois fabricants de produits sanguins – Cutter, Armour et Alpha – pour la vente des concentrés de facteurs chauffés.		

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1984	**Avril 1984** Gallo isole le virus responsable du sida, le HTLV-III. **Mai 1984** Gallo publie une étude montrant que le HTLV-III peut causer le sida. – *Science*	**Avril 1984** Le HHS annonce que le virus responsable du sida a été isolé et qu'un test de dépistage sera disponible dans six mois. **Avril-juil. 1984** Cinq banques de sang de la région de San Francisco et le fabriquant de produits sanguins, Cutter, commencent le dépistage indirect du sida à l'aide du test de détection de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B.	**Juillet 1984** Cas de sida post-transfusionnel en Australie. Une banque de sang de Londres introduit le formulaire confidentiel d'auto-exclusion.	**Mai 1984** La Croix-Rouge publie son premier dépliant sur le sida à l'intention des donneurs. **Août 1984** Le LLCM fait savoir qu'il analysera des échantillons de sang pour le dépistage du VIH.

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1984	**Septembre 1984** Levy et coll. démontrent que la chaleur inactive les rétrovirus. – *The Lancet* **Octobre 1984** Les CDC font état de 52 cas de sida chez des hémophiles. – *MMWR* **Décembre 1984** Un éditorial de la revue *The Lancet* recommande l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés.	**Décembre 1984** La FDA recommande l'utilisation du formulaire confidentiel d'auto-exclusion.	**Octobre 1984** Une banque de sang de Nouvelle-Galles du Sud, en Australie, instaure le dépistage indirect à l'aide du test de détection de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B. **Novembre 1984** Trois nourrissons succombent au sida post-transfusionnel en Australie.	**Septembre 1984** Un cas de sida post-transfusionnel chez un adulte est déclaré au LLCM. **Novembre 1984** Le BPB ordonne à la Croix-Rouge de remplacer les concentrés de facteurs non chauffés par des concentrés de facteurs chauffés. **Décembre 1984** Conférence de concertation sur les concentrés de facteurs chauffés.
1985	**Janvier 1985** Constatation que le HTLV-III et le LAV sont des virus apparentés.		**Janvier 1985** Les donneurs de sang australiens doivent signer une déclaration attestant qu'ils ne font partie d'aucun groupe à risque pour le sida.	

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1985	**Février 1985** Une étude établit que l'utilisation des concentrés de facteurs chauffés prévient l'infection des hémophiles par le VIH. – *The Lancet*			
		Mars 1985 La FDA accorde à Abbott Laboratories une licence pour distribuer des trousses de détection des anticorps du VIH.	**Mars 1985** Deux cas de sida signalés chez des hémophiles japonais.	
			Avril 1985 Les services transfusionnels du Royaume-Uni commencent à chauffer le concentré de facteur VIII.	**Avril 1985** Publication du premier cas de sida post-transfusionnel chez un adulte. – *Medical Post*
		Mai 1985 Début des tests de détection des anticorps du VIH.	**Mai 1985** Les autorités sanitaires de la France apprennent que le concentré de facteur VIII produit à Paris est peut-être contaminé. Les banques de sang de l'Australie instaurent le dépistage du VIH.	
			Juin 1985 La Croix-Rouge des Pays-Bas produit du concentré de facteur VIII chauffé et soumet les dons de sang à des tests de dépistage du VIH.	

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1985		**Juillet 1985** La FDA recommande aux centres de collecte de sang et de plasma d'établir une politique pour la vérification rétrospective de produits sanguins potentiellement contaminés.	**Août 1985** Les tests de dépistage du VIH sont introduits en France. **Septembre 1985** Le Conseil de l'Europe recommande que les dons de sang soient soumis à des tests de dépistage du VIH. **Octobre 1985** La France et l'Allemagne ne distribuent que du concentré de facteur VIII chauffé. Les tests de dépistage du VIH sont introduits en Allemagne et au Royaume-Uni.	**Juillet 1985** Seuls des concentrés de facteurs chauffés sont distribués au Canada. **Novembre 1985** La Croix-Rouge soumet tous les dons de sang à des tests de détection de l'anticorps du VIH.

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1985			**Décembre 1985** La Croix-Rouge des Pays-Bas produit du cryo-précipité traité à la chaleur.	
1986	**Avril 1986** Cas d'infection à VIH chez des hémophiles qui utilisent des concentrés de facteurs chauffés. – *The Lancet*	**Juin 1986** Annonce des banques de sang pour retracer les receveurs de sang ou de produits sanguins fabriqués à partir des dons de donneurs séropositifs pour le VIH.	**Mars 1986** Les tests de dépistage du VIH sont introduits au Japon. **Octobre 1986** Le gouvernement du Royaume-Uni ordonne le retrait du concentré de facteur VIII chauffé d'Armour.	

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1987		**Mars 1987** Les banques de sang souscrivent à la recommandation des CDC : les patients transfusés entre 1978 et le printemps 1985 devraient subir un test de dépistage.		**Automne 1987** La Croix-Rouge instaure une politique de vérification rétrospective des dons de sang contaminés. **Octobre 1987** Cas d'infection à VIH chez des hémophiles qui utilisent le concentré de facteur VIII chauffé d'Armour. **Décembre 1987** Le BPB annonce le retrait des produits d'Armour et émet une directive ordonnant l'utilisation exclusive de concentrés de facteurs chauffés à l'état liquide.
1988			**Février 1988** Le gouvernement des Pays-Bas ordonne le retrait du concentré de facteur VIII chauffé d'Armour.	**Février 1988** Conférence de concertation sur les concentrés chauffés à l'état liquide.

Année	Connaissances médicales et scientifiques	Faits marquants aux États-Unis	Faits marquants dans d'autres pays	Faits marquants au Canada
1988				**Juillet 1988** Conversion intégrale à l'utilisation des concentrés de facteurs chauffés à l'état liquide.

Abréviations :

Ann. Int. Med.	*Annals of Internal Medicine*
BPB	Bureau des produits biologiques
CDC	*Centers for Disease Control*
FDA	*Food and Drug Administration*
HHS	*Department of Health and Human Services*
LLCM	Laboratoire de lutte contre la maladie
MMWR	*Morbidity and Mortality Weekly Report*
NEJM	*New England Journal of Medicine*
NHF	*National Hemophilia Foundation*
PHS	*Public Health Service*
RHMC	*Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*

27

États-Unis

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

Aux États-Unis, le système du sang comprend deux grands secteurs : le secteur sans but lucratif, qui repose sur le bénévolat, et le secteur commercial. Le sang total est prélevé chez des donneurs bénévoles par la Croix-Rouge qui recueille presque la moitié du sang utilisé au pays, le reste étant recueilli par les banques de sang communautaires et les banques de sang des hôpitaux. Le plasma, par ailleurs, est recueilli chez des donneurs rémunérés dans les centres de plasmaphérèse, dont bon nombre appartiennent à des fabricants de produits sanguins et sont exploités par eux; les donneurs de plasma reçoivent entre 15 et 20 dollars par don. Le plasma recueilli dans ces centres est acheminé vers les installations des fabricants où il est fractionné en divers produits sanguins comme les immunoglobulines, l'albumine et les concentrés de facteurs de coagulation.

Le secteur sans but lucratif

La Croix-Rouge américaine (la Croix-Rouge) est un organisme sans but lucratif constitué en société par le Congrès; elle est autosuffisante, son financement étant assuré par des dons et par le recouvrement des coûts. L'objet de son service transfusionnel est d'assurer l'approvisionnement en sang « le plus sûr, le plus fiable et le plus économique possible ». Le siège social de la Croix-Rouge américaine est établi à Washington, D.C. Il gère 44 banques de sang, réparties entre les diverses régions des États-Unis, ainsi que 9 centres d'analyse. Comme la Société canadienne de la Croix-Rouge, la Croix-Rouge américaine recueille exclusivement des dons de sang de donneurs bénévoles.

Les banques de sang communautaires sont des organisations indépendantes sans but lucratif, dirigées par des conseils d'administration composés de bénévoles; elles ont pour unique fonction de veiller à l'approvisionnement en sang de la région qu'elles desservent. Ce sont des intérêts locaux, plutôt qu'un plan général, qui ont déterminé leur évolution, si bien que leur rôle

varie. Certaines banques répondent à tous les besoins en sang des hôpitaux de leur région, d'autres peuvent aussi approvisionner des établissements de l'extérieur et d'autres encore ne peuvent suffire à la demande, de sorte que les hôpitaux de la région doivent se procurer du sang ailleurs.

Certains grands hôpitaux recueillent du sang pour leur propre usage. Rares sont ceux, s'il en est, qui peuvent répondre ainsi à tous leurs besoins; la plupart, sinon tous, doivent combler la différence en achetant du sang à d'autres centres transfusionnels. Le sang recueilli par ces hôpitaux représente environ 12 p. 100 des réserves de sang nationales.

La plupart des banques de sang communautaires et des banques de sang des hôpitaux qui recueillent du sang sont membres d'une ou parfois de deux associations de banques de sang. Il peut s'agir de l'*American Association of Blood Banks* ou du *Council of Community Blood Centers* (appelé *America's Blood Centers* depuis octobre 1996).

L'*American Association of Blood Banks*, fondée en 1947, est une organisation sans but lucratif qui sert les personnes et les établissements intervenant dans la collecte et la conservation de sang et de tissus ainsi que dans les domaines de la médecine transfusionnelle et des transplantations. Elle regroupe à peu près 2 400 organismes-membres, dont des centres transfusionnels, des banques de sang d'hôpitaux et des services transfusionnels d'hôpitaux, et 9 500 membres à titre personnel. Elle dirige un système volontaire d'agrément et d'inspection qui aide les banques de sang et les services transfusionnels à évaluer leurs opérations en fonction des normes établies. Tous les organismes-membres doivent être agréés. En plus de ses programmes d'inspection et d'agrément, l'association établit des normes, tient à jour une liste de donneurs rares, délivre un certificat de compétence aux techniciens des banques de sang, met en œuvre des programmes d'éducation, fournit à ses membres des conseils sur les lois et les règlements et participe au *National Marrow Donor Program* (programme national de don de mœlle osseuse), à la *National Blood Foundation* (qui finance la recherche) et au *National Blood Exchange* (qui facilite l'acheminement du sang entre les centres).

Le *Council of Community Blood Centers*, créé en 1962, représente les intérêts communs de plus de 60 banques de sang communautaires indépendantes (c.-à-d. qui ne relèvent pas de la Croix-Rouge) sans but lucratif. Il est dirigé par un conseil d'administration composé d'un représentant de chacun des établissements-membres. Les services sont gérés par des bénévoles et comprennent l'achat groupé de fournitures et d'assurances-responsabilité, le perfectionnement professionnel, la promotion du don de sang non rémunéré et de la recherche, les démarches visant à influer sur les règlements et les politiques des États et de l'administration fédérale, ainsi que la production d'un bulletin d'information hebdomadaire.

Le secteur commercial

En raison de la forte demande de produits sanguins, la collecte du plasma est devenue une activité commerciale. Les personnes qui subissent une plasmaphérèse reçoivent une modeste somme d'argent en guise de compensation pour la longue procédure, souvent inconfortable, à laquelle elles sont soumises.

Il y a plus de 400 centres de collecte de plasma agréés aux États-Unis. Ces centres effectuent quelque treize millions de plasmaphérèses par année et satisfont à 60 p. 100 des besoins mondiaux en plasma. Le plasma recueilli est expédié à des usines de fractionnement, propriétés de grandes entreprises pharmaceutiques, où il est transformé en produits sanguins.

Au cours des années 1980, aux États-Unis, quatre grandes entreprises pharmaceutiques fractionnaient le plasma : Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), Armour Pharmaceutical Company (Armour), Hyland Therapeutics Division (Hyland) of Travenol Laboratories Inc. (Travenol) devenue par la suite Baxter Healthcare Corporation (Baxter) et Cutter Biological Division (Cutter) of Miles Laboratories Inc. (Miles) devenue par la suite Bayer Corporation (Bayer). Alpha, propriété de l'entreprise pharmaceutique japonaise Green Cross, est l'un des plus grands fabricants au monde de produits sanguins. En 1981, ses ventes de produits sanguins ont dépassé 10 M$US aux États-Unis et, en 1988, elles atteignaient 38 M$US. Armour, propriété du conglomérat français Rhône-Poulenc Rorer Inc., produit un vaste éventail de produits sanguins dans son usine de fractionnement à Kankakee (Illinois). En 1982, ses ventes de plasma sur le marché intérieur se chiffraient à environ 51 M$US et, en 1988, elles avaient atteint à 125 M$US. Baxter, quant à elle, traite et commercialise diverses protéines biologiques thérapeutiques, dont des concentrés de facteurs; elle a été le premier fabricant à recevoir de la *Food and Drug Administration* l'autorisation de vendre un concentré de facteur VIII traité à la chaleur (Hemofil-T). Sur le marché intérieur, les ventes de produits sanguins fractionnés de Hyland ont atteint presque 60 M$US en 1982; en 1988, elles se chiffraient à 98 M$US. Enfin, il y a Bayer, (et Miles, son prédécesseur), qui a possédé des usines à San Diego et à Berkeley (Californie) ainsi qu'à Clayton (Caroline du Nord). De plus, en vertu d'un accord de longue date, Hyland fractionne le plasma recueilli par la Croix-Rouge. En 1982, ses ventes de fractions plasmatiques ont atteint près de 69 M$US; elles se situaient autour de 123 M$US en 1988.

Les centres privés de plasmaphérèse et les entreprises qui fabriquent des concentrés de produits plasmatiques sont membres de l'*American Blood Resources Association*, association manufacturière fondée en 1971 qui formule des normes de fabrication et des lignes directrices à l'intention de l'industrie et qui est responsable de l'agrément aussi bien des installations que

du personnel. L'*American Blood Resources Association* a des adhérents partout dans le monde et la majorité des fabricants de produits sanguins en sont membres.

Le gouvernement fédéral

Le *Public Health Service* des États-Unis, division du *Department of Health and Human Services*, est l'organisme du gouvernement fédéral responsable de la santé publique. Cette division comprend trois agences, soit les *Centers for Disease Control and Prevention*, la *Food and Drug Administration* et les *National Institutes of Health*, dont les activités visent à favoriser l'innocuité du sang et des produits sanguins.

Les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) initient et dirigent les activités en matière de prévention et de lutte contre les maladies infectieuses et les maladies à transmission vectorielle. Conformément à leur mandat, ils recueillent, analysent et diffusent les données nationales et internationales aux responsables de la santé publique et aux organisations de soins de santé. Leur publication, le *Morbidity and Mortality Weekly Report*, qui est diffusée et lue dans le monde entier, joue un rôle important dans la communication de ce type d'information. Les CDC ont les compétences voulues pour s'acquitter des fonctions de surveillance, de détection et d'avertissement en ce qui concerne les risques liés au sang et aux produits sanguins pouvant menacer la santé publique, activités qui font partie de leur domaine de responsabilité. Ils ont recours à un système de surveillance nationale qui leur permet de reconnaître et de surveiller les maladies transmissibles par le sang et de prévenir les autorités gouvernementales compétentes lorsque des maladies connues ou des agents pathogènes nouveaux risquent de compromettre la sûreté des réserves de sang. La responsabilité des CDC, en ce qui concerne l'innocuité du sang, englobe la surveillance épidémiologique, les enquêtes sur les poussées épidémiques de maladies liées au sang et aux produits sanguins, l'évaluation des risques de transmission directe ou secondaire de certains agents infectieux et l'élaboration de mesures préventives destinées à contrer les nouveaux dangers pouvant mettre en péril l'approvisionnement en sang. Même si les CDC jouent un rôle important au point de vue de l'innocuité du sang, c'est la *Food and Drug Administration* qui détient le pouvoir de réglementation en ce qui concerne le sang et les produits sanguins.

La *Food and Drug Administration* est l'organisme de réglementation du *Public Health Service*. Elle est, entre autres, chargée de garantir la sûreté de l'approvisionnement en sang du pays en réduisant le plus possible les risques comme la transmission de maladies infectieuses, tout en veillant à ce qu'il ne survienne pas de pénurie. À cette fin, elle « surveille toutes les étapes de la préparation et de la fabrication du sang et des produits sanguins, depuis la sélection des donneurs et l'analyse des dons de sang, jusqu'à la collecte, au traitement, à l'étiquetage et à la conservation des concentrés de facteurs de coagulation ».

Au sein de la *Food and Drug Administration*, le *Center for Biologics Evaluation and Research* (l'ancien *Office of Biologics Research and Review*) s'occupe de la réglementation de l'industrie du sang et du plasma. Son champ d'activité, très étendu, comprend l'élaboration de normes, l'agrément et l'inspection des centres de transfusion et des installations de fabrication de produits sanguins, ainsi que l'approbation des produits biologiques. Il est chargé de l'inspection et de l'agrément des établissements qui acheminent les produits sanguins faisant l'objet d'un commerce entre États, de même que de plus de 2 500 établissements qui recueillent ou traitent du sang dans les limites d'un État, et ce pour l'ensemble du pays. En cas d'infraction, il est habilité à émettre un avis aux établissements touchés et, au besoin, à suspendre ou à révoquer leur permis. Il a également la responsabilité d'approuver les trousses d'analyse et les produits biologiques en application de deux lois, soit la *Public Health Services Act* et la *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*. En vertu de ces lois, il élabore des normes concernant la sûreté, l'efficacité et l'étiquetage des produits sanguins et veille à leur application, et il est habilité à retirer du sang et des produits sanguins du marché. Enfin, pour obtenir les connaissances scientifiques qui serviront de base à l'élaboration des normes, il effectue d'importants travaux de recherche sur les nouveaux concentrés de facteurs de coagulation et sur les produits existants, travaux qui portent particulièrement sur la préparation, la conservation et l'innocuité du sang et des produits sanguins. En plus de s'acquitter de ses responsabilités dans le domaine du sang et des produits sanguins, il a été au cœur de la recherche sur le sida et a participé à la mise au point de trousses de dépistage.

Pour obtenir les conseils de sources indépendantes sur des questions techniques, le *Center for Biologics Evaluation and Research* peut recourir à divers comités consultatifs, dont l'un s'occupe exclusivement du sang et des produits sanguins : il s'agit du comité consultatif sur les produits sanguins. Ce comité est chargé d'évaluer les données concernant l'innocuité, l'efficacité et l'étiquetage des constituants et des produits sanguins. Dans les années 1980, il était composé d'experts issus des banques de sang et de l'industrie du fractionnement, et de divers autres domaines d'activité connexes, dont la santé publique, la biologie médicale, les maladies infectieuses, la virologie, l'hématologie et l'oncologie.

Les *National Institutes of Health* constituent le principal organisme du gouvernement fédéral dans le domaine de la recherche biomédicale. En plus de traiter diverses autres questions liées à la santé, ils font de la recherche pour améliorer l'innocuité du sang et la sécurité des diverses opérations de collecte, tâche qui relève plus précisément d'une de leurs divisions, le *National Heart, Lung, and Blood Institute*. Par le passé, le *National Heart, Lung and Blood Institute* a financé des travaux de recherche pour évaluer l'efficacité de diverses épreuves de dépistage direct et indirect, pour déterminer la prévalence de certains virus dans les populations de donneurs et pour mettre au point des techniques d'inactivation virale et de fabrication de succédanés

du sang. Il a organisé un certain nombre d'ateliers interorganisationnels pour étudier ces questions ainsi que d'autres dossiers. Le *National Cancer Institute*, qui fait également partie des *National Institutes of Health*, a été l'un des artisans de la découverte du virus du sida.

La National Hemophilia Foundation

La *National Hemophilia Foundation* est une organisation nationale sans but lucratif qui défend les intérêts des personnes atteintes de maladies hémorragiques. Elle est constituée de 46 sections autonomes, chapeautées par un conseil d'administration national qui formule les politiques de l'organisme. Le conseil d'administration élit les représentants de la fondation, octroie et retire leur charte aux sections, définit les limites territoriales de leurs compétences, formule des règles et veille à leur application uniforme. Les décisions sont prises au nom de la fondation par le président, les quatre vice-présidents, le président du conseil d'administration, le directeur exécutif et le président du comité consultatif médical et scientifique. Au cours des années 1980, il incombait au comité consultatif de conseiller le conseil d'administration de la *National Hemophilia Foundation* en ce qui avait trait aux questions médicales et scientifiques touchant les hémophiles et de faire des recommandations aux membres. Des médecins des centres régionaux de traitement de l'hémophilie faisaient partie du comité consultatif.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

Selon une étude publiée en 1995 par l'*Institute of Medicine*, organisme privé sans but lucratif qui conseille la *National Academy of Sciences* en matière de santé publique, plus de la moitié des 16 000 hémophiles recensés aux États-Unis ont été infectés par le VIH dans les années 1980. Durant la même période, plus de 12 000 transfusés ont aussi été contaminés. Certains d'entre eux ont, à leur insu, transmis le virus à leur conjoint ou à leur conjointe ou à leurs nouveau-nés. À la fin de décembre 1996, les données rassemblées par les CDC donnaient une bonne idée de la prévalence du sida transmis par le sang : on dénombrait 4 674 hémophiles et 8 261 transfusés qui avaient contracté le sida.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

*Étude de l'*Institute of Medicine

En juillet 1993, le secrétaire des *Health and Human Services* a demandé à l'*Institute of Medicine* d'examiner les événements survenus au début des années 1980 relativement à la transmission du VIH par le sang. L'*Institute of Medicine* n'a pas été chargé d'évaluer la sûreté actuelle des réserves nationales de sang.

L'*Institute of Medicine* a confié l'étude à un comité spécial, le *Committee to Study HIV Transmission through Blood and Blood Products* (comité chargé d'étudier la transmission du VIH par le sang et les produits sanguins, ci-après appelé comité de l'*Institute of Medicine*), qui regroupait des spécialistes de diverses disciplines venus de partout au pays. Après deux ans de travaux, le comité a publié un rapport, le 13 juillet 1995, dans lequel il examinait les événements ayant trait à la sélection des donneurs, à la communication de l'information sur les risques aussi bien aux médecins qu'aux malades, à l'inactivation des virus dans les produits sanguins, aux rappels de produits, au dépistage indirect et à l'information donnée aux transfusés qui avaient reçu du sang ou des produits sanguins contaminés. Jusque-là, les autorités gouvernementales n'avaient encore jamais fait d'examen approfondi de ces événements, quoiqu'un certain nombre de dossiers concernant la sécurité de l'approvisionnement en sang et l'insuffisance possible de la réglementation de la *Food and Drug Administration* aient été étudiés en détail au cours des audiences de la *Presidential Commission on the Human Immunodeficiency Virus Epidemic* tenues en 1987-1988, et du *Subcommittee on Oversight and Investigations*, en 1990. Le présent chapitre est fondé en grande partie sur le rapport du comité de l'*Institute of Medicine*.

[Les sections intitulées « Émergence de l'infection à VIH et du sida » et « Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida » contiennent des renseignements traités précédemment dans le rapport. Un compte rendu plus détaillé de ces événements est présenté au Chapitre 9, intitulé « Confirmation de la transmissibilité du sida par le sang ».]

Émergence de l'infection à VIH et du sida

À la fin de 1980 et au début de 1981, les *Centers for Disease Control*, à Atlanta (Géorgie), ont commencé à recevoir des déclarations de cas de sarcome de Kaposi et de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez des homosexuels. Alors que la première affection est une forme rare de cancer de la peau qui n'avait été observée que chez les hommes âgés, la seconde n'avait auparavant été observée que chez des patients dont le système immunitaire était sérieusement affaibli. Au cours de cette période, on a également noté une augmentation marquée des demandes de pentamidine, médicament dont les CDC étaient les uniques fournisseurs et qui était utilisé dans le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis carinii*.

Le 5 juin 1981, le *Morbidity and Mortality Weekly Report* des CDC a signalé cinq cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* qui se ressemblaient de façon frappante. Les cinq patients étaient des hommes homosexuels qui avaient utilisé des médicaments pour inhalation et avaient été atteints d'une infection à cytomégalovirus et d'une candidose. Le cytomégalovirus et *Candida* sont des microorganismes qui sont souvent présents chez les humains. Ils causent

des infections opportunistes chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli, mais ils n'affectent généralement pas les autres personnes. Quatre des patients présentaient des signes d'une hépatite B antérieure et trois avaient une immunité cellulaire anormale. Ces résultats, a-t-on noté, évoquaient « la possibilité d'une déficience de l'immunité cellulaire liée à une exposition courante qui prédispose les individus aux infections opportunistes ». Un mois plus tard, les CDC signalaient que 26 cas de sarcome de Kaposi et 10 autres cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* avaient été diagnostiqués chez des homosexuels, à New York et en Californie, au cours des 30 mois précédents. En août 1981, ils faisaient état de 70 cas additionnels de sarcome de Kaposi ou de pneumonie à *Pneumocystis carinii*, la plupart chez des hommes homosexuels ou bisexuels. Dans ce rapport, on estimait que la fréquence de ces deux maladies chez les homosexuels laissait présumer l'existence d'un facteur sous-jacent commun. Cette nouvelle maladie a été provisoirement appelée *Gay Related Immunodeficiency Disease* ou GRID.

À la fin de 1981, les CDC examinaient 160 cas de GRID et 5 à 6 nouveaux cas étaient diagnostiqués chaque semaine. Les auteurs d'un article publié dans le *New England Journal of Medicine* de décembre 1981 signalaient l'existence d'une épidémie d'immunodéficience chez les hommes homosexuels, dans l'ensemble du pays. Des données indiquaient en outre que l'épidémie commençait à frapper de nouveaux groupes à risque. Les utilisateurs de drogues injectables et les Haïtiens étaient eux aussi atteints de ces infections opportunistes. Les auteurs d'une autre étude, également publiée dans le *New England Journal of Medicine* de décembre 1981, avaient observé que, parmi 11 nouveaux cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii*, 6 étaient des homosexuels et 7 des utilisateurs de drogues injectables et, en juillet 1982, 34 cas d'infections opportunistes chez des Haïtiens récemment arrivés aux États-Unis ont également été signalés aux CDC.

À l'été 1982, on enregistrait les premiers cas de sida associés au sang. À la fin de juin 1982, le Dr James Curran, coordonnateur du groupe de travail interne sur le sarcome de Kaposi et les infections opportunistes, a signalé que les CDC examinaient des cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez des patients hémophiles. Trois cas avaient été signalés, un en Floride, un au Colorado et un dans l'Ohio, des lieux éloignés les uns des autres et distants des grands centres où la maladie avait surtout frappé jusqu'alors, à savoir New York, San Francisco et Los Angeles. Le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 16 juillet 1982 faisait état des trois cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez des hémophiles. Les chercheurs ont conclu qu'étant donné que les patients vivaient dans des États différents et n'avaient pas reçu de concentré de facteur de coagulation provenant des mêmes lots, « même si la cause de l'immunodépression grave est inconnue, l'apparition de la maladie chez trois hémophiles évoque la possibilité qu'un agent soit transmis par les produits sanguins ».

Le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 10 décembre 1982 a indiqué que quatre cas supplémentaires d'infections opportunistes chez des hémophiles et un cas suspect qui n'était pas conforme à la stricte définition du sida avaient été déclarés, et que les trois patients hémophiles atteints de sida dont les cas avaient été déclarés en juillet étaient morts depuis. Comme les trois premiers hémophiles chez qui on avait diagnostiqué le sida, ces nouveaux malades habitaient des régions géographiques différentes et avaient reçu des concentrés de facteur VIII provenant de lots distincts. Les CDC ont indiqué que le nombre d'hémophiles atteints du sida demeurait à la hausse, et que les patients hémophiles pourraient courir un plus grand risque de contracter le sida.

On trouvait également, dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 10 décembre 1982, la première description publiée d'un cas de sida associé à une transfusion sanguine. À San Francisco, un nourrisson de 20 mois était décédé après avoir reçu une transfusion de sang provenant d'un donneur chez qui le sida s'est déclaré par la suite. Ce cas était révélateur pour plusieurs raisons. Aussi bien le donneur que le transfusé avaient le sida. On pouvait évaluer approximativement la période d'incubation, car il s'était écoulé environ un an et demi entre la transfusion de sang et l'apparition du sida. Le donneur ne présentait aucun symptôme de la maladie lorsqu'il avait donné du sang. Tous ces éléments étaient fortement en faveur de la théorie voulant que le sida soit causé par un agent infectieux transmis au cours d'une exposition au sang et aux produits sanguins.

Pendant toute l'année 1983, les preuves de la transmissibilité du sida par le sang et les produits sanguins ont continué de s'accumuler et, en janvier 1984, le *New England Journal of Medicine* a décrit brièvement 18 cas de sida chez des personnes qui ne présentaient aucun facteur de risque, à l'exception du fait d'avoir reçu des constituants sanguins dans les cinq ans précédant l'apparition de la maladie. À la lumière de ces analyses, les auteurs ont conclu qu'une « exposition à une quantité aussi minime qu'une unité » de produit sanguin suffisait à transmettre le sida. Bon nombre de personnes travaillant dans le domaine de la médecine transfusionnelle avaient eu vent de cet article avant sa publication et avaient été convaincues par les données qui y étaient exposées. Comme l'a affirmé dans son témoignage le Dr Thomas Zuck, ancien directeur de la division du sang et des produits sanguins à la *Food and Drug Administration*, cet article « a informé l'ensemble du milieu médical, et peut-être le monde entier, de la transmissibilité du sida par les transfusions de sang ». En janvier 1984, « le débat [était] clos ».

Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida

En juillet 1981, les CDC ont mis sur pied un groupe de travail interne dirigé par le Dr Curran, chef de leur division de lutte contre les maladies vénériennes. Ce groupe a été chargé d'assurer la surveillance et l'analyse adéquates des nouveaux cas d'infections opportunistes et de sarcome de Kaposi. Le groupe

de travail a entrepris une surveillance passive (il tirait ses données de déclarations faites par téléphone, des demandes de pentamidine ainsi que des rapports des services de santé des États, des médecins et des réseaux de la communauté gaie) et une surveillance active dans 18 grandes villes (il communiquait avec les chefs des services des maladies infectieuses, de dermatologie, d'oncologie et de pathologie de tous les grands hôpitaux), et il a mené des entrevues auprès des patients afin de déterminer les caractéristiques du syndrome et les facteurs en jeu. Il a en outre effectué une étude de cas-témoins d'envergure nationale afin de découvrir des indices de la cause de la maladie.

En mars 1982, les CDC ont convoqué leur première réunion interorganisationnelle qui visait à obtenir l'appui de la *Food and Drug Administration* et des *National Institutes of Health* pour mener des recherches en laboratoire et tenter de déterminer l'historique et la cause de la maladie. En juin 1982, les CDC ont formulé la première définition de cette affection qu'on allait plus tard appeler le sida. Au fil du temps, cette définition, qui avait été adoptée dans d'autres pays, a été modifiée de manière à refléter l'état des connaissances sur le sida. On définit un cas ainsi : « maladie chez une personne qui 1) présente soit un sarcome de Kaposi confirmé par biopsie ou une infection opportuniste potentiellement mortelle confirmée par biopsie ou par culture, 2) est âgée de moins de 60 ans, et 3) n'a pas d'antécédents de maladie sous-jacente ayant un effet immunosuppresseur et n'est pas traitée par des immunosuppresseurs ».

En juillet 1982, après avoir été informés de l'existence possible d'un lien entre les trois cas d'hémophilie, les CDC ont décidé de mettre sur pied un petit comité consultatif spécial composé de représentants des CDC, de la *Food and Drug Administration*, des *National Institutes of Health* et du secteur privé. Ce comité a été chargé de déterminer les conséquences de ce dernier rapport sur les produits sanguins et de transmettre des recommandations au secrétaire adjoint à la santé dans un délai de 30 jours. Le 9 juillet, le Dr William Foege, directeur des CDC, a signalé les trois cas aux responsables sanitaires des États et territoires, aux associations de banques de sang, à la *Food and Drug Administration*, aux *National Institutes of Health* et aux bureaux régionaux des CDC. Il leur a indiqué que l'immunodéficience observée chez les trois hémophiles pouvait avoir été causée par un agent transmissible et qu'il y avait lieu de s'inquiéter d'« une éventuelle transmission par les produits sanguins ». Il a précisé que les CDC exerceraient une surveillance, et a demandé que les centres de traitement de l'hémophilie leur signalent sans retard, par l'entremise des services de santé des États, les cas d'infections opportunistes ou d'immunodéficience soupçonnée.

Le 14 juillet 1982, la *National Hemophilia Foundation* a informé les patients hémophiles et leurs médecins traitants de l'existence de ces trois cas. Selon les CDC, leur a-t-elle dit, l'immunodéficience, tout comme l'hépatite, pouvait être causée par un virus transmis par le sang ou les produits sanguins, mais le risque d'être infecté par cet agent immunosuppresseur était mince.

Le 16 juillet 1982, des représentants de l'*Office of Biologics Research* and Review ont rencontré des représentants des CDC, des *National Institutes of Health*, de la *National Hemophilia Foundation* et de diverses associations de banques de sang, afin de déterminer s'il existait une quelconque similitude entre les trois cas recensés chez les hémophiles et les cas déjà signalés chez les homosexuels et les utilisateurs de drogues injectables. Au cours de cette réunion, on a mis sur pied un comité sur les infections opportunistes chez les hémophiles, qui a été chargé de faciliter l'échange d'informations sur les cas et d'exercer une surveillance.

Ce comité s'est réuni à Washington, D.C., le 27 juillet 1982. Parmi les participants figuraient des représentants des principaux organismes fédéraux (les CDC, la *Food and Drug Administration* et les *National Institutes of Health*), un certain nombre d'organisations nationales dans le domaine du sang (l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge américaine, l'*American Blood Resources Association*, le *Council of Community Blood Centers*), la *National Hemophilia Foundation*, la *Pharmaceutical Manufacturers Association* et le *National Gay Task Force* (la plus importante organisation vouée à la défense des droits civils des hommes homosexuels aux États-Unis). Les participants avaient un double mandat : déterminer si la cause de l'immunodéficience était la même chez les hémophiles et les membres des autres groupes à risque élevé et si cette forme d'immunodéficience risquait d'apparaître chez les receveurs de certains produits sanguins.

Les participants ont convenu que la maladie était causée par un agent infectieux et que, parmi les groupes à risque de contracter la maladie, figuraient non seulement les hommes homosexuels, mais également les utilisateurs de drogues injectables et les Haïtiens. Le groupe de travail a donc décidé d'attribuer un nouveau nom à la maladie, soit celui de « syndrome d'immunodéficience acquise » ou sida, et il a recommandé que soient entreprises une étude de surveillance des hémophiles ainsi que des études de laboratoire sur des hémophiles ne présentant aucun symptôme d'infection opportuniste, et que l'on mette immédiatement au point des techniques visant à réduire ou à éliminer le risque d'infection par les concentrés de facteur VIII. Cette étude, menée par la *National Hemophilia Foundation* et les CDC, a été amorcée à la fin octobre et au début novembre.

Lors d'une réunion du comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* tenue en septembre 1982, la question du sida chez les hémophiles a été examinée, mais, selon le procès-verbal de cette réunion, le comité a conclu que « les données n'[étaient] pas suffisantes pour justifier que des mesures immédiates [soient prises] concernant les produits sanguins homologués ».

En octobre 1982, la *National Hemophilia Foundation* a recommandé que les hommes homosexuels, les utilisateurs de drogues injectables et les Haïtiens ne soient plus autorisés à donner du sang et du plasma lorsque le plasma obtenu à partir de dons risquait de servir à la fabrication de concentrés de facteur VIII ou de facteur IX.

En décembre 1982, le Dr Bruce Evatt des CDC a informé le comité consultatif sur les produits sanguins que l'épidémie connaissait une croissance presque exponentielle, le nombre de cas doublant tous les six mois, et il a dit craindre que le nombre de cas liés à des transfusions « n'augmente au même rythme que les cas recensés chez les hémophiles ». Les membres du comité ont discuté des mesures immédiates qui devraient être prises pour réduire le risque de transmission du sida par le sang et les produits sanguins. Au nombre de ces mesures figuraient les suivantes : le recours, dans le traitement des hémophiles, au cryoprécipité (produit de coagulation préparé à partir du plasma d'un petit nombre de donneurs seulement) plutôt qu'aux concentrés de facteurs (produits sanguins préparés à partir d'un pool de plasma provenant de milliers de donneurs, ce qui augmente le risque de contamination); l'élaboration de méthodes de traitement qui permettraient de réduire le risque d'infection par des produits sanguins; l'exclusion des donneurs à « risque élevé » pour la maladie; et la réalisation de tests systématiques additionnels pour rechercher les marqueurs de l'infection dans les dons de sang et de plasma. Le comité n'a pas formulé de recommandations, attendant de plus amples recherches et études.

En décembre 1982, par suite des cas de VIH ou de sida diagnostiqués chez des patients qui avaient été transfusés, les responsables des CDC, de la *Food and Drug Administration* et des *National Institutes of Health* ont décidé d'établir un comité consultatif spécial sur le sida, qui relèverait du secrétaire adjoint à la santé et serait chargé de recommander des méthodes pour réduire le risque de transmission du sida par le sang et les produits sanguins.

Le comité consultatif s'est réuni le 4 janvier 1983. Plus de 200 personnes assistaient à la réunion, dont des employés des CDC, de la *Food and Drug Administration* et des *National Institutes of Health*, des représentants des banques de sang et des centres de plasmaphérèse, de quatre grands fabricants américains de produits sanguins, de la communauté gaie et de la *National Hemophilia Foundation* ainsi que certains médecins traitants.

Lors de la réunion, le Dr Evatt a présenté des données en faveur de la thèse de la transmissibilité du sida par le sang. Il a commenté les cas de sida signalés chez les hémophiles, décrit le cas du nourrisson, en Californie, qui avait reçu une transfusion à la naissance et annoncé que cinq cas non confirmés de sida associés à une transfusion étaient à l'étude.

Les participants ont proposé plusieurs mesures pour réduire le risque de transmission. Le Dr Donald Francis, directeur adjoint des sciences médicales à la division de la virologie aux CDC, recommandait d'interroger les donneurs de sang afin de déterminer si, à cause de leurs comportements, ils étaient susceptibles de contracter le sida. Il recommandait en outre que les dons soient testés afin d'y détecter la présence de l'anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B; on estimait en effet que les personnes qui avaient été exposées à l'hépatite B risquaient peut-être davantage de contracter le sida. Les représentants de la communauté gaie se sont élevés contre la première

proposition, qu'ils jugeaient discriminatoire, et les représentants des banques de sang et de l'industrie du plasma se sont opposés à la seconde, qui leur semblait trop coûteuse. Le Dr Oscar Ratnoff, médecin de la *Case Western Reserve University* qui traitait des hémophiles, a recommandé que ces derniers utilisent du cryoprécipité plutôt que des concentrés de facteurs. En bout de ligne, aucune de ces mesures n'a été approuvée par les participants à la réunion. Ces derniers ont toutefois convenu à l'unanimité qu'« il serait souhaitable d'exclure les donneurs à risque élevé afin de réduire le risque de transmission du sida », mais ils ne se sont pas entendus sur la méthode à adopter pour atteindre cet objectif. Ils n'ont pas non plus atteint de consensus sur les points suivants : la possibilité que le sida soit causé par un agent transmissible, le risque de contracter le sida à la suite d'une transfusion ou la pertinence d'introduire de nouvelles méthodes de sélection des donneurs ou de dépistage afin de réduire le risque de transmission. Après la réunion, on a plutôt demandé aux CDC, à la *Food and Drug Administration* et aux *National Institutes of Health* de soumettre séparément une série de recommandations pour la prévention du sida chez les patients hémophiles et les autres personnes qui recevaient du sang et des produits sanguins, de façon qu'il soit possible d'élaborer une série commune de recommandations.

Ces recommandations ont été annoncées par le *Department of Health and Human Services* le 4 mars 1983. Même si ces recommandations ne liaient d'aucune façon les banques de sang, trois jours plus tard, la Croix-Rouge américaine, l'*American Association of Blood Banks* et le *Council of Community Blood Centers* ont exprimé, dans une déclaration commune, leur adhésion aux principes qui y étaient énoncés. On déconseillait vivement aux groupes à risque élevé de donner du sang ou de vendre du plasma; ces renseignements étaient en partie transmis dans les centres de transfusion. Les groupes considérés comme à risque élevé étaient les personnes atteintes de sida, les partenaires sexuels des personnes atteintes de sida, les personnes présentant des symptômes et des signes évocateurs du sida et les hommes homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs ayant des partenaires multiples, les Haïtiens arrivés depuis peu aux États-Unis, les personnes qui utilisaient ou avaient déjà utilisé des drogues injectables et les partenaires sexuels des personnes à risque élevé pour le sida.

En mai 1983, le *Department of Health and Human Services* a annoncé que la *Conference of State and Territorial Epidemiologists* avait adopté une résolution en vertu de laquelle le sida allait devenir une maladie à déclaration obligatoire. On a exhorté les médecins et les établissements de santé à déclarer les cas aux services de santé de leur État.

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

Pour réduire le plus possible la transmission du sida aux États-Unis, il était essentiel d'exclure les dons de sang des personnes à risque pour le sida. Ironie du sort, au début des années 1980, c'était parmi les groupes à risque

élevé que l'industrie du sang et du plasma recrutait le plus de donneurs. Comme l'a signalé le comité de l'*Institute of Medicine* :

> (TRADUCTION)
> Les homosexuels ont souvent donné du sang bénévolement durant cette période, car ils voulaient ainsi aider à la mise au point d'un vaccin contre l'hépatite B et se faire accepter socialement. En plus des homosexuels, d'autres populations à haut risque de contracter une maladie infectieuse, comme les prisonniers et les personnes vivant en milieu institutionnel (p. ex. les hôpitaux psychiatriques), donnaient aussi du sang ou du plasma. Une bonne partie des donneurs rémunérés aux États-Unis provenaient de ces groupes. Ainsi, les donneurs, qu'ils soient bénévoles ou rémunérés, comprenaient un grand nombre de personnes provenant de populations à risque élevé.

Les mesures destinées à exclure des donneurs les personnes risquant de contracter le sida ont donc été parmi les premières à être mises en œuvre pour limiter la propagation du sida. On a eu recours à deux méthodes de sélection. La première, l'exclusion volontaire, généralement appelée « auto-exclusion », consistait à remettre aux personnes désireuses de donner du sang des dépliants et des brochures contenant de l'information sur les groupes les plus exposés au sida et leur demandant de s'exclure elles-mêmes du groupe de donneurs. Suivant la deuxième méthode, l'exclusion active, le personnel des centres de collecte de sang et de collecte de plasma demandait aux personnes désireuses de faire un don si elles présentaient des signes ou des symptômes du sida ou si elles avaient été en contact avec des personnes à risque élevé pour le sida (rubrique souvent appelée « exposition à des personnes atteintes du sida »). En outre, le personnel des centres examinait les donneurs pour déterminer s'ils présentaient des symptômes du sida et leur demandait de signer une déclaration confirmant qu'ils avaient pris connaissance des documents d'information qui leur avaient été remis et qu'ils n'appartenaient pas à un groupe à risque (déclaration du donneur); on a par ailleurs cessé de recueillir du sang dans les secteurs à forte incidence de sida et offert au donneur la possibilité d'indiquer que son sang ne devrait pas être utilisé pour une transfusion (exclusion confidentielle); enfin, on interrogeait les donneurs pour déterminer s'ils faisaient partie d'un groupe à risque (interrogatoire direct). Ces mesures n'ont pas toutes été mises en application en même temps par les diverses organisations recueillant du sang.

Réactions du secteur sans but lucratif et du secteur commercial

La première recommandation visant l'exclusion des donneurs à risque élevé comme les hommes homosexuels, les utilisateurs de drogues injectables et les Haïtiens récemment immigrés a été faite par le comité consultatif médical

et scientifique de la *National Hemophilia Foundation* lors d'une réunion tenue le 2 octobre 1982. La possibilité d'exclure les donneurs à risque élevé a aussi été envisagée par le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration*, au cours de sa réunion des 3 et 4 décembre 1982. Toutefois, aucune recommandation n'a été faite en ce sens, même si l'on savait que les CDC avaient été informés de huit cas de sida chez des hémophiles et de cinq cas liés à des transfusions. Le Dr Dennis Donohue, de la *Food and Drug Administration*, estimait que la sélection des donneurs « ne constituerait pas une mesure de réglementation responsable » et que « les organisations de collecte de sang recrutant des donneurs bénévoles devaient examiner la question en se rappelant leur responsabilité à l'égard de l'approvisionnement en sang ainsi que leurs responsabilités sociales fondamentales ». La possibilité d'appliquer des directives nationales sur la sélection des donneurs n'a été examinée de façon plus sérieuse que le mois suivant.

Le 4 janvier 1983, les CDC ont tenu une réunion publique à Atlanta pour rédiger des recommandations destinées à prévenir la propagation du sida. Parmi les participants figuraient des représentants du secteur sans but lucratif et du secteur commercial de l'approvisionnement en sang, de la *Food and Drug Administration*, des *National Institutes of Health*, de la *National Hemophilia Foundation* et du *National Gay Task Force*. Bien qu'on ait reconnu la nécessité d'exclure les donneurs à risque élevé, on n'a pas pu s'entendre sur les moyens à prendre pour y parvenir. Comme il est indiqué dans le compte rendu du comité de l'*Institute of Medicine*, « la mise en œuvre de mesures d'exclusion proprement dites a suscité des réticences chez bien des parties, de sorte que la réunion s'est terminée sans qu'on se soit entendu sur la pertinence de ces mesures ». Parmi les mesures envisagées figuraient : l'auto-exclusion des donneurs faisant partie d'un groupe à haut risque, mesure que tous ont jugé peu coûteuse et relativement facile à mettre en œuvre; l'interrogatoire direct des donneurs pour déterminer s'ils font partie d'un groupe à risque; enfin, l'examen physique des donneurs pour déterminer s'ils présentent des symptômes du sida. À la clôture de la réunion, le Dr Foege, directeur des CDC, a recommandé que le *Public Health Service* se fonde sur les débats qui venaient de s'achever et sur les commentaires ultérieurs des participants pour élaborer une série commune de recommandations.

En janvier 1983, un seul fabricant, Alpha, avait instauré dans ses centres privés de plasmaphérèse un système de sélection pour exclure les donneurs à risque pour le sida. Au cours du mois précédent, Alpha avait demandé à tous ses centres de collecte de plasma d'exclure les utilisateurs de drogues injectables, les hommes homosexuels et les personnes qui avaient résidé à Haïti. On demandait directement aux donneurs s'ils appartenaient à des groupes à risque et l'on priait tous les donneurs masculins de confirmer par une déclaration qu'ils n'avaient jamais eu de relations sexuelles avec un homme. Cette méthode a permis à Alpha d'exclure 308 donneurs en trois semaines seulement (de la dernière semaine de décembre jusqu'à la mi-janvier).

En raison des craintes exprimées à la réunion du 4 janvier 1983 et du souci des fabricants de demeurer concurrentiels, les banques de sang ont décidé de suivre l'exemple d'Alpha. Elles ont cherché à exclure les donneurs qui risquaient le plus de contracter le sida, mais en ayant recours à des méthodes beaucoup plus discrètes.

Lors d'une réunion tenue le 6 janvier 1983, les intervenants du secteur sans but lucratif, soit l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers*, ont convenu d'un certain nombre de mesures visant à réduire le risque de transmission du sida. Dorénavant, ont-ils annoncé dans un communiqué émis le 13 janvier 1983, le questionnaire sur les antécédents médicaux devrait comporter des questions précises pour déceler les symptômes du sida ou une exposition au sida. On demanderait aux personnes désireuses de donner du sang si elles ont déjà eu des sueurs nocturnes, des épisodes de fièvre inexpliquée, une perte de poids inhabituelle ou si elles souffraient de lymphadénopathie ou du sarcome de Kaposi. Toutefois, on ne les interrogerait pas sur leurs pratiques ou leur orientation sexuelles, omission que la communauté gaie a accueilli avec une vive satisfaction.

Ainsi, dans le secteur sans but lucratif, la sélection des donneurs en vue d'exclure les personnes à risque pour le sida a débuté dès la mi-janvier 1983. La Croix-Rouge, par exemple, a demandé à ses employés d'ajouter à l'interrogatoire portant sur les antécédents médicaux des questions précises pour détecter les symptômes du sida et l'exposition au sida. Dans les régions à forte incidence de sida, le système de sélection était en application au début de février. Le 8 février 1983, la *Irwin Memorial Blood Bank* de San Francisco a annoncé qu'elle utiliserait dorénavant un nouveau questionnaire pour exclure les donneurs présentant des symptômes du sida et ceux « qui pourraient avoir été en contact avec des personnes à risque élevé pour le sida », dont les utilisateurs de drogues injectables, les immigrants haïtiens et les hommes ayant des activités homosexuelles. La Croix-Rouge a aussi instauré un système de sélection analogue à celui du *Greater New York Blood Program*. Le 14 février 1983, on a ajouté au questionnaire sur les antécédents médicaux du donneur des questions concernant la présence d'un gonflement des ganglions lymphatiques, une fièvre prolongée et une récente perte de poids inexpliquée.

Le secteur commercial a pris des mesures semblables pour modifier son système de sélection des donneurs. Lors d'une rencontre réunissant le comité consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* et des représentants de l'industrie du plasma, le 14 janvier 1983, trois fabricants – soit Armour, Cutter et Hyland – ont fait part de leur intention d'instaurer des méthodes de sélection active au cours des deux semaines suivantes. À la fin du mois, il était clair que tous les autres fabricants feraient de même. Le 28 janvier 1983, l'*American Blood Resources Association*, groupe représentant les fabricants de produits sanguins, a publié une déclaration dans laquelle

elle recommandait que ses membres distribuent des dépliants visant à dissuader les personnes à haut risque de donner du sang, interrogent les donneurs pour déterminer s'ils présentaient des symptômes du sida et leur demandent de signer une déclaration indiquant qu'ils ne courent pas un risque élevé pour le sida.

Durant les premiers mois de 1983, le secteur sans but lucratif et le secteur commercial ont en outre tenté de réduire le plus possible le recrutement des donneurs dans les groupes à risque élevé, mais on ignore dans quelle mesure ces efforts ont porté fruit. Dans un communiqué conjoint, publié le 13 janvier 1983, l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers* ont annoncé que désormais les responsables du recrutement des donneurs ne solliciteraient plus les personnes faisant partie de groupes où l'incidence du sida pourrait être élevée. Lors d'une rencontre avec des représentants de l'industrie du plasma, le 6 janvier, la *National Hemophilia Foundation* a demandé aux fabricants d'adopter la même position et leur a recommandé de cesser d'utiliser du plasma provenant de centres établis dans des « points chauds » ou dans des régions où l'incidence du sida était élevée, comme à New York, à San Francisco, dans la région de Hollywood à Los Angeles, et dans les prisons. Alpha ne faisait déjà plus de collecte dans ces régions, et Armour, Cutter et Hyland ont cessé peu de temps après. Il y a tout lieu de croire, toutefois, que le secteur sans but lucratif a refusé d'interrompre la collecte de sang dans les régions à haut risque, bien que les responsables du recrutement aient cessé de solliciter les personnes à risque élevé, et que le secteur commercial n'a pas non plus mis fin à ses activités dans ces régions. On sait également que la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers* se sont opposés à l'exclusion fondée sur la situation géographique, craignant qu'elle ne mine l'appui local.

Finalement, à la fin de février 1983, le *Greater New York Blood Program* a instauré une méthode permettant aux donneurs de demander que leur sang ne soit pas utilisé pour une transfusion. Tous les donneurs recevaient un questionnaire dans lequel étaient énumérés les groupes à risque élevé, et l'on demandait aux personnes qui en faisaient partie de préciser que leur sang ne devait être utilisé que pour des études en laboratoire. Cette mesure, appelée « l'exclusion confidentielle », a donné lieu à un taux d'exclusion de 1,4 p. 100.

En résumé, à compter de février 1983, dans les centres de transfusion du secteur sans but lucratif et dans les centres de collecte de plasma du secteur commercial, on demandait aux donneurs s'ils avaient des symptômes du sida et l'on tentait d'éviter de recruter des donneurs dans les régions à haut risque. Les centres de collecte de plasma recommandaient de distribuer des dépliants d'information et de demander aux donneurs de remplir une déclaration; dans l'un de ces centres, on interrogeait directement les donneurs et, dans une banque de sang, on avait implanté le système d'exclusion confidentielle.

Recommandations du Public Health Service *et de la* Food and Drug Administration

Le 4 mars 1983, les représentants fédéraux du *Public Health Service* ont diffusé un communiqué dans lequel on annonçait des recommandations provisoires destinées à prévenir la transmission du sida. On recommandait, à titre provisoire, que les membres des groupes plus exposés au sida s'abstiennent de donner du plasma ou du sang et que les centres de collecte de plasma informent les donneurs éventuels de cette recommandation. Parmi les groupes à risque figuraient les personnes atteintes du sida, les partenaires sexuels des personnes atteintes du sida, les personnes manifestant des symptômes ou des signes du sida, les hommes homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs ayant de multiples partenaires, les Haïtiens arrivés depuis peu aux États-Unis, les personnes qui utilisaient ou avaient déjà utilisé des drogues injectables et les partenaires sexuels des personnes à risque élevé pour le sida. Ces recommandations ont été publiées le jour même dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report* et figuraient dans une déclaration conjointe publiée le 7 mars 1983 par l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers*.

Donnant suite à ce communiqué, la Croix-Rouge a annoncé que l'on commencerait immédiatement, dans ses centres de transfusion, à remettre de l'information sur le sida aux donneurs potentiels et à demander aux personnes à haut risque de s'abstenir de donner du sang. De son côté, l'*American Association of Blood Banks* a déclaré que, à l'instar du secteur du plasma, ses membres remettraient aux donneurs de la documentation sur le sida et leur demanderaient de signer une déclaration attestant qu'ils en avaient pris connaissance et tâcheraient, durant l'entrevue, d'identifier les donneurs présentant des signes précurseurs ou des symptômes du sida.

Le 24 mars 1983, les recommandations provisoires du *Public Health Service* étaient remplacées par des lignes directrices plus rigoureuses, élaborées par la *Food and Drug Administration*. Les banques de sang devaient mettre sur pied des programmes éducatifs pour encourager l'auto-exclusion chez les groupes courant un risque accru pour le sida; elles devaient, en outre, modifier le questionnaire sur les antécédents médicaux pour y intégrer des questions précises devant permettre de reconnaître éventuellement les symptômes du sida ou une exposition à des personnes atteintes du sida. Le questionnaire de base devait comporter des questions visant à déterminer si le sujet avait déjà eu des sueurs nocturnes, une fièvre inexpliquée, une perte de poids inhabituelle ou de signes de lymphadénopathie ou de sarcome de Kaposi. Les centres de collecte de plasma devaient non seulement informer les donneurs à propos du sida et leur poser des questions pour déceler d'éventuels symptômes du sida, mais encore leur faire subir un examen physique pour détecter des signes de lymphadénopathie et de perte de poids. Les normes imposées aux centres de collecte de plasma étaient beaucoup plus strictes que celles destinées au secteur sans but lucratif, car les autorités estimaient que les

donneurs bénévoles présentaient moins de risques que les donneurs rémunérés. Enfin, les fabricants ne devaient utiliser le plasma provenant de donneurs soupçonnés de faire partie d'un groupe à risque élevé que pour la production de dérivés qui n'avaient jamais été associés à la transmission de maladies infectieuses. Bien que ces lignes directrices n'aient pas eu force exécutoire, l'industrie du sang et du plasma les a promptement mises en application. En mars 1983, l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers* ont publié un autre communiqué conjoint indiquant leur intention de se conformer à ces recommandations. À la fin de mars 1983, toutes ces organisations avaient préparé des dépliants d'information pour la sélection des donneurs et avaient mis en œuvre des mesures pour détecter les symptômes du sida ou une exposition au sida. Le même mois, l'*American Association of Blood Banks* instaurait la déclaration du donneur. En date du 25 mars 1983, plus de 1 100 cas de sida avaient été signalés aux États-Unis depuis juin 1981, et l'on dénombrait plus de 400 décès.

En mars 1983, conformément aux lignes directrices, les centres de collecte de plasma ont commencé à examiner les donneurs pour déceler des symptômes du sida. Dans certains centres, cette mesure de dépistage avait été instaurée plus tôt. Cutter, par exemple, avait commencé à soumettre les donneurs masculins à des examens physiques supplémentaires en février 1983.

Ainsi, à la fin de mars 1983, toutes les organisations qui procédaient à la collecte du sang ou du plasma avaient ajouté à leur dossier des questions portant sur les symptômes du sida, avaient interrompu la collecte dans les régions à forte incidence de sida et distribuaient des dépliants éducatifs informant les donneurs sur les divers groupes les plus à risque. Certaines banques de sang demandaient aux donneurs de signer un document dans lequel ils déclaraient n'être pas à risque et, dans les centres de collecte de plasma, on examinait les donneurs pour déterminer s'ils présentaient des signes ou des symptômes du sida.

La définition des groupes à risque donnée par la *Food and Drug Administration* était reprise dans la plupart des documents d'information préparés à l'intention des donneurs, mais certaines banques de sang ont estimé nécessaire de la préciser, car la description de la catégorie des « hommes homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs ayant de multiples partenaires » prêtait à confusion. Les données épidémiologiques étant plus éloquentes, bon nombre de banques de sang ont pris l'initiative de réviser la définition de cette catégorie. Le 12 juillet 1983, la *Irwin Memorial Blood Bank*, qui est la banque de sang communautaire de San Francisco, a demandé à ses employés d'interpréter le terme « multiples » comme signifiant plus d'un partenaire. Par conséquent, seuls les hommes homosexuels qui avaient été monogames pendant les trois années précédentes pouvaient faire un don de sang. En janvier 1984, la Croix-Rouge a révisé son document pour informer les donneurs que l'expression « multiples partenaires » signifiait « plus d'un partenaire ». En décembre 1984, la *Food and Drug Administration* a publié des lignes directrices

révisées pour éliminer toute autre possibilité de confusion : le passage portant sur les « hommes homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs ayant de multiples partenaires » avait été remplacé par le texte suivant : « les hommes qui ont eu des relations sexuelles avec plus d'un homme depuis 1979 et les hommes dont le partenaire sexuel masculin a eu des relations sexuelles avec plus d'un homme depuis 1979 ».

Durant les années 1980, la *Food and Drug Administration* n'a cessé de revoir ses lignes directrices de mars 1983 à la lumière des nouvelles données épidémiologiques. En décembre 1984, elle précisait que les « Haïtiens arrivés depuis peu » étaient ceux qui étaient arrivés aux États-Unis après 1977, et elle ajoutait un nouveau groupe à risque, celui des hémophiles. En septembre 1985, le groupe à risque était élargi pour inclure « tout homme qui a eu des relations sexuelles avec un autre homme depuis 1977 » et « les hommes qui ont eu une seule relation homosexuelle et ne se considèrent peut-être pas comme homosexuels ou bisexuels ». Ce changement était motivé par la découverte du fait que la majorité des donneurs dont le sang s'était révélé positif pour le VIH étaient des personnes exposées à un risque élevé pour le sida, mais qui ne se considéraient pas comme telles. En octobre 1986, on révisait à nouveau la définition des groupes à risque pour inclure les personnes qui s'étaient livrées à la prostitution depuis 1977, ainsi que leurs partenaires hétérosexuels des six derniers mois, et les personnes immigrées depuis 1977 de pays où l'activité hétérosexuelle était présumée jouer un rôle important dans la transmission du VIH. En décembre 1990, la *Food and Drug Administration* ajoutait aux groupes de personnes à risque élevé de sida celles qui, au cours des douze derniers mois, avaient été traitées pour une maladie transmissible sexuellement, avaient eu des relations sexuelles avec un prostitué ou une prostituée ou avaient reçu une transfusion de sang ou de produits sanguins.

En 1983-1984, comme nous l'avons signalé précédemment, un certain nombre d'organisations de banques de sang avaient instauré une méthode suivant laquelle le donneur déclarait par écrit n'être pas à risque pour le sida. En 1986, la *Food and Drug Administration* a approuvé l'utilisation de ce type de déclaration, en recommandant qu'on demande aux donneurs de sang et de plasma de signer un document dans lequel ils déclareraient avoir lu et compris l'information qu'on leur avait donnée sur le sida et certifieraient par écrit qu'ils n'étaient pas à risque.

Auto-exclusion confidentielle

Certaines banques de sang ont aussi jugé utile d'offrir au donneur une « deuxième possibilité de s'exclure ». Cette méthode permettait aux personnes qui subissaient les pressions de la part de la société ou de leur entourage de faire un don de sang, puis de s'auto-exclure discrètement et de retirer leur don. On a utilisé deux méthodes à cette fin : l'auto-exclusion confidentielle et la déclaration ultérieure. Dans le premier cas, le donneur recevait un

questionnaire dans lequel il devait préciser s'il souhaitait que son sang ne soit utilisé que pour des fins de « recherche ». Dans le second, on fournissait au donneur le numéro de téléphone d'un service avec lequel il pouvait communiquer pour demander que son don soit rejeté.

Le *Greater New York Blood Program* a instauré le système de l'auto-exclusion confidentielle au début de 1983. L'année suivante, la Croix-Rouge introduisait à la grandeur du pays la méthode de la déclaration ultérieure, moins coûteuse que l'auto-exclusion confidentielle. À compter du 1er février 1984, les personnes qui doutaient de l'innocuité du sang qu'elles avaient donné pouvaient téléphoner au centre et demander qu'il ne soit pas utilisé pour une transfusion. L'*American Association of Blood Banks* et le *Council of Community Blood Centers* ont vite souscrit aux mesures destinées à permettre aux donneurs d'informer le centre de transfusion que leur sang ne devrait pas être utilisé. Le 3 janvier 1984, dans une déclaration concernant des cas de sida associés à des transfusions, ces organisations ont signalé que, dans les régions à forte incidence de sida, il serait peut-être important que les donneurs puissent signaler que leur sang ne devrait pas être utilisé pour une transfusion. Pour s'auto-exclure, les donneurs pourraient remplir un formulaire confidentiel au moment du don ou communiquer ultérieurement avec le centre.

En mars 1984, le groupe d'étude de l'industrie du plasma chargé d'examiner le dépistage de l'hépatite B par détection des anticorps dirigés contre l'antigène HBc a étudié les résultats obtenus avec le système d'auto-exclusion confidentielle au *Greater New York Blood Program* et recommandé la mise en œuvre de programmes pilotes dans les centres de collecte de plasma. À la fin de 1984, la formule de l'auto-exclusion confidentielle pouvait compter sur un appui considérable et, durant les années qui ont suivi, cet appui s'est renforcé. En décembre 1984, la *Food and Drug Administration* recommandait que toutes les banques de sang et tous les fabricants de produits sanguins instaurent cette méthode de sélection des donneurs et, dans une note diffusée le 7 mai 1985, elle rappelait l'importance de donner aux donneurs la possibilité d'exclure leur don confidentiellement. En juillet 1986, à l'occasion d'une conférence de consensus des *National Institutes of Health*, il a été convenu que, étant donné l'insuffisance des épreuves de dépistage, les banques de sang devraient instaurer la formule de l'auto-exclusion confidentielle. En septembre 1986, cette pratique recevait aussi l'adhésion du comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration*. En octobre, la *Food and Drug Administration* recommandait à nouveau aux banques de sang d'instaurer le système de l'auto-exclusion confidentielle, précisant que la procédure instaurée devrait au moins permettre d'éliminer les unités désignées par les donneurs, de garantir la stricte confidentialité de la décision des donneurs et du contexte où cette décision était prise, de soumettre tous les dons aux tests de détection du VIH, d'avertir les donneurs dont les tests étaient positifs, d'assurer les donneurs qui s'auto-excluaient confidentiellement de l'utilisation de leur sang pour des études en laboratoire.

L'interrogation directe

Lors d'une réunion du *Public Health Service* tenue le 4 janvier 1983, les représentants des CDC ont proposé que le personnel des centres de transfusion demande directement aux donneurs s'ils faisaient partie d'un groupe à risque. Vu les résultats qu'on avait ainsi obtenus dans le cas de l'hépatite B, les représentants des CDC estimaient que les hommes homosexuels répondraient honnêtement aux questions. La plupart des participants ont reconnu que les questions concernant la nationalité, l'orientation sexuelle et les habitudes personnelles des donneurs n'étaient qu'un simple prolongement des questions sur les antécédents médicaux déjà en usage à des fins de sélection dans les banques de sang, mais la proposition a été rejetée, car on estimait qu'une telle pratique pouvait constituer une ingérence dans la vie personnelle des donneurs et risquait de stigmatiser des groupes déjà victimes de discrimination. En outre, on estimait qu'un tel système ne permettrait guère de déterminer si une personne faisait partie d'un groupe à risque élevé.

La réticence qu'inspirait l'interrogatoire direct avait toutefois des racines beaucoup plus profondes. La communauté gaie y voyait non seulement une mesure discriminatoire, mais aussi un moyen de « persécution rappelant les lois sur le métissage qui obligeaient à séparer le sang des Blancs de celui des Noirs » et qui était « comparable aux mesures d'isolement prises à l'endroit des Japonais américains durant la Seconde Guerre mondiale ». Le secteur sans but lucratif et le secteur commercial étaient tous deux opposés à un tel système, estimant qu'il pourrait entraîner une pénurie de sang. Le secteur sans but lucratif, en particulier, trouvait qu'il pourrait rendre difficile le recrutement de donneurs. Par ailleurs, comme le comité de l'*Institute of Medicine* l'a constaté, les banques de sang voyaient un danger à poser aux donneurs des questions indiscrètes sur leur comportement sexuel. On a aussi émis l'opinion qu'une telle pratique pourrait aller à l'encontre du but recherché. On craignait que les hommes homosexuels dont l'orientation sexuelle n'était pas connue donnent du sang dans un but de dissimulation et que les activistes homosexuels en donnent délibérément pour protester contre une mesure jugée « discriminatoire », ce qui accroîtrait le risque. Seuls les CDC et la *National Hemophilia Foundation* estimaient que l'interrogatoire direct était un moyen de réduire le risque de sida; d'ailleurs, en janvier et octobre 1983, la *National Hemophilia Foundation* faisait diverses recommandations à l'intention des fabricants de produits sanguins dont l'une avait trait à l'instauration d'un interrogatoire direct.

En raison de ces réticences, les banques de sang annonçaient dans une déclaration conjointe, le 13 janvier 1983, qu'à leur avis l'interrogatoire direct ou indirect du donneur sur ses préférences sexuelles n'était ni indiqué, ni efficace comme moyen d'exclusion des personnes à risque. Le *Public Health Service* est éventuellement arrivé à la même conclusion. Dans les recommandations formulées en mars 1983 sur la sélection des donneurs, il n'était nullement question d'interroger les donneurs à propos des comportements à haut

risque. Ainsi, dans les années 1980, l'interrogatoire direct n'a pas été adopté partout dans le secteur sans but lucratif et le secteur commercial comme moyen d'exclusion des donneurs à risque élevé; seules quelques banques de sang demandaient aux donneurs potentiels s'ils avaient des activités homosexuelles. Par ailleurs, la *Food and Drug Administration* n'a recommandé l'interrogatoire direct qu'à la fin de 1990.

En retraçant les événements qui ont marqué la sélection des donneurs, le comité de l'*Institute of Medicine* a constaté qu'en raison de suppositions erronées concernant la période d'incubation du sida et le taux de mortalité, « les prévisions concernant les résultats d'une sélection plus stricte étaient inexactes et variaient considérablement ». Selon le comité, « si les décideurs avaient su que le sida était précédé d'une longue période asymptomatique durant laquelle les personnes infectées étaient contagieuses, ils auraient été forcés de reconnaître que le risque de transmission du sida par transfusion était de beaucoup supérieur à " un cas par million" de transfusés ». Le comité a en outre ajouté que si les décideurs avaient su que le sida était presque toujours mortel, « ils auraient sans doute été plus énergiques quant aux politiques de sélection des donneurs ».

Le comité de l'*Institute of Medicine* a jugé particulièrement regrettable que la *Food and Drug Administration* n'ait pas demandé l'instauration de l'interrogatoire direct dans les lignes directrices qu'elle a publiées en mars 1983. Selon le comité, les banques de sang et les fabricants de produits sanguins ne savaient pas très bien si l'application de ces lignes directrices était obligatoire ou s'il s'agissait simplement d'une sanction des bonnes pratiques. Comme la « portée juridique » des directives n'était pas explicite, les organisations touchées pouvaient y donner suite de bien des manières, ce qui est d'ailleurs arrivé. La *Food and Drug Administration* n'ayant pas su affirmer son pouvoir de réglementation, elle n'a pu intervenir avec un maximum d'efficacité. Au sujet de l'interrogatoire direct, le comité de l'*Institute of Medicine* a affirmé que les donneurs auraient dû être interrogés sur leur comportement sexuel dès janvier 1983. Il a donc conclu qu'en omettant l'interrogatoire sur les facteurs de risque, on n'avait pas protégé adéquatement la santé publique. Dans le même ordre d'idées, selon le comité, cette omission de la part de la *Food and Drug Administration* indique que cette dernière n'a pas su faire bon usage de son pouvoir de réglementation.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

C'est à cause de l'hépatite, non du sida, qu'il est apparu nécessaire d'inactiver les virus dans les produits sanguins. En 1968, on a mis au point une épreuve de détection directe du virus de l'hépatite B (mise en évidence de l'AgHBs, ou antigène de surface de l'hépatite B) qu'on a utilisée pour identifier les personnes porteuses. Dans des études réalisées à la fin des années 1970 et au début des années 1980, on a constaté que la prévalence de l'hépatite post-transfusionnelle était de 7 à 21 p. 100 chez les receveurs de sang provenant

de donneurs bénévoles. Comme l'hépatite représentait l'un des grands risques que posait l'utilisation de produits sanguins fabriqués à partir de pools de plasma, bien des chercheurs et des organisations ont étudié des moyens d'inactiver le virus responsable cette maladie.

Durant les années 1970, on a mis au point deux méthodes qui devaient permettre d'inactiver le virus de l'hépatite B. La première, que nous devons au Dr Edward Shanbrom, scientifique à Hyland, consiste à soumettre le plasma à un traitement au détergent avant de le fractionner pour obtenir les concentrés de facteurs de coagulation. Malheureusement, les autres fabricants ont manifesté peu d'intérêt pour ce procédé. Ils étudiaient déjà des méthodes d'inactivation virale et, s'ils avaient utilisé le procédé du Dr Shanbrom, il leur aurait fallu demander à la *Food and Drug Administration* une nouvelle homologation pour leurs produits de fractionnement. La seconde méthode, un procédé de pasteurisation mis au point par le fabricant allemand de produits sanguins Behringwerke AG, consistait à chauffer les concentrés de facteurs de coagulation à 60 °C pendant dix heures. Le concentré de facteur pasteurisé ainsi obtenu a été homologué en Allemagne en février 1981; la même année paraissait un article établissant l'efficacité du procédé. Pour diverses raisons, les autres fabricants ont hésité à adopter ce procédé. Les estimations indiquaient que la pasteurisation entraînerait une importante baisse de rendement (de 50 à 90 p. 100), perte qui mettrait en péril l'approvisionnement; par ailleurs, le coût de production des concentrés de facteurs pasteurisés était dix fois plus élevé que celui des concentrés non pasteurisés; en outre, on ignorait si la pasteurisation pouvait inactiver l'agent de l'hépatite non A, non B (maladie du foie qui n'est pas causée par le virus de l'hépatite A, ni par celui de l'hépatite B); enfin, on craignait que ces concentrés de facteurs induisent, chez les receveurs, la production d'inhibiteurs, ou d'anticorps dirigés contre les concentrés, ce qui aurait compliqué le traitement ultérieur de ces personnes.

Au début des années 1980, la plupart des fabricants américains commençaient à mettre au point leurs propres procédés d'inactivation virale, utilisant surtout un traitement à la chaleur pour empêcher la transmission de l'hépatite. Par exemple, Baxter avait entrepris le traitement à la chaleur sèche, consistant à chauffer les concentrés jusqu'à ce qu'ils soient lyophilisés, tandis qu'Alpha travaillait à mettre au point une méthode de chauffage à la chaleur humide, suivant laquelle le concentré, dissous dans de l'heptane, était chauffé à 60 °C pendant 20 heures. Toutefois, en raison de la concurrence qui régnait dans ce secteur, on gardait confidentielles les données précises concernant l'efficacité des diverses méthodes mises au point.

La nécessité d'inactiver les virus dans les produits sanguins pour réduire le risque de sida a été reconnue en juillet 1982, lors d'une réunion des CDC consacrée à trois cas d'infection survenus chez des hémophiles. Après avoir passé en revue l'information recueillie sur la question, les participants ont convenu qu'il fallait trouver des moyens de réduire les risques d'infection

liés à l'utilisation du concentré de facteur VIII. C'est cette question, essentiellement, que le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* a débattue lors de sa réunion de décembre 1982 : après avoir examiné les diverses méthodes d'inactivation à l'étude pour prévenir la transmission de l'hépatite B, le comité a recommandé de poursuivre les travaux en ce sens. La question de l'inactivation virale a aussi été étudiée lors de l'audience publique du 4 janvier 1983. Il a alors été question de deux problèmes : on a constaté qu'il n'existait aucun modèle expérimental permettant d'évaluer l'efficacité des approches proposées et qu'aucune méthode d'inactivation virale ne convenait à tous les types de produits à traiter. Quoiqu'il en soit, selon les représentants de la *Food and Drug Administration* présents à la réunion, le concentré de facteur VIII chauffé serait mis en vente au cours de l'année. Le même mois, la *National Hemophilia Foundation* recommandait d'accélérer la mise au point des méthodes d'inactivation virale.

Au début de 1983, la plupart des fabricants avaient réalisé des expériences d'inactivation sur les virus de l'hépatite, évalué le degré d'inactivation obtenu par le chauffage des concentrés de facteurs à diverses températures pendant diverses périodes, et amorcé des études chez les chimpanzés pour déterminer si le virus avait vraiment été inactivé. À la fin de 1982 et au début de 1983, les fabricants ont entrepris des démarches pour faire approuver leurs procédés par les autorités.

Hyland a été le premier fabricant à obtenir l'autorisation de la *Food and Drug Administration*; son procédé a été approuvé au printemps 1983. Au début de 1984, trois autres fabricants étaient autorisés à distribuer des concentrés chauffés. En janvier 1984, Cutter obtenait une licence pour la distribution des concentrés de facteurs pasteurisés en solution par chauffage à 60 °C pendant dix heures; le mois suivant, l'entreprise était autorisée à utiliser un procédé de traitement à la chaleur sèche à 68 °C pendant 72 heures; Armour a obtenu en janvier 1984 l'homologation d'un procédé de chauffage à la chaleur sèche à 60 °C pendant 30 heures; enfin, Alpha a reçu en février 1984 l'autorisation de distribuer des concentrés de facteurs traités à la chaleur humide à 60 °C pendant 20 heures. La *Food and Drug Administration* a approuvé le procédé de Hyland huit mois après que celle-ci ait entamé des démarches à cette fin; elle a délivré l'homologation nécessaire aux autres fabricants environ un an après avoir reçu leurs demandes. Selon le rapport du comité de l'*Institute of Medicine*, Hyland, Cutter, Alpha et Armour ont affirmé avoir commencé le traitement et la distribution des concentrés de facteurs chauffés dès qu'elles ont reçu leur homologation, mais aucune n'a converti son système à la production exclusive de concentrés chauffés.

Le traitement à la chaleur avait été mis au point pour réduire le risque d'hépatite, mais on espérait qu'il inactiverait aussi le virus du sida. Toutefois, avant la découverte de la nature virale de cette maladie, cet espoir n'avait aucun fondement scientifique. En avril 1984, lorsque la secrétaire des *Health and*

Human Services, Margaret Heckler, a annoncé que l'agent causal du sida avait été isolé, on a commencé à évaluer l'efficacité des procédés de traitement à la chaleur contre ce rétrovirus.

Les travaux de recherche préliminaires ont révélé que le VIH était sensible à la chaleur et que le chauffage pouvait réduire de façon substantielle le risque de transmission. En septembre 1984, ce fait était confirmé pour la première fois par le Dr Jay A. Levy et ses collaborateurs, dans un article publié dans *The Lancet*. Le Dr Levy avait ajouté des rétrovirus de souris (qu'on supposait semblables au VIH) à du plasma humain et déterminé que pour inactiver le virus infectieux dans une mesure substantielle il fallait lyophiliser le produit puis le chauffer à 68 °C pendant plusieurs heures. À son avis, l'intégration d'une étape de chauffage prolongé à 68 °C au processus de fabrication du concentré de facteur VIII devrait permettre d'obtenir un produit « exempt de ces virus infectieux ».

En novembre 1984, lors d'une réunion du comité consultatif sur les produits sanguins, les CDC et la *Food and Drug Administration* ont indiqué qu'ils avaient entreprise une étude pour évaluer les diverses méthodes de traitement à la chaleur en usage. Ces travaux étaient achevés en décembre 1984, et les résultats préliminaires ont paru en octobre de la même année dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report*, mais les résultats finals n'ont été publiés qu'en août 1985. Dans ces travaux, dirigés par le Dr Steven McDougal aux CDC, on a ajouté le VIH à des concentrés de facteur VIII et de facteur IX de fabrication commerciale qu'on a ensuite chauffés à différentes températures pendant différentes périodes. Le Dr McDougal a affirmé que la sensibilité à la chaleur de ce virus était au moins comparable, voire supérieure, à celle du rétrovirus de la souris étudié par le Dr Levy et son équipe. Comme aucun virus n'avait été mis en évidence dans les concentrés de facteurs chauffés à 68 °C ou à 60 °C, le Dr McDougal a conclu qu'un chauffage à 60 °C pendant 20 heures « devrait conférer une protection importante, sinon absolue ».

En septembre 1984, à une conférence réunissant des médecins traitant des hémophiles et des représentants des CDC, on a convenu qu'il y avait lieu d'envisager l'utilisation de concentrés de facteurs traités à la chaleur pour le traitement des hémophiles, même si les données ne permettaient pas encore de conclure à l'efficacité du chauffage comme méthode d'inactivation du virus du sida. La plupart des participants estimaient que les centres de traitement de l'hémophilie devraient faire preuve de discrétion lorsqu'ils passeraient aux concentrés chauffés, mais une minorité de participants ont réclamé avec énergie le retrait de tous les concentrés non chauffés. Le mois suivant, la *National Hemophilia Foundation* conseillait aux médecins traitant des hémophiles d'envisager de passer aux concentrés chauffés, tandis que le *National Heart, Lung and Blood Institute* demandait qu'on lui soumette des projets pour la mise au point de méthodes d'inactivation du VIH dans les

dérivés du plasma. En décembre 1984, *The Lancet* affirmait en éditorial que le VIH était sensible à la chaleur et que le chauffage des produits pouvait rapidement être mis en œuvre; l'auteur concluait qu'il était « raisonnable de passer au concentré de facteur VIII chauffé » et qu'il serait « inexcusable » de ne pas le faire.

Également en décembre 1984, la *National Hemophilia Foundation* informait ses membres que les sociétés Alpha, Cutter et Hyland avaient commencé à distribuer le concentré de facteur IX chauffé à la fin d'octobre.

En 1985, plusieurs études montraient que le traitement à la chaleur permettait de réduire dans une mesure substantielle le risque de transmission du sida par des concentrés de facteurs de coagulation. En février, des chercheurs européens ont signalé que des personnes qui avaient reçu exclusivement des concentrés de facteurs de coagulation chauffés de Hyland n'étaient pas devenues séropositives et ne présentaient pas de signe d'infection, contrairement à d'autre patients qui avaient reçu des concentrés non chauffés. En avril, les participants à la conférence des CDC sur le sida tenue à Atlanta ont été informés que le chauffage s'était révélé efficace pour détruire le virus du sida dans les concentrés de facteurs. En juin, le Dr Levy et ses collaborateurs publiaient une étude dans laquelle ils concluaient que, même si les rétrovirus pouvaient supporter les procédés utilisés pour purifier le facteur VIII, « le chauffage du facteur VIII lyophilisé pendant 72 heures à 68 °C ou du concentré de facteurs en solution pendant 10 heures à 60 °C permettait d'éliminer l'ARV infectieux [VIH] si la concentration de ce dernier dans le plasma ne dépassait pas 10^6 particules infectieuses/ml ». En octobre, le Dr John Petricciani, directeur de la division du sang et des produits sanguins de la *Food and Drug Administration*, affirmait dans *The Lancet* : « il est peu probable que les concentrés de facteurs de coagulation chauffés suivant les procédés actuellement autorisés contiennent le LAV/HTLV-III [VIH] infectieux, et l'utilisation de ces concentrés ne devrait pas entraîner l'apparition de nouveaux cas de sida chez les hémophiles. »

Dans son rapport de 1995, le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que si la technique d'inactivation du virus de l'hépatite avait été mise au point et appliquée avant 1980, le nombre d'hémophiles infectés par le VIH aurait été moins élevé. Bien que la recherche menée sur l'inactivation virale ait été entreprise à la fin des années 1970 pour réduire le risque de transmission de l'hépatite, elle n'était pas considérée de la première importance parce que les médecins, les hémophiles et le *Public Health Service* estimaient que le risque d'infection par l'hépatite était un prix raisonnable à payer vu les avantages que procuraient les concentrés de facteurs. L'hépatite était alors simplement considérée comme « une complication médicalement traitable d'un traitement très efficace de l'hémophilie ». Dans les circonstances, l'industrie n'avait pas de raison de chercher à produire des concentrés de facteurs de coagulation plus sûrs.

Les autorités gouvernementales responsables de la santé publique étaient aussi de cet avis. Le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que, « même si l'on aurait pu s'attendre à ce que les *National Institutes of Health* et le *National Heart, Lung, and Blood Institute* prennent des mesures comparables pour inactiver le virus de l'hépatite, rien n'indique qu'ils aient déployé beaucoup d'efforts à cette fin ». En 1982, la division des maladies du sang et des ressources des *National Institutes of Health* instaurait un plan quinquennal qui accordait une importance prioritaire à la recherche d'une méthode d'inactivation virale, mais le comité de l'*Institute of Medicine* n'a pu trouver aucune preuve que des subventions avaient été accordées en 1982 et en 1983 pour appuyer activement des travaux sur cette question. Quant à la *Food and Drug Administration*, elle non plus n'a guère appuyé la recherche sur l'inactivation virale. Le comité de l'Institute of Medicine a supposé que les responsables de la *Food and Drug Administration* se fiaient aux fabricants, car celle-ci ne disposait que d'installations modestes et d'un appui limité pour la recherche sur les techniques d'inactivation virale et parce que les responsables de la *Food and Drug Administration* croyaient que les fabricants, vu leur expérience dans le domaine, finiraient par mettre au point des procédés pour inactiver les virus.

C'est donc uniquement aux fabricants qu'incombait la mise au point des méthodes d'inactivation virale, sans que les consommateurs, les médecins ou la *Food and Drug Administration* n'exercent de pression pour les inciter à le faire. Le comité de l'*Institute of Medicine* est arrivé à la conclusion que divers facteurs avaient pu nuire à la recherche de méthodes d'inactivation virale, dont l'intérêt des fabricants pour les avantages concurrentiels, leur incapacité à partager l'information résultant de leurs travaux, leur souci du rendement et des coûts, en plus du manque d'encouragement de la part de la *Food and Drug Administration*. Le comité a constaté que les fabricants n'ont pas sérieusement considéré d'autres procédés d'inactivation, comme le traitement au détergent, parce que le chauffage avait donné de bons résultats avec d'autres produits sanguins et parce que l'inactivation des pools de plasma avant le fractionnement aurait nécessité l'obtention de nouvelles homologations pour chacun des concentrés de facteurs de coagulation dérivés de plasma. Toutefois, lorsque les procédés d'inactivation ont été mis au point, la *Food and Drug Administration* a promptement donné son approbation.

Retrait ou rappel de produits

Lorsqu'il faut retirer des concentrés de facteurs du marché, opération appelée rappel ou retrait de produits, ce sont les fabricants qui font les démarches nécessaires, mais ils sont supervisés par la *Food and Drug Administration*, laquelle a le pouvoir de saisir des concentrés de facteurs ou de révoquer le permis d'un fabricant. C'est en juillet 1983, lors d'une réunion du comité consultatif sur les produits sanguins, qu'a été abordée pour la première fois

la question du retrait des produits sanguins contenant du plasma donné par une personne atteinte, ou soupçonnée d'être atteinte, du sida. Les représentants de l'industrie ont alors souligné que, comme le plasma d'une personne faisant souvent des dons pouvait se retrouver dans une cinquantaine de pools de plasma en l'espace d'un an, si l'on décidait de retirer tous les produits fabriqués à partir de ces pools au cours de l'année, il faudrait rappeler de 25 à 250 millions d'unités de concentré. Ainsi, une politique de retrait automatique pourrait entraîner une grave pénurie de concentrés de facteurs de coagulation. Cherchant à établir un équilibre entre le danger « théorique » que de tels concentrés de facteurs présenteraient pour les receveurs et la nécessité de disposer de réserves constantes de concentrés, le comité a rejeté l'option du retrait automatique, favorisant plutôt l'évaluation de chaque cas. La *Food and Drug Administration* a bien accueilli la recommandation du comité, et y a donné suite en août en émettant une directive. La décision de retirer des produits sanguins serait fondée sur des critères tels que l'exactitude du diagnostic, l'observation de symptômes en relation avec la date du don et l'impact du retrait sur les réserves de concentrés de facteurs. Les fabricants ont retiré de nombreux lots de produits en 1983 et 1984. La *National Hemophilia Foundation* désapprouvait cette politique; lors de la rencontre du comité consultatif sur les produits sanguins, en juillet, de même que dans ses recommandations du 22 octobre 1983, elle s'est prononcée en faveur du retrait de tout lot contenant du plasma prélevé chez une personne atteinte du sida ou présentant des signes fortement révélateurs du sida.

À la conférence des CDC sur le traitement de l'hémophilie, en septembre 1984, les participants ont abordé la question de la conversion aux concentrés de facteurs chauffés. Une minorité d'entre eux se sont vigoureusement prononcés en faveur de l'élimination ou du rappel de tous les concentrés de facteurs non chauffés, mais la majorité estimait que la décision de remplacer un produit devrait être prise par le personnel médical et les centres de traitement à l'échelle locale. Au début de 1984, tous les fabricants de produits sanguins des États-Unis étaient autorisés à vendre des concentrés chauffés, et la majorité d'entre eux distribuaient ces produits en 1985, lorsqu'il a été démontré que le chauffage était un moyen efficace d'inactivation du VIH. Toutefois, ce n'est qu'en 1989 que la *Food and Drug Administration* a exigé le retrait et la destruction de toutes les unités non chauffées.

En avril 1985, la *National Hemophilia Foundation* a modifié sa recommandation antérieure sur le retrait des concentrés de facteurs de coagulation pouvant provenir de donneurs atteints du sida. Comme on pouvait maintenant se procurer des concentrés chauffés, elle ne recommandait plus le retrait de ces produits parce que « le HTLV-III [VIH] semble détruit dans une mesure satisfaisante par les procédés de traitement à la chaleur actuellement autorisés » et estimait que seuls les concentrés de facteurs de coagulation non chauffés devaient être retirés.

Le comité de l'*Institute of Medicine* a trouvé « curieux » que les retraits ne soient pas envisagés avant juillet 1983. La *Food and Drug Administration* aurait pu ordonner le retrait du sang et des produits sanguins dès mars 1983, lorsqu'elle a fait ses recommandations sur la sélection des donneurs à l'intention des banques de sang et des fabricants de produits sanguins. Ces recommandations ne précisaient pas ce qu'il fallait faire du sang et du plasma encore inutilisés qui provenaient de personnes n'ayant pas fait l'objet des mesures de sélection et, surtout, il n'était dit nulle part que ces lots devaient être séparés des autres ou retirés. Le comité a reconnu qu'un retrait aurait pu compromettre temporairement l'approvisionnement en sang et en produits sanguins, mais il n'a pu déterminer pourquoi la *Food and Drug Administration* n'a même pas envisagé une telle option :

> (TRADUCTION)
> Nous trouvons curieux que rien, dans les documents que nous avons examinés, n'indique qu'une analyse rigoureuse de la question de l'approvisionnement a été faite ou qu'on a envisagé une quelconque formule de « retrait graduel » afin de remplacer les produits provenant de donneurs n'ayant pas fait l'objet de mesures de sélection par de nouveaux produits traités séparément et provenant de donneurs sélectionnés, dès que ceux-ci seraient prêts et qu'on en aurait des quantités suffisantes... Nous ne pouvons donc conclure que la *Food and Drug Administration* a su établir un équilibre entre les deux aspects de la santé publique qu'elle devait concilier, soit le risque d'infection et l'approvisionnement en produits sanguins.

Le comité de l'*Institute of Medicine* a aussi trouvé critiquable la politique de retrait formulée par la *Food and Drug Administration* en 1983. Il a conclu qu'en juillet 1983, lors de la réunion du comité consultatif sur les produits sanguins, la majorité des scientifiques en étaient arrivés à la conclusion que le sida était transmissible par le sang et les produits sanguins; que la « pire des hypothèses » dépeinte par l'industrie du sang concernant les conséquences d'un retrait de produits n'était appuyée par aucune donnée; que l'on n'avait pas sérieusement examiné de moyens de recueillir et de préparer les pools de sang ou de plasma en évitant la contamination; qu'on ne savait pas très bien pourquoi il avait été impossible de recourir temporairement à de nouvelles méthodes de traitement; et que rien ne garantissait que les fractionneurs pourraient identifier tous les donneurs atteints du sida, vu qu'il n'existait à l'époque aucun système permettant de suivre l'état de santé des donneurs, que le sida n'était pas encore une maladie à déclaration obligatoire et que les CDC n'étaient pas autorisés à distribuer aux fabricants la liste des personnes atteintes du sida. Le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que la *Food and Drug Administration* aurait dû faire une analyse indépendante des

risques et des avantages d'une politique de retrait automatique, au lieu de fonder ses conclusions sur les seules recommandations du comité consultatif sur les produits sanguins. La *Food and Drug Administration* a adopté une « politique qui n'en était pas une », mal conçue, et il aurait fallu, selon le comité, la rejeter pour privilégier une approche plus positive :

> (TRADUCTION)
> Il nous apparaît impossible de conclure que la *Food and Drug Administration* a vraiment pris sa décision dans l'intérêt de la santé publique, compte tenu de l'information dont elle disposait le 19 juillet 1983. Un examen approfondi des données laisse entrevoir qu'il aurait pu être justifié, pour des raisons de santé publique, d'adopter une politique préconisant non seulement le retrait automatique, mais aussi la révocation des homologations relatives aux concentrés de FAH [facteur anti-hémophilique], tant et aussi longtemps qu'on n'en aurait pas su davantage sur leur rôle dans la transmission du sida. Une telle politique aurait, bien entendu, supposé le retrait de tous les stocks de FAH alors sur le marché et le rappel de tous les concentrés de FAH de l'inventaire des fabricants.

La triste histoire du rappel des produits sanguins met en évidence les faiblesses de la recherche du consensus en matière de politiques. Selon le comité de l'*Institute of Medicine*, « en l'absence de consensus scientifique, la *Food and Drug Administration* s'est crue obligée de formuler une politique d'entre-deux, en des termes remarquablement vagues, dont la capacité de garantir la sécurité de l'approvisionnement en sang était inconnue ». L'adoption d'une politique de retraits ponctuels indique que la *Food and Drug Administration* n'était pas en mesure de structurer adéquatement son processus de consultation et d'analyser de façon indépendante les recommandations qui lui étaient faites.

À propos de l'adoption des concentrés de facteurs chauffés, le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu qu'il aurait été difficile à la *Food and Drug Administration* d'insister pour que tous les concentrés non chauffés soient retirés en même temps. Premièrement, avant octobre 1984, au plus tôt, la *Food and Drug Administration* ne pouvait démontrer que les concentrés de facteurs chauffés étaient véritablement plus sûrs; deuxièmement, les médecins avaient une certaine réticence à utiliser les concentrés chauffés, en partie parce qu'ils craignaient l'apparition d'une intolérance au facteur VIII chez les hémophiles; troisièmement, on ignorait ce qu'il en coûterait aux entreprises de fractionnement pour retirer rapidement du marché les concentrés non traités à la chaleur. En résumé, le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que le dossier des retrait montrait de façon éloquente l'écart entre le pouvoir étendu dont disposait officiellement la *Food and Drug Administration* et les mesures improvisées qu'elle prenait dans les faits.

Épreuves indirectes de dépistage du sida

La possibilité du recours à des épreuves indirectes de dépistage (détection des marqueurs de risque) pour repérer les donneurs infectés par le VIH a d'abord été soulevée par les chercheurs des CDC en janvier 1983, dans le cadre d'une réunion du *Public Health Service*, à Atlanta. Les participants ont discuté de l'efficacité potentielle de divers tests, y compris la numération absolue des lymphocytes, le rapport entre le nombre de lymphocytes T auxiliaires et celui de lymphocytes T suppresseurs (test des cellules T), et la détection des anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B (test des anticorps anti-HBc). C'est le test des anticorps anti-HBc qui a été considéré comme le plus prometteur. En effet, ce test permet de détecter non seulement les cas d'infection par le virus de l'hépatite B, mais également les cas d'exposition antérieure à ce virus. À cette réunion, le Dr Thomas Spira, des CDC, a affirmé que, selon les données recueillies auprès d'une cohorte d'hommes homosexuels atteints du sida qui consultaient une clinique de maladies transmises sexuellement, 88 p. 100 des cas reconnus de sida étaient également séropositifs pour l'anticorps anti-HBc, alors que seulement 5 p. 100 de la population générale de donneurs bénévoles l'étaient. Malgré ces données, les participants ne se sont pas entendus sur le recours à de tels tests. Ils craignaient en effet que le test soit coûteux, que ces analyses accroissent le coût du traitement et que la destruction des unités entraîne des coûts supplémentaires. Ils se sont également inquiétés de la possibilité d'obtenir le matériel adéquat pour les tests et de la nécessité d'assurer la formation du personnel. Le Dr Aaron Kellner, du *Greater New York Blood Program*, a présenté un projet d'étude pilote de dépistage portant principalement sur les « points chauds » du sida à New York, à Los Angeles et à San Francisco. Cette étude permettrait d'évaluer à la fois le coût des épreuves indirectes de dépistage et l'incidence de ces analyses sur l'approvisionnement en sang. Après la réunion, plusieurs participants, particulièrement le Dr Donald Francis des CDC et le Dr Louis Aledort et le Dr Charles Carman, de la *National Hemophilia Foundation*, ont écrit au président, le Dr Jeffrey Koplan, pour lui faire savoir qu'ils étaient favorables aux épreuves indirectes. Le *National Gay Task Force* approuvait également le recours au test des anticorps anti-HBc en plus d'un autre test qui permettrait d'exclure de façon plus objective les donneurs à risque élevé.

Dans leur déclaration du 13 janvier 1983, les représentants de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge et du *Council of Community Blood Centers* ont indiqué que le recours aux épreuves indirectes de dépistage faisait l'objet d'une évaluation dans les régions du pays où la prévalence du sida était la plus élevée, et que la mise en place systématique de tels tests n'était pas souhaitable. À une réunion tenue le lendemain, le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* a recommandé aux fabricants d'évaluer et, s'ils le jugeaient nécessaire, de mettre en place des épreuves indirectes. L'industrie a rétorqué en présentant plusieurs arguments

contre ces tests, comme les dépenses additionnelles qu'ils entraîneraient, la proportion importante d'exclusion et la hausse potentielle du prix des concentrés de facteurs de coagulation.

En mars 1983, lorsque le *Department of Health and Human Services* a annoncé les recommandations relatives au sida pour la sélection des nouveaux donneurs, il a indiqué qu'il fallait mener des études pour « évaluer l'efficacité des méthodes de sélection afin de déterminer si elles permettent de reconnaître et d'exclure le sang et le plasma présentant une probabilité élevée de transmission du sida ». Dans le cadre d'une conférence des *National Institutes of Health* sur le sida tenue le même mois et à laquelle assistaient 35 chercheurs, cliniciens et gestionnaires, il a été question de plusieurs nouvelles épreuves indirectes de dépistage envisagées pour le sida. Les participants ont reconnu qu'il fallait réaliser d'autres études à ce sujet et ne se sont donc pas entendus sur le choix d'un test. Les organisateurs de la conférence ont indiqué qu'« aucune épreuve indirecte de dépistage du sida n'a encore fait l'unanimité dans le milieu scientifique ».

En juillet 1983, le *National Heart, Lung, and Blood Institute* a émis une demande de propositions en vue de la mise au point de tests permettant de détecter les porteurs du sida et de l'évaluation de la sensibilité de ces tests. Peu après, la *Irwin Memorial Blood Bank* a évalué l'utilisation du test des anticorps anti-HBc comme marqueur indirect du VIH. L'étude, d'une durée de trois mois, a été menée par le Dr Herbert Perkins et a produit des résultats incertains. Chez 6 p. 100 des donneurs, le test des anti-HBc a donné des résultats positifs et, bien que la prévalence ait été plus élevée chez les hommes que chez les femmes, la distribution était plus étroitement liée à l'origine ethnique qu'à l'orientation sexuelle. Le Dr Perkins a conclu que le test ne présenterait aucun avantage notable et que l'exclusion de 6 p. 100 des donneurs pourrait entraîner des pénuries de sang.

En décembre 1983, le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drug Administration* a examiné les études réalisées sur diverses épreuves indirectes, notamment plusieurs tests pilotes effectués dans des banques de sang situées dans des secteurs « à risque élevé ». Quatre études portaient sur le test des anti-HBc, deux sur le test des bêta-2-microglobulines, et une sur chacun des tests suivants : cytomégalovirus, EBV, complexes immuns, Néoptérine, rapport des cellules T, Thymosinal et interféron alpha. La discussion a surtout porté sur l'utilité du test des anti-HBc. Ainsi, le Dr Johanna Pindyck a résumé les résultats des tests anti-HBc effectués au *Greater New York Blood Program* : des anticorps dirigés contre le HBc avaient été détectés chez 5,5 p. 100 des donneurs de sexe masculin de moins de 35 ans et chez 7,7 p. 100 des donneurs de plus de 35 ans. Le coût du test a été estimé à 3 $, mais le coût associé à l'élimination des unités et au recrutement de nouveaux donneurs n'avait pas encore été évalué. Les données provenant des tests effectués auprès de 8 049 donneurs de la *Irwin Memorial Blood Bank* ont également fait l'objet de discussions. Ces données indiquaient

que les donneurs vivant dans un secteur habité par des hommes ayant des activités homosexuelles étaient plus souvent séropositifs pour l'anticorps anti-HBc et que le test pouvait déceler 89 p. 100 des personnes les plus exposées au sida. Les membres du comité ont demandé si ces données offraient « une preuve suffisante à l'appui du test des anti-HBc » et ont fait part de leur préoccupation concernant le coût associé à une telle décision.

Bien que le Dr Donohue, directeur de la division du sang et des produits sanguins de la *Food and Drug Administration*, eût recommandé au comité d'instaurer le test des anti-HBc, le Dr Michael Rodell, représentant d'Armour, a suggéré de créer un groupe de travail qui serait chargé d'examiner le recours éventuel au test des anti-HBc à titre de méthode supplémentaire de réduction des risques, et de produire un rapport à ce sujet dans les trois mois. Cette suggestion a fait l'unanimité auprès des membres du comité; bon nombre de représentants des fabricants de produits sanguins s'étaient rencontrés la soirée précédente et avaient convenu que le groupe de travail « permettrait de retarder l'implantation de tests supplémentaires » qui, selon eux, deviendraient obligatoires plus tard dans l'année.

À la fin de 1983, aux États-Unis, une seule banque de sang avait mis en place une épreuve indirecte de dépistage du sida. En juillet 1983, le Dr Edgar Engleman instaurait le test des cellules T à la banque de sang de la *Stanford University*. L'utilisation du test a été difficile, car l'équipement était coûteux et le test devait être effectué manuellement. Cependant, comme des travaux de recherche en immunologie étaient alors en cours à la *Stanford University*, les appareils de laboratoire nécessaires se trouvaient sur place. Entre juillet 1983 et juin 1985, 33 831 dons ont ainsi été analysés, et 586 ont été rejetés. Avec l'instauration du test de dépistage du VIH en 1985, le Dr Engleman a découvert que 1,9 p. 100 des dons éliminés étaient en fait séropositifs pour le VIH.

Le groupe de travail sur le test des anti-HBc, formé de représentants de l'industrie privée du fractionnement, des centres de fractionnement du plasma, des centres de transfusion du secteur sans but lucratif et de la *Food and Drug Administration*, s'est réuni le 6 mars 1984 et a publié une déclaration provisoire, une semaine plus tard. Dans cette déclaration, le président, le Dr Rodell, affirmait que, quoique la majorité des membres du groupe de travail n'appuyent pas ce type de dépistage, ils reconnaissaient la nécessité de l'adopter si les autres fabricants le faisaient. Les membres étaient d'avis que la présence d'anticorps anti-HBc n'indiquait pas nécessairement la présence du sida, mais qu'elle pouvait simplement servir à repérer les personnes particulièrement exposées. Ils ont alors conclu que, si le test devait être utilisé, il devrait être réalisé tant sur le plasma que sur le sang total. Ils ont convenu qu'il faudrait prévoir une étude pilote sur le dosage de la bêta-2-microglobuline, puisque ce test semblait offrir une meilleure corrélation avec le sida en phase prodromique ou active.

Au printemps et au début de l'été 1984, plusieurs centres de la Californie ont commencé à effectuer le test des anti-HBc. Ce fut le cas entre autres de la *Irwin Memorial Blood Bank*, du centre de prélèvement de Palo Alto, de la banque de sang de l'*Alameda-Contra Costa Medical Association* et des centres de la Croix-Rouge de San Jose et de Santa Clara Valley. Parmi les fabricants, seul Cutter a instauré le test des anti-HBc, le 2 avril 1984, pour l'abandonner neuf mois plus tard. La *Food and Drug Administration* a alors déclaré que les centres qui avaient adopté le test l'avaient fait de leur plein gré et qu'il serait « mal avisé d'utiliser le test des anti-HBc à l'exclusion des autres tests de dépistage », puisqu'il était possible que ces derniers présentent finalement une meilleure valeur prédictive et contribuent davantage, de façon générale, à accroître la sécurité. Finalement, le 23 avril, la secrétaire des *Health and Human Services*, a annoncé que le virus du sida avait été identifié et qu'un test sérologique de dépistage du sida serait accessible à grande échelle dans les six mois.

Le 16 juillet 1984, le Dr Rodell a remis le rapport final du groupe de travail sur le test des anti-HBc à la *Food and Drug Administration*. Il reconnaissait que, même si les opinions étaient partagées quant à la pertinence de ce type de test, la plupart des membres y étaient défavorables. Voici les arguments invoqués par les opposants : le test ne permettait pas de déceler l'état pathologique en cause mais était un simple indicateur de l'appartenance à un certain groupe de population; des statistiques récentes indiquaient une baisse de l'incidence du sida; la réalisation de ce test entraînerait le rejet des dons de 6 à 20 p. 100 de la population générale; l'exclusion des donneurs séropositifs pour l'anticorps anti-HBc diminuerait la quantité de cet anticorps dans les pools de plasma, ce qui augmenterait de beaucoup le risque de transmission de l'hépatite B; l'instauration de ce test provoquerait des pénuries et des hausses de prix des concentrés de facteurs de coagulation; enfin, le plasma fourni aux fractionneurs par le secteur sans but lucratif devrait lui aussi être analysé, ce qui aurait un effet sur les réserves de culot globulaire et des autres constituants. Ceux qui étaient en faveur du test présentaient les arguments suivants : il permettrait d'identifier de 60 à 80 p. 100 des hommes homosexuels; il permettrait de reconnaître les sujets qui avaient été exposés à un certain nombre de maladies infectieuses et couraient un risque accru de contracter le sida; les fabricants seraient tenus de faire tout en leur pouvoir pour purifier le plasma avant de le transformer en produits sanguins. Toutefois, lorsque le *Department of Health and Human Services* a annoncé l'arrivée prochaine sur le marché d'un test particulier de dépistage du sida, les membres du groupe de travail qui avaient préconisé la mise en place du test des anti-HBc ont alors estimé que ce test n'avait plus sa raison d'être. En conclusion, le groupe d'étude a formulé deux recommandations, qui avaient fait l'unanimité : l'élaboration de programmes pilotes pour l'auto-exclusion confidentielle des unités de sang et le dosage de la bêta-2-microglobuline sur ces unités exclues.

Au début de 1985, les CDC ont publié une étude montrant que 62 p. 100 des donneurs auxquels les CDC avaient associé un cas de sida post-transfusionnel étaient également séropositifs pour l'anticorps anti-HBc. Bien que la *Food and Drug Administration* n'ait pas exigé le test des anti-HBc avant la fin des années 1980, il était utilisé partout en 1987, cette fois comme épreuve indirecte pour dépister l'hépatite non A, non B.

Dans son évaluation, le comité de l'*Institute of Medicine* a fait remarquer qu'il existait des différences géographiques susceptibles de justifier la mise en place du test dans certaines régions du pays. Il a conclu qu'il aurait été raisonnable d'exiger l'instauration du dépistage indirect en janvier 1983 et que cette mesure, seule ou assortie de questions directes sur l'orientation sexuelle, aurait permis de réduire considérablement le nombre de personnes infectées par le VIH à la suite de transfusions de sang ou de produits sanguins.

Le comité a reconnu qu'il existait encore beaucoup d'incertitudes quant à la sensibilité et à la spécificité du test des anti-HBc et à son incidence sur la sécurité de l'approvisionnement en sang. Certains des participants à la réunion tenue à Atlanta, en janvier 1983, ont contesté les données du Dr Thomas Spira; ils estimaient en effet qu'elles ne constituaient pas une source d'information digne de foi sur le sida et considéraient que les CDC avaient intérêt à « amplifier l'importance du sida » afin de justifier leur existence. Le comité de l'*Institute of Medicine* a également constaté qu'il n'existait pas d'entente quant à la nécessité du dépistage indirect, parce que les données à l'appui étaient soit inadéquates, soit inédites, et nul n'a insisté pour obtenir des études plus fiables. Dans son rapport, le comité a déclaré :

> (TRADUCTION)
> Au cours des premiers débats portant sur l'utilisation du test des anti-HBc pour réduire la transmission du sida, les données sur l'utilité du test ne concordaient pas et la valeur du test était fort incertaine. Le comité n'a découvert aucune preuve qu'une évaluation avait effectivement été réalisée en vue d'examiner systématiquement ces différences et de déterminer l'utilité du test.

Outre cette incertitude entourant les données, les opposants au test ont mentionné le coût, l'exclusion superflue de donneurs, les pénuries éventuelles de sang et le rejet absurde de sang non contaminé.

Quant au fait que le comité consultatif sur les produits sanguins n'a pas favorisé l'adoption de l'épreuve indirecte de dépistage, le comité de l'*Institute of Medicine* a observé qu'« il ne possédait pas les compétences voulues sur les plans social, déontologique, politique et économique pour saisir entièrement toutes les conséquences de la décision qu'il prenait ». En outre, a poursuivi le comité de l'*Institute of Medicine*, le comité consultatif « a servi, dans ces circonstances, de forum par l'intermédiaire duquel les banques de sang et les représentants de l'industrie du fractionnement du plasma pouvaient, et ne

s'en sont pas privé, exercer des pressions sur la *Food and Drug Administration* afin qu'elle adopte des politiques favorables à leurs intérêts, au détriment de l'intérêt public ».

Sélection des dons de sang : détection du VIH

Le 13 mai 1983, le *Morbidity and Mortality Weekly Report* annonçait que le virus du lymphome humain à cellules T (HTLV), un rétrovirus, avait été isolé chez des patients atteints du sida et qu'une étude supplémentaire s'imposait afin de déterminer si le virus était effectivement responsable du sida, ou s'il s'agissait simplement d'une autre infection opportuniste. Le même mois, plusieurs articles publiés dans la revue *Science* proposaient deux explications. Le Dr Robert Gallo, du *National Cancer Institute*, estimait que le HTLV était responsable du sida, tandis que le Dr Luc Montagnier, de l'Institut Pasteur, considérait que le sida était causé par une troisième variante du HTLV, le virus associé à la lymphadénopathie (LAV). Le fait qu'il s'agissait d'un rétrovirus, HTLV ou LAV, était lourd de conséquences : la présence d'anticorps témoignait non seulement d'une exposition préalable, mais laissait également entrevoir la possibilité que le virus soit encore présent dans l'organisme. Un test de détection des anticorps dirigés contre ce virus permettrait donc de repérer les personnes qui risquaient de transmettre le virus par transfusion.

En septembre 1983, dans le cadre d'une conférence tenue à Cold Spring Harbor (New York), l'équipe française dirigée par le Dr Montagnier a exposé le résultat de ses travaux à des chercheurs nord-américains et indiqué que le LAV était responsable du sida. En février 1984, lorsque ces données ont été présentées aux représentants des CDC, ces derniers ont acquis la conviction que le virus responsable du sida avait été découvert. Les CDC ont alors commencé à collaborer avec le Dr Montagnier. Au moyen du LAV, les laboratoires des CDC et du *National Cancer Institute* ont mis au point des tests sanguins permettant de déterminer si les patients atteints du sida possédaient effectivement des anticorps contre le virus. En mars 1984, le Dr Gallo et le Dr Francis ont rencontré le Dr Montagnier à Paris pour analyser les données recueillies jusque là. Il était alors clair que le sida était causé par une nouvelle souche du rétrovirus lymphotrope humain, HTLV-III. En avril, la secrétaire, Mme Heckler, a annoncé publiquement que le virus responsable du sida avait été découvert et qu'il serait possible d'avoir accès, dans les six mois, à un test sanguin. Un rapport décrivant l'isolement du virus a été publié en mai dans la revue *Science*. On a découvert par la suite que le LAV et le HTLV-III étaient le même virus que l'on a appelé VIH.

En avril 1984, les *National Institutes of Health* ont mis au point et fait breveter un test prototype de détection des anticorps dirigés contre le VIH et, en mai, ils avaient déjà sollicité des propositions des divers fabricants désireux de commercialiser les tests. La *Food and Drug Administration* a annoncé que le test serait considéré, en vertu du règlement, comme un produit biologique,

et non comme un instrument médical. Cela signifiait qu'avant que la trousse de dépistage puisse être homologuée, les fabricants devaient obtenir l'autorisation relative à une drogue nouvelle de recherche, laquelle exigeait à son tour l'approbation du plan expérimental, au nom de la *Food and Drug Administration*, par l'*Institutional Review Board* et des protocoles de consentement éclairé. Une telle approbation imposait des contraintes de temps. Comme l'a souligné, en juillet 1984, le *Council of Community Blood Centers Newsletter*, « cette décision pourrait amener à se demander si le délai cible de six mois annoncé par la secrétaire, Mme Heckler, est bien réaliste; en fait, ce délai représenterait plutôt la date de l'évaluation du test à titre de DNR [drogue nouvelle de recherche] que celle à laquelle tous les dons de sang seront analysés systématiquement ».

En juin, la secrétaire, Mme Heckler, a annoncé que cinq firmes avaient été choisies pour mettre au point et distribuer le test de détection des anticorps dirigés contre le virus responsable du sida (le test du sida). Il s'agissait de : Abbott Diagnostics, Electro-Nucleonics Inc., Litton-Bionetics Inc., Travenol / Genentech Diagnostics, et du Pont de Nemours and Co., Inc. en association avec Biotech Research Laboratories, Inc. À l'automne 1984, l'*American Association of Blood Banks* et la Croix-Rouge ont été invitées à participer à l'évaluation clinique des trousses de dépistage, et plusieurs de leurs centres de transfusion ont été sélectionnés à titre de sites d'évaluation. En novembre 1984, les représentants de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge américaine, de l'*American Blood Resources Association* et du *Council of Community Blood Centers* ont écrit au Dr Petricciani, de la *Food and Drug Administration*, pour l'informer qu'ils s'engageaient à analyser tout le sang et les produits sanguins dès qu'un test serait disponible. Craignant que les régions les plus exposées au sida post-transfusionnel ne soient pas les premières à recevoir les trousses de dépistage, ils ont également demandé de l'aide pour mettre en œuvre un plan coordonné de distribution. En décembre, la *Food and Drug Administration* a reçu la première demande d'homologation du test, qui faisait appel à la technique de titrage avec immuno-adsorbant lié à une enzyme, le test ELISA. Bien que les premières études aient montré que tous les tests avaient permis d'identifier les échantillons contenant des anticorps contre le VIH, elles indiquaient également qu'il existait un bon nombre de résultats faussement positifs. Il était néanmoins prévu que ces tests seraient sur le marché au début de 1985.

Même si les tests de détection du VIH n'avaient pas encore été mis sur le marché au début de 1985, le *Public Health Service* a émis des recommandations provisoires concernant leur instauration. Publiées dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 11 janvier 1985, ces recommandations prévoyaient que la totalité du sang et du plasma soit soumise à la détection du virus et que toute unité de sang ou de plasma qui se révélerait contenir des anticorps contre le virus soit écartée de la transfusion ou de la transformation en

concentrés de facteurs. Il fallait en outre que les donneurs soient informés du fait que leur sang serait soumis à des tests de détection du virus responsable du sida et qu'ils seraient avertis si le test de contrôle se révélait positif, puis que leur nom serait inscrit sur une liste d'exclusion. Les représentants du *Public Health Service* ont affirmé qu'il incomberait aux centres de prélèvement d'avertir les donneurs dont les tests étaient positifs, et de le faire de manière à préserver aussi bien la confidentialité des résultats que l'anonymat du donneur. Les donneurs devaient alors être informés du fait que les résultats positifs étaient préliminaires et qu'ils n'étaient pas nécessairement indicatifs d'une infection; ils devaient également recevoir une liste de mesures à prendre pour éviter toute transmission et consulter leur médecin.

Le groupe de travail interorganisationnel du *Public Health Service* sur le sida s'est réuni les 14 et 17 janvier 1985 pour se pencher sur la question du dépistage. Des représentants de l'*American Association of Blood Banks,* de la Croix-Rouge, du Council of Community Blood Centers et de l'*American Blood Resources Association* étaient présents et ont été invités à commenter les recommandations faites plus tôt dans le mois. Voici les autres sujets qui étaient à l'ordre du jour : l'élimination des unités de sang en stock qui n'avaient pas été soumises au test; la notification des patients qui avaient déjà reçu une transfusion de sang provenant d'un donneur qui s'est par la suite révélé être porteur d'anticorps contre le VIH; les nouvelles exigences relatives à l'étiquetage; la marche à suivre concernant le consentement éclairé; la notification et la prestation de conseils aux donneurs dont les résultats du test étaient positifs; la confidentialité et, enfin, les moyens de dissuasion à prendre à l'endroit des membres des groupes à haut risque qui seraient tentés d'utiliser les centres de transfusion à des fins diagnostiques.

En février, le *Public Health Service* a publié un dépliant à l'intention des donneurs pour les informer de l'existence du test de dépistage des anticorps. On y trouvait des explications sur la signification du test et une liste de recommandations pour les personnes dont les résultats étaient positifs.

Le 19 février 1985, la *Food and Drug Administration* a émis une note de service portant sur l'application des recommandations du *Public Health Service*. Dans cette note, l'*Administration* indiquait que les tests seraient bientôt homologués et elle invitait les centres de transfusion à entreprendre volontairement le dépistage, dès que les tests seraient sur le marché. Avant que le dépistage ne devienne obligatoire, il y aurait une période de transition pendant laquelle il serait effectué sur une base volontaire. Les centres devaient commencer à se procurer le matériel nécessaire et à former le personnel. Au cours de cette période d'instauration graduelle, les banques de sang pourraient recourir au test Western blot (un second test permettant de confirmer les résultats). Or, comme la sensibilité du test variait beaucoup d'un laboratoire à un autre, il devait être considéré non pas comme un test de confirmation, mais comme un outil de recherche.

La note de service de la *Food and Drug Administration* demandait aux banques de sang de fournir aux donneurs éventuels de l'information sur l'existence d'autres centres d'analyse et d'avertir tous leurs donneurs de sang et de plasma qu'un échantillon de leur don serait analysé; ce n'est qu'après la période de transition que les donneurs seraient avertis si le test ELISA et le test de confirmation s'avéraient tous deux positifs. Ces donneurs seraient alors invités à consulter un médecin, une clinique ou un service de santé publique; ils ne pourraient désormais plus faire un don de sang et leur nom serait inscrit dans les registres des donneurs exclus. Quant à la divulgation des résultats aux donneurs, la note de service laissait entendre que les donneurs accueilleraient peut-être mieux cette annonce dans le cadre d'une entrevue en tête-à-tête avec une personne spécialement formée, soucieuse du respect de la confidentialité et consciente du stress psychologique ressenti par le sujet. Il faudrait ensuite élaborer des méthodes de sensibilisation et de counselling à l'intention des donneurs, et en assurer la coordination avec les bureaux de santé locaux.

La note de service insistait sur le fait que tous les produits sanguins ayant donné lieu à un résultat positif au premier test ne devaient pas être distribués pour transfusion ou transformation en concentrés de facteurs injectables. Pour se conformer aux bonnes pratiques de fabrication, chaque banque de sang devrait dorénavant réviser son manuel de procédés afin d'y inclure la détection des anticorps contre le VIH, l'isolement et l'élimination des unités dites positives (*reactive*), la marche à suivre pour informer les donneurs des résultats positifs, les modalités de tenue des registres, notamment la constitution de registres des donneurs exclus. Enfin, l'information relative aux résultats du test de détection des anticorps dirigés contre le VIH devrait figurer sur la notice de conditionnement ou l'étiquette du contenant des unités de sang ou de constituants sanguins destinés à la transfusion. En outre, les dons qui n'auraient pas été analysés pendant la période de transition devraient être clairement identifiés. Cette information a été transmise intégralement aux organismes chapeautant les banques de sang dans le cadre d'une réunion tenue par la *Food and Drug Administration*, plusieurs jours après l'envoi de la note de service.

Le 2 mars 1985, le *Department of Health and Human Services* a annoncé que les trousses de dépistage fabriquées par Abbott avaient été approuvées par la *Food and Drug Administration*. La secrétaire, Mme Heckler, a déclaré que le test serait effectué non seulement par les organismes de prélèvement du sang, mais également par les laboratoires médicaux publics et privés; on demandait instamment aux personnes désireuses de faire analyser leur sang de s'adresser à ces autres centres d'analyses. En avril, Electro-Nucleonics et Litton-Bionetics ont obtenu l'homologation de leurs trousses de dépistage.

Le dépistage du VIH au moyen du nouveau test ELISA a débuté à la fin de mars 1985. Au début d'avril, il était utilisé dans une centaine de banques de sang de la Croix-Rouge, de l'*American Association of Blood Banks* et du *Council of Community Blood Centers* qui, ensemble, recueillaient environ 70 p. 100

du sang aux États-Unis, et dans les laboratoires membres de l'*American Blood Resources Association*. En mai, le *Public Health Service* a recommandé à tous les centres de faire analyser les dons de sang et de plasma. Le dépistage était déjà effectué dans la plupart des centres en mai 1985 et, dès le début de juillet, il l'était dans tous les centres. Cependant, il n'est devenu obligatoire qu'en décembre 1987. Les premiers tests ELISA permettaient certes de repérer de 96 à 98 p. 100 des échantillons de sang infectés, mais leur spécificité laissait à désirer; aussi donnaient-ils lieu à une forte proportion de résultats faussement positifs. C'est pourquoi les autorités ont adopté un second test, le Western blot, pour confirmer les résultats positifs obtenus au test initial.

En mai 1985, la *Food and Drug Administration* a émis une note de service pour préciser à la fois les termes utilisés sur les notices de conditionnement des trousses de détection des anticorps et certains aspects de l'instauration des tests. On y indiquait que les termes « positif au contrôle » (*repeatedly reactive*) et « positif » (*positive*) s'appliquaient aux échantillons qui avaient donné lieu à des résultats positifs au test initial et au test de contrôle, et que les dons qui s'étaient ainsi révélé contenir les anticorps ne pouvaient pas être distribués pour transfusion ou transformation en facteurs de concentrés, car ils auraient risqué de transmettre des agents infectieux. Dans une déclaration conjointe émise le 7 juin 1985 au sujet du dépistage du VIH, l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers* ont formulé des recommandations quant à la divulgation des résultats positifs aux donneurs. Elle précisait qu'idéalement, la divulgation devrait attendre la mise en service d'autres centres d'analyses, et que des politiques devraient permettre d'éviter d'alarmer sans raison les donneurs ayant obtenu des résultats faussement positifs. En conséquence, seuls les donneurs dont les résultats auraient été confirmés par un test de contrôle seraient informés. Les donneurs ayant obtenu des résultats positifs au test ELISA, mais négatifs au test de contrôle, ne devraient donc pas être informés, mais leur nom figurerait sur une liste de « surveillance » ou « d'analyses à reprendre », de manière à pouvoir les retracer facilement lors de tout don ultérieur.

Information des hémophiles à propos des risques

En tant qu'utilisateurs de produits sanguins, les hémophiles étaient mieux placés pour recevoir de l'information sur le sida et apprécier les risques que les patients ayant reçu des transfusions de sang au cours d'une intervention chirurgicale. Toutefois, les hémophiles étaient souvent mal informés du risque associé au sida lorsqu'ils devaient prendre des décisions ayant une incidence sur leur mieux-être et leur traitement.

Recommandations relatives au traitement

Lorsque les premiers cas de sida chez des hémophiles ont été signalés dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report*, en juillet 1982, la *National Hemophilia Foundation* a déclaré que le risque de contracter la maladie était minime et

que les CDC ne recommandaient aucun changement dans l'utilisation des produits sanguins. Cependant, les CDC n'avaient effectivement fait aucun commentaire concernant les méthodes thérapeutiques, pas plus qu'ils ne le faisaient habituellement. En général, les décisions thérapeutiques étaient laissées à la discrétion des médecins. Lors d'une réunion du conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation*, qui s'est tenue en octobre 1982, les participants ont soulevé des questions concernant le traitement, mais ils ont convenu qu'il fallait inciter les patients à conserver le même traitement. Les membres du conseil estimaient qu'en raison du manque de données, il était trop tôt pour soulever la question du recours continu aux mesures prophylactiques ou du report des interventions chirurgicales électives. Le 9 décembre 1982, la *National Hemophilia Foundation* a informé ses membres que quatre nouveaux cas avaient été découverts chez les hémophiles et a déclaré que, « même si les données ne sont pas encore suffisantes pour permettre d'établir un lien direct entre la propagation du sida et les concentrés, on craint de plus en plus que le sida puisse être transmis par les produits sanguins ». Elle ajoutait que « les patients et leurs proches devraient être conscients des risques potentiels ».

À la réunion du comité consultatif sur les produits sanguins qui s'est tenue en décembre 1982, on a avancé que le cryoprécipité était peut-être préférable aux concentrés, mais aucune recommandation n'a été faite en ce sens.

Les premières recommandations concernant le traitement ont été formulées par la *National Hemophilia Foundation* le 21 décembre 1982. La fondation a précisé qu'il n'existait pas de données probantes indiquant que le risque de transmission du sida serait réduit par l'utilisation de cryoprécipité ou de plasma frais congelé, mais elle a recommandé aux patients qui n'avaient encore jamais reçu de concentré d'éviter d'en recevoir, à moins que leur état ne l'exige expressément. Le groupe ainsi visé comprenait les enfants de moins de quatre ans, les patients qui venaient de recevoir un diagnostic d'hémophilie et ceux qui étaient atteints d'une forme bénigne d'hémophilie. Tous les autres patients ont reçu la consigne de continuer d'utiliser les concentrés. En janvier 1983, ces recommandations ont été légèrement modifiées. Les médecins ont également été informés de prescrire la DDAVP, ou desmopressine, un médicament qui stimule la libération de facteur VIII dans l'organisme, chez les patients atteints d'une forme bénigne ou modérée d'hémophilie A (c'est-à-dire les personnes qui présentent un déficit en facteur VIII), et de soupeser les avantages et les inconvénients du report de toutes les interventions chirurgicales électives pour tous les patients.

À la réunion publique des CDC tenue le 4 janvier 1983, il a été question de la nécessité de modifier le traitement. On se rappelle que le Dr Ratnoff préconisait la réduction du risque chez les hémophiles par le recours exclusif aux cryoprécipités, recommandation qu'il avait faite à tous ses patients. Bien qu'aucune recommandation formelle n'ait été formulée lors de cette réunion, les organismes chapeautant les banques de sang ont effectivement reconnu,

dans leur déclaration conjointe du 13 janvier 1983, la nécessité d'apporter certaines modifications au traitement. Les membres de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge et du *Council of Community Blood Centers* ont recommandé d'informer les patients concernant l'utilisation du sang. Ils ont ajouté qu'il fallait se préparer à une demande accrue en cryoprécipité. Le lendemain, le conseil consultatif médico-scientifique de la *National Hemophilia Foundation* a convoqué une réunion d'urgence afin de formuler des recommandations à l'intention des médecins, des fabricants et des banques de sang. Les membres du conseil ont déclaré que « les avantages et les inconvénients potentiels du cryoprécipité par rapport au concentré de facteur VIII dans le traitement des cas graves d'hémophilie A ne sont pas encore établis pour l'instant », mais ils ont recommandé d'utiliser le cryoprécipité pour traiter les nouveau-nés et les enfants de moins de quatre ans, les patients dont la maladie venait d'être diagnostiquée et qui n'avaient encore jamais reçu de concentré de facteur VIII, et ceux qui étaient atteints d'une forme bénigne d'hémophilie exigeant des traitements peu fréquents. Ils ont également recommandé que, dans la mesure du possible, les personnes atteintes d'hémophilie bénigne ou modérée reçoivent de la desmopressine et que la décision de reporter les interventions chirurgicales électives soit prise après évaluation des avantages et des inconvénients d'un tel report.

Rappels de produits

En 1983, les fabricants de concentrés de facteurs ont commencé à procéder au rappel de lots qu'ils présumaient contaminés par l'agent responsable du sida. Lorsqu'ont eu lieu les premiers rappels de produits en mai 1983, la *National Hemophilia Foundation* n'a pas réévalué l'utilisation des concentrés de facteurs de coagulation. Qui plus est, elle a affirmé que des reportages négatifs des médias avaient encouragé de nombreux patients à interrompre leur traitement, ce qui avait provoqué une baisse de 30 p. 100 dans l'utilisation de ces produits. Elle a pressé les patients hémophiles de continuer d'utiliser les concentrés de facteurs de coagulation et a déclaré que le sida ne devrait pas inciter les patients à délaisser les produits sanguins. Les rapports présentés à la réunion du comité consultatif médico-scientifique tenue le 23 octobre 1983 comportaient les résultats d'une enquête effectuée en avril 1983, qui révélaient que 48 p. 100 des décès survenus chez les hémophiles entre 1972 et 1982 avaient été causés par des hémorragies; aucun n'avait été causé par le sida. On estimait en conséquence qu'il était justifié de continuer d'utiliser des concentrés. Lorsque, en septembre 1983, Hyland et la Croix-Rouge ont rappelé, respectivement, des lots de facteur IX et de facteur VIII et qu'à son tour, Cutter a rappelé des lots de concentrés de facteurs de coagulation en novembre 1983, la *National Hemophilia Foundation* a conseillé à ses patients de continuer d'utiliser les concentrés ou le cryoprécipité. Quand Alpha a rappelé ses concentrés de facteurs en janvier 1984, la fondation a, encore une fois, recommandé aux hémophiles de continuer d'utiliser les concentrés ou les cryoprécipités

prescrits par leur médecin. Elle a maintenu la même recommandation lorsqu'à l'automne 1984, Alpha et la Croix-Rouge ont annoncé d'autres rappels de concentrés de facteurs et lorsqu'en décembre 1984, la Croix-Rouge a procédé à un autre rappel. En mai et en juin 1985, la *National Hemophilia Foundation* a continué de recommander l'usage de concentrés de facteurs malgré les rappels de concentrés non chauffés par Armour et Hyland. Il a fallu attendre avril 1985 pour que la *National Hemophilia Foundation* revoie ses recommandations thérapeutiques. Elle préconisa alors, pour les patients atteints d'hémophilie A bénigne ou modérée, l'utilisation de la desmopressine, homologuée l'année précédente, ou, si c'était impossible, de cryoprécipité.

Utilisation de concentrés chauffés

Aux États-Unis, les produits sanguins chauffés ont été mis sur le marché entre mars 1983 et août 1984. Dans un avis diffusé en décembre 1983 au sujet du dernier rapport des CDC sur le sida chez les hémophiles, la *National Hemophilia Foundation* a révisé ses recommandations de janvier 1983 et a suggéré d'accélérer la mise au point de méthodes permettant d'inactiver les virus. Le 17 septembre 1984, les CDC ont convoqué une réunion afin de formuler des lignes directrices concernant le traitement de l'hémophilie. Les participants ont conclu qu'ils ne disposaient pas d'une quantité suffisante d'informations pour recommander la détection du virus responsable du sida chez les hémophiles, mais que les médecins traitants et les patients devraient envisager l'utilisation de concentrés chauffés, même s'il n'existait alors que peu de données indiquant que ces produits conféraient une protection adéquate contre le sida. En octobre 1984, la *National Hemophilia Foundation* conseillait aux médecins d'envisager désormais de prescrire à leurs patients hémophiles des concentrés chauffés. Cet avis a été réitéré en décembre 1984, lorsque la fondation a annoncé à ses membres que les sociétés Alpha, Cutter et Hyland avaient reçu l'autorisation de distribuer du concentré de facteur IX chauffé. En avril 1985, la *National Hemophilia Foundation* a publié ses recommandations révisées. Elle indiquait alors à ses membres que les concentrés chauffés « pourraient être préférables » pour les nourrissons et les enfants de moins de quatre ans souffrant d'une forme grave d'hémophilie, ainsi que pour les hémophiles dont la maladie avait été récemment diagnostiquée et qui n'avaient encore jamais reçu de concentrés de facteurs de coagulation. Elle ajoutait que la desmopressine devait être utilisée autant que possible chez les patients atteints d'une forme bénigne ou modérée d'hémophilie A; si la desmopressine ne produisait pas l'effet escompté, il fallait alors recourir au cryoprécipité. En décembre 1985, la fondation recommandait aux médecins de ne prescrire que des concentrés chauffés aux patients souffrant d'hémophilie grave.

Dépistage du VIH

En avril 1984, la *National Hemophilia Foundation* a appris que les CDC avaient eu connaissance de neuf nouveaux cas de sida chez des hémophiles au cours du premier trimestre de 1984, mais elle n'a recommandé aucune modification du traitement. Le 13 juillet 1984, le *Morbidity and Mortality Weekly Report* a publié un rapport préliminaire sur le dépistage du VIH, qui avait permis de découvrir que 18 des 25 hémophiles asymptomatiques présentaient effectivement des anticorps dirigés contre le virus, à l'instar des deux tiers des sujets d'un échantillon de plus grande taille. Cette information, publiée dans un bulletin médical de la *National Hemophilia Foundation*, le 1er août 1984, était accompagnée de la déclaration suivante : « Bien que l'obtention de résultats positifs au test de détection du HTLV-III / LAV [VIH] indique la présence d'anticorps contre ces virus, elle ne permet pas de poser un diagnostic de sida. » Encore une fois, en novembre de la même année, la fondation déclarait que les comptes rendus des médias indiquant que de 70 à 90 p. 100 des sujets atteints d'une forme grave d'hémophilie avaient été infectés par le sida étaient fort trompeurs, et que si la plupart des hémophiles avaient obtenu des résultats positifs au test de dépistage, cela ne signifiait pas nécessairement qu'ils étaient atteints du sida. À ce moment-là, on ne savait pas encore quel pourcentage des personnes ayant obtenu des résultats positifs au test de dépistage du virus serait atteint du sida.

En mars 1985, avec l'arrivée imminente du test de dépistage des anticorps du le VIH, la *National Hemophilia Foundation* a indiqué à ses membres que, comme le test ne permettait pas de diagnostiquer le sida et que, du point de vue médical, la signification de résultats positifs à ce test était inconnue, elle ne recommanderait pas le dépistage chez tous les hémophiles. Les résultats n'auraient pas d'incidence sur le traitement. La fondation a recommandé une fois de plus de poursuivre l'utilisation de concentrés de facteurs.

Risque de transmission secondaire

En mars 1986, les CDC ont recommandé que les personnes à risque élevé pour le sida, ainsi que leur(s) partenaire(s) sexuel(s), passent le test de détection des anticorps du VIH. En réponse à cette recommandation, la *National Hemophilia Foundation* a émis un avis indiquant qu'elle maintenait sa recommandation antérieure, selon laquelle les patients n'avaient pas à passer le test. Elle y déclarait qu'il ne serait pas approprié que les hémophiles participent à des tests périodiques de détection des anticorps du VIH qui seraient effectués dans l'ensemble de la population, parce que l'obtention de résultats négatifs pourrait leur procurer un faux sentiment de sécurité et « inciter certaines personnes à croire, à tort, qu'il est inutile qu'elles prennent des mesures de précaution dans leurs rapports intimes ».

Malgré la publication, en janvier 1984, d'un rapport signalant la transmission du virus par voie hétérosexuelle d'un hémophile à sa conjointe, la *National Hemophilia Foundation* a indiqué aux patients en février 1984 que, « s'il existe un quelconque risque de transmission du sida par voie hétérosexuelle, par des hémophiles autrement en bonne santé, il est réellement minime ». On invitait les patients, ainsi que leur médecin, à évaluer si des préservatifs devaient être utilisés strictement comme mesure de précaution, ou mesure temporaire, jusqu'à ce que l'on en sache davantage au sujet du sida.

Au printemps 1985, cependant, la *National Hemophilia Foundation* avait considérablement modifié sa position. Les participants à une conférence des CDC tenue à Atlanta, en avril 1985, ont appris que les partenaires sexuels des personnes atteintes du sida risquaient également de contracter la maladie, puisqu'il existait alors deux cas établis de sida chez les partenaires sexuelles d'hémophiles. Dans un bulletin publié à l'intention des médecins, la fondation laissait entendre que le virus pourrait être transmis à sa conjointe par voie sexuelle par un hémophile autrement en bonne santé, et que la transmission materno-fœtale représentait une autre possibilité. Elle recommandait par conséquent le port du préservatif et le report de la grossesse. Les conjointes des hémophiles ont également été enjointes de ne pas donner de sang. Cet avis a été répété en juillet 1985 dans un bulletin médical portant sur l'adoption de pratiques sexuelles plus sûres. En décembre 1985, la fondation a indiqué aux hémophiles « qu'ils devaient désormais considérer que le HTLV-III [VIH] se transmet par voie sexuelle ». Elle pressait les patients de toujours utiliser un préservatif et, en raison du risque de transmission périnatale, elle recommandait aux conjointes d'hémophiles de subir un test de détection des anticorps du VIH avant d'envisager une grossesse.

En mars 1987, la *National Hemophilia Foundation* a informé ses membres que la transmission par voie sexuelle du virus responsable du sida avait été confirmée. Une étude effectuée conjointement par la *National Hemophilia Foundation* et les CDC a révélé que 10 p. 100 des partenaires sexuelles d'hémophiles possédaient des anticorps contre le virus et que la transmission materno-foetale du VIH était survenue dans un nombre « substantiel » de cas. L'importance du recours à des méthodes de barrière pendant les rapports sexuels a par conséquent été soulignée, ainsi que celle du report de la grossesse. Un an plus tard, on avait dénombré seize cas de transmission du sida à des conjointes d'hémophiles, ainsi que cinq cas de transmission materno-foetale. En novembre 1989, la fondation a recommandé que les partenaires sexuelles des personnes ayant reçu des constituants sanguins avant 1985 subissent un test de dépistage. En juin 1991, 122 cas de transmission hétérosexuelle du sida avaient été signalés.

*Conclusions de l'enquête du comité de l'*Institute of Medicine

Le comité de l'*Institute of Medicine* a effectué une enquête afin de déterminer comment les médecins et les patients obtenaient de l'information sur le sida. Il a reconnu que les décisions portant sur la poursuite de l'utilisation de concentrés de facteurs étaient difficiles à prendre, mais a conclu qu'il existait de graves lacunes dans les communications portant sur le risque et l'analyse des options thérapeutiques.

Selon le comité de l'*Institute of Medicine*, les patients n'avaient pas été informés des préoccupations croissantes concernant la transmission potentielle du sida par le sang et les produits sanguins, parce qu'aucune organisation n'avait communiqué de façon satisfaisante l'information sur les risques aux receveurs. Bon nombre de représentants des banques de sang ont nié publiquement le risque associé au sida, et les médecins, craignant que leurs patients refusent le traitement exigé par leur état, évitaient souvent de les informer des risques. Lorsqu'un plus grand nombre d'hémophiles ont pris conscience du risque de contracter le sida, le comité a compris que le risque avait été sous-estimé, sans doute parce que les patients et les médecins avaient accepté le risque d'hépatite. Cette sous-estimation du risque a entraîné un certain laisser-aller, de sorte que les autorités n'ont pas réagi en apprenant l'existence de nouveaux risques d'infection. Lorsqu'il est enfin devenu évident que les réserves de sang pouvaient effectivement être contaminées, les médecins ont été réticents à discuter des répercussions de la propagation généralisée de l'infection avec les patients et leurs proches. En outre, ils ne connaissaient pas bien les moyens permettant de réduire les risques le plus possible. D'une part, le recours moins fréquent aux concentrés de facteurs de coagulation risquait d'entraîner une hausse de la mortalité et de la morbidité mais, d'autre part, la poursuite de leur utilisation pouvait faire augmenter le risque de sida. Malheureusement, les résultats fort intéressants obtenus avec les concentrés de facteurs de coagulation dans les années 1970 pesaient lourd en faveur du *statu quo*; les médecins et les hémophiles étaient fort réticents à revenir aux anciens traitements. Tant les médecins que les représentants de la *National Hemophilia Foundation*, « dans leur recherche du juste équilibre entre les risques et les avantages associés à la poursuite de l'utilisation des concentrés de facteurs, avaient tendance à donner trop d'importance aux avantages bien connus des concentrés de facteurs et à sous-estimer les risques de sida, qui étaient alors encore incertains ». En conséquence, bien qu'il existât des moyens de réduire la dépendance à l'égard des concentrés de facteurs et, par la même occasion, le risque de sida, les patients recevaient peu d'information sur les solutions de rechange. Le comité de l'*Institute of Medicine* a critiqué plutôt sévèrement le rôle joué par la fondation dans la diffusion de renseignements. Le comité a conclu que, si la fondation avait consulté un plus grand nombre de chercheurs et de spécialistes dans le

domaine, « il aurait peut-être été possible de diffuser plus largement et de façon plus explicite de l'information sur une gamme d'options cliniques ». En outre, le comité a révélé que « les relations, d'ordre financier ou autre, existant entre la *National Hemophilia Foundation* et l'industrie de fractionnement du plasma ont créé des conflits d'intérêt qui ont gravement compromis la perception voulant que la *National Hemophilia Foundation* avait formulé ses recommandations en toute indépendance ».

Information des transfusés à propos des risques

Entre 1984 et 1987, les représentants de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge et du *Council of Community Blood Centers* ont fait un certain nombre de déclarations conjointes sur la recherche des personnes qui auraient reçu du sang ou des produits sanguins potentiellement contaminés. La première déclaration a été émise le 10 décembre 1984. Pour faciliter les études épidémiologiques portant sur le sida post-transfusionnel, et en l'absence d'un test sanguin particulier, ces banques de sang recommandaient que les médecins des organismes de prélèvement de sang et des services de transfusion pressent les chercheurs et les médecins des services de santé publique de demander à tous les patients atteints du sida s'ils avaient donné du sang dans les cinq dernières années; dans l'affirmative, les médecins des banques de sang devaient être informés à la fois de la date et du lieu du prélèvement. Ils ont également affirmé que la décision d'informer ou non les receveurs du fait qu'ils avaient reçu du sang ou des concentrés de facteurs contaminés revenait au médecin de chaque patient. Dès qu'une banque de sang apprenait qu'un donneur était atteint ou pouvait être atteint du sida, elle devait isoler tous les composants contaminés et avertir les fabricants qui auraient pu s'être procuré du plasma recueilli auprès de la personne en question au cours des trois dernières années.

Lorsque la détection du VIH a été instaurée en juin 1985, l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le *Council of Community Blood Centers* ont émis des recommandations portant sur la communication de l'information aux donneurs ayant obtenu des résultats positifs à ce test, ainsi qu'aux personnes qui avaient reçu du sang de donneurs infectés. Quant à ce dernier aspect, ils ne recommandaient pas d'informer les personnes ayant reçu des produits sanguins potentiellement contaminés, puisque « le préjudice qu'une telle annonce risquait de causer au receveur est sans commune mesure avec les avantages éventuels de cette divulgation, qui sont ténus et mal définis ». (À ce moment-là, on ne savait pas vraiment ce que signifiait un résultat positif à ce test.) Ils ont toutefois déclaré que les composants de dons antérieurs encore en stock devaient être rappelés, analysés et détruits; que le directeur des services de transfusion devait donner aux médecins le nom des patients qui avaient reçu l'une ou l'autre portion de ces dons; et qu'il revenait au médecin du receveur de déterminer s'il devait annoncer à son patient qu'il avait reçu du sang ou des composants provenant d'un don

contaminé ou susceptible de l'être. Ils ont également affirmé que les recommandations seraient modifiées à la lumière des résultats des études en cours sur l'état de santé des receveurs.

En juillet 1985, la *Food and Drug Administration* a fait parvenir une note de service aux banques de sang au sujet de l'utilisation de sang ou de plasma recueilli antérieurement auprès de donneurs habituels dont on avait découvert, après coup, qu'ils étaient porteurs d'anticorps dirigés contre le VIH. Elle déclarait que si ce plasma contaminé était destiné à la préparation de concentrés de facteurs de coagulation injectables, les organisations du sang devaient rapidement avertir les détenteurs de tous les stocks expédiés au cours des six mois précédents. Les banques de sang qui préparaient les concentrés de facteurs pour transfusion devaient également revoir tous les dons antérieurs tout au long de la période où les stocks avaient été distribués, et avertir promptement les détenteurs des concentrés de facteurs, de façon que les concentrés contaminés restants puissent être détruits.

Le 16 juin 1986, les représentants de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge et du *Council of Community Blood Centers* ont fait une déclaration conjointe concernant la notification aux personnes ayant reçu du sang et des composants contaminés. On y indiquait qu'étant donné que la durée de la période infectieuse asymptomatique du sida était inconnue, il était possible que certaines personnes ayant obtenu des résultats positifs confirmés au test aient pu être infectieuses lors d'un don antérieur, fait avant l'instauration du dépistage. Les représentants de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge et du *Council of Community Blood Centers* ont recommandé que toutes les banques de sang identifient les donneurs ayant obtenu des résultats positifs confirmés au test de détection des anticorps du VIH et qu'elles retracent les personnes ayant reçu des constituants préparés à partir de dons faits antérieurement par les donneurs infectés. Ils ont dit aux banques de sang de commencer par les dons les plus récents et de remonter jusqu'à la découverte de deux dons antérieurs ne contenant pas d'anticorps du VIH. Pour y arriver, chaque banque de sang devait élaborer un mécanisme en fonction de ses besoins. Trois mécanismes possibles de vérification rétrospective permettant de retracer les receveurs de dons antérieurs ont été proposés à titre d'exemple : la banque de sang avertit l'hôpital, qui, à son tour, communique avec le médecin du patient; la banque de sang se charge elle-même de retracer et d'avertir le receveur; les départements de santé de l'État et de la localité mettent en branle le processus permettant d'avertir les receveurs. Les représentants de l'*American Association of Blood Banks*, de la Croix-Rouge et du *Council of Community Blood Centers* reconnaissaient, certes, que les mécanismes pouvaient varier d'une région à une autre et qu'ils pouvaient faire appel aux hôpitaux ou aux services de transfusion, au médecin du receveur ou à des organismes de santé publique, mais ils recommandaient que les discussions portant sur la mise sur pied des programmes relèvent des administrateurs d'hôpitaux, des directeurs des services

de transfusion, des spécialistes en médecine transfusionnelle, des départements de santé locaux et des conseillers juridiques. Ils recommandaient en outre que les receveurs soient avertis du fait qu'ils avaient pu être infectés par le VIH, qu'ils devaient passer un test de dépistage et qu'ils pouvaient recevoir du counselling.

Enfin, dans la déclaration conjointe du 17 mars 1987, l'*American Association of Blood Banks*, la Croix-Rouge et le Council of *Community Blood Centers* ont appuyé la recommandation des CDC selon laquelle les personnes transfusées entre 1978 et avril 1985 devaient subir un test de dépistage. Cette recommandation a été faite après la publication d'une étude menée par les CDC révélant qu'environ 2 900 personnes ayant reçu une transfusion de sang contaminé n'étaient probablement pas au courant de leur état et que leurs partenaires et leurs enfants pouvaient être exposés.

En 1988, dans la foulée du rapport de la *Presidential Commission on the Human Immunodeficiency Virus Epidemic*, le *Department of Health and Human Services* a reçu une directive du président l'enjoignant d'élaborer une politique en matière d'étude des dons antérieurs et de notification afin de retracer les personnes ayant reçu des produits sanguins potentiellement contaminés. Ce n'est qu'en septembre 1991 que la *Food and Drug Administration* s'est conformée à cette directive. En vertu de la politique, les banques de sang devaient retracer les personnes qui avaient reçu des dons provenant de personnes séropositives pour le VIH au cours des cinq années précédentes et isoler tout produit sanguin suspect.

Le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que les premières lignes directrices émises par le *Public Health Service*, comme les recommandations de la *Food and Drug Administration* concernant l'exclusion des donneurs, formulées en janvier 1983, et la politique de retrait de la *Food and Drug Administration*, élaborée en décembre 1983, ne comportaient pas de recommandations ayant trait aux receveurs de produits sanguins provenant de personnes qui se sont avérées être séropositives pour le VIH par la suite. Le comité a qualifié d'« étrange » cette lacune dans l'élaboration de politiques, d'autant plus que rien ne permettait de croire qu'elle était due à un manque de ressources ou au fait qu'une personne ou une organisation aurait exercé des pressions sur la *Food and Drug Administration* pour retarder l'application d'une telle politique.

Conclusions et recommandations de l'*Institute of Medicine*

Conclusions

En plus d'avoir évalué certains aspects particuliers, comme nous l'avons indiqué précédemment, le comité de l'*Institute of Medicine* a tiré certaines conclusions de plus grande portée. Selon les membres du comité, les processus décisionnels des institutions œuvrant dans le système du sang en 1983 n'étaient pas adéquats et non seulement le *Public Health Service* avait-il manqué de leadership, mais il n'était pas en mesure de faire face aux crises

susceptibles de survenir au sein du système du sang. En fait, le comité a remarqué qu'étant donné que le système n'avait pas encore tout à fait résolu le problème de l'hépatite au début des années 1980, il ne fallait pas s'étonner qu'il n'ait pas été en mesure de faire face au défi encore plus considérable que présentait le sida.

Les événements et les décisions examinés par les membres du comité de l'*Institute of Medicine* témoignent de la difficulté de la prise de décisions dans un contexte où les enjeux sont élevés, les connaissances, floues et partielles, et où les décideurs peuvent faire preuve de partialité, sur le plan personnel ou institutionnel. Les membres du comité ont conclu que, même si la gestion du risque en santé publique met nécessairement en jeu un processus continu de prise de décisions dans un contexte d'incertitude scientifique, le risque est souvent évalué avec un excès de prudence :

> (TRADUCTION)
> En présence de menaces à la santé publique peu connues ou inhabituelles, c'est souvent la force d'inertie qui influe sur les décisions. Il est souvent plus facile de maintenir le *statu quo* que d'apporter des changements. En fait, les responsables de l'élaboration des politiques réglementaires, les chercheurs en sciences de la santé et les spécialistes en médecine exigent bien souvent des preuves scientifiques abondantes avant de diffuser de l'information au public et de prendre des mesures correctives. L'absence de consensus sur le plan scientifique amplifie en quelque sorte les mésententes et les conflits qui surviennent habituellement lors de la prise de décisions politiques importantes reposant sur des données scientifiques – décisions lourdes de conséquences pour la vie des personnes et les intérêts économiques.

Le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu qu'une telle attitude d'extrême prudence avait tout particulièrement été adoptée dans le cas du sida. Même si, en janvier 1983, on disposait de données épidémiologiques suffisantes pour avancer que l'agent responsable du sida était transmis par le sang et les produits sanguins, l'ampleur du risque auquel étaient exposées les personnes ayant reçu du sang et des produits sanguins n'était pas encore connue. On ignorait, par conséquent, dans une large mesure le coût et les avantages relatifs des diverses options qui s'offraient alors pour réduire le risque de transmission. En raison de cette incertitude, les décideurs œuvrant au sein du système du sang ont préféré les mesures moins rigoureuses aux autres mesures, parce qu'elles risquaient moins de les exposer à la critique.

En ce qui concerne la gestion des crises au sein de la bureaucratie fédérale et, en particulier, la réaction du *Public Health Service* au problème du sida, le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que le *Public Health Service* n'a pas réussi à faire preuve de leadership, comme en témoignent les deux exemples suivants. À la réunion du 4 janvier 1983, les chercheurs des CDC ont exprimé

leur préoccupation à l'endroit des réserves de sang, mais n'ont reçu aucun appui public de la part des directeurs des CDC ou du bureau du secrétaire adjoint à la santé. Par ailleurs, la *Food and Drug Administration* n'a pas été associée à l'élaboration d'une politique de retrait, en juillet 1983. Privé de leadership, le *Public Health Service* devait compter sur des méthodes de fonctionnement bureaucratique habituelles, conçues pour faire face aux situations courantes, alors qu'une structure hiérarchique bien définie, prévue pour la prise de décisions, aurait été plus appropriée. En conséquence, des considérations juridiques et commerciales concurrentes ont entravé l'action du gouvernement. Le comité a conclu que « déterminer la priorité des efforts et des responsabilités, établir des calendriers et des plans d'action, et assumer la responsabilité de mesures expéditives sont des tâches qui ne peuvent être accomplies selon les procédés de fonctionnement habituels ».

Le comité de l'*Institute of Medicine* a émis des critiques à l'endroit du recours par le *Public Health Service,* à des comités consultatifs. Selon les membres du comité, le Service n'avait pas adopté une démarche systématique pour la tenue des réunions de comités consultatifs. Voici ce qu'ils ont déclaré :

> (TRADUCTION)
> Dans le cadre de cette démarche, les organismes doivent indiquer à leurs comités consultatifs ce qu'ils attendent d'eux, faire en sorte qu'ils s'attachent aux sujets prioritaires et évaluer d'une manière indépendante les avis qui leur sont prodigués. Aucun processus réglementaire ne doit reposer sur une source d'information qui est en fait contrôlée par un groupe consultatif. Les organismes publics doivent pouvoir produire et analyser l'information dont ils ont besoin pour faire en sorte que les décisions rendues répondent aux besoins du public. La *Food and Drug Administration* n'a pas respecté ce principe en ne remettant pas en question les déclarations et les recommandations du comité consultatif sur les produits sanguins, en raison de son impuissance, semble-t-il, à faire en sorte que l'information soit analysée d'une manière indépendante.

Ils ont également constaté que le comité consultatif sur les produits sanguins, créé par la *Food and Drug Administration*, comptait un trop grand nombre d'experts de l'industrie, mais aucun représentant des consommateurs. Ils ont recommandé que ces comités « comprennent désormais moins d'experts dans le domaine et davantage de membres rompus aux principes de la prise de décisions et de l'évaluation des preuves », de manière à éviter tout risque de conflit d'intérêts.

Le comité de l'*Institute of Medicine* a conclu que, pour être efficace, le *Public Health Service* devait avoir accès à l'information et pouvoir l'analyser sans dépendre des organismes qu'il régissait, ce qui n'avait pas toujours été le cas.

Le *Public Health Service* n'avait pas réussi à évaluer les coûts et les avantages des diverses méthodes destinées à protéger les réserves de sang, dont il avait été question à la réunion de janvier 1983, et avait négligé de porter un regard critique sur la politique de retrait mise en place par le comité consultatif sur les produits sanguins, en juillet 1983. Le comité a également observé que peu de décisions avaient mis à contribution des hauts fonctionnaires du *Public Health Service*, tels que des directeurs ou le secrétaire adjoint à la santé.

Le comité de l'*Institute of Medicine* a déclaré que, si *Public Health Service* voulait être en mesure de faire face à d'éventuelles menaces pour les réserves de sang, il devrait définir des « déclencheurs » ou des mesures à prendre lorsque le degré d'incertitude atteint un certain seuil. Le comité en a d'ailleurs proposé un certain nombre. En ce qui concerne la sélection des donneurs, il a suggéré que, dès que les épidémiologistes identifient un groupe de donneurs à risque élevé, la *Food and Drug Administration* ordonne immédiatement aux banques de sang d'exclure ces donneurs et d'isoler le sang et le plasma obtenus d'eux; chaque fois qu'une banque de sang instaure un programme de sélection des donneurs, la *Food and Drug Administration* devrait exiger que tous les secteurs de l'industrie en fassent autant; quant aux banques de sang, elles devraient avoir recours aux méthodes partiellement efficaces qui présentent un risque minimal, voire nul, sauf si elles peuvent établir qu'une meilleure méthode pourrait rapidement la supplanter. Le comité a également proposé ce qui suit : dès que des données ou des recherches nouvelles laissent entrevoir la possibilité d'une menace pour les réserves de sang, tant les patients que les médecins devraient en être informés; la *Food and Drug Administration* devrait effectuer des analyses coût-avantages relativement à toute nouvelle méthode d'inactivation des virus afin de déterminer dans quelle mesure elle permettra d'améliorer la santé publique à un coût raisonnable; enfin, lorsqu'un test ou un traitement permet d'accroître la sûreté des concentrés de facteurs de coagulation, les fabricants devraient retirer dès que possible toutes les unités de concentrés non analysées ou non traitées.

Les représentants de certaines banques de sang ont critiqué les conclusions du comité de l'*Institute of Medicine*, estimant qu'elles témoignaient d'un parti pris en faveur des personnes infectées par du sang ou des produits sanguins contaminés par le VIH. Selon ces critiques, le rapport était le fruit d'un exercice imparfait, le comité ayant omis d'interviewer bon nombre des personnes qui avaient pris part au processus décisionnel et ayant préféré se fier au « témoignage rétrospectif » de personnes opposées à ces décisions, plutôt que d'entreprendre un examen approfondi des documents faisant état des faits. Qui plus est, étant donné que près de la moitié des hémophiles avaient été infectés avant janvier 1982 et que cette proportion atteignait 80 à 90 p. 100 en janvier 1983, les critiques estimaient que les mesures proposées par le comité de l'*Institute of Medicine* pour sauvegarder les réserves de sang auraient peu influé sur le sort des hémophiles.

Recommandations

Le comité de l'*Institute of Medicine* a formulé quatorze recommandations, reproduites plus ou moins textuellement ci-dessous, qui s'adressaient surtout au *Public Health Service*, aux CDC et à la *Food and Drug Administration*. Certaines recommandations portaient également sur la diffusion d'information à la fois aux médecins et aux patients.

Le Public Health Service

- Le secrétaire des *Health and Human Services* doit nommer un directeur de la sécurité du sang, au niveau de sous-secrétaire adjoint (*deputy assistant secretary*) ou à un niveau supérieur, qui sera responsable des efforts du gouvernement fédéral visant à assurer la sûreté des réserves nationales de sang.
- Le *Public Health Service* doit constituer un conseil de la sécurité du sang, qui aura à évaluer les menaces existantes et éventuelles pour les réserves de sang, à proposer des stratégies permettant d'y faire face, à juger de la réponse du *Public Health Service* à ces propositions, et à suivre de près la mise en œuvre de ces stratégies. Le conseil relèvera du directeur de la sécurité du sang. Il doit également attirer l'attention des chercheurs sur les besoins et les pistes de recherche afin d'accroître au maximum la sûreté du sang et des produits sanguins. Le conseil doit enfin veiller à assurer la sensibilisation des représentants de la santé publique et des cliniciens relativement à la nature des menaces qui pèsent sur les réserves nationales de sang et sur les stratégies de santé publique permettant d'y faire face.

Indemnisation

- Le gouvernement fédéral (américain) doit envisager l'établissement d'un système de responsabilité sans faute pour l'indemnisation des personnes victimes d'un préjudice dû à l'utilisation de sang ou de produits sanguins contaminés.

Les Centers for Disease Control

- Les autres organismes fédéraux doivent comprendre et appuyer le rôle des CDC, qui consiste à servir de système national d'alerte rapide en présence de menaces à la santé publique.
- Le *Public Health Service* doit instaurer un système de surveillance au sein des CDC, qui permette de détecter et de suivre de près les effets indésirables observés chez des receveurs de sang et de produits sanguins, et de faire les mises en garde nécessaires.

La Food and Drug Administration

- Lorsque des incertitudes ou des enjeux opposés liés à la santé publique rendent impossible l'élimination totale des risques potentiels, la *Food and Drug Administration* doit encourager et, au besoin, forcer l'industrie du sang à mettre en œuvre les solutions partielles qui risquent peu de causer des préjudices.

- La *Food and Drug Administration* doit revoir périodiquement les décisions importantes qu'elle a prises lorsqu'elle n'avait pas encore une juste idée des principales variables décisionnelles en cause.
- Comme les organismes de réglementation doivent compter, dans une large mesure sur l'industrie pour atteindre les objectifs relatifs à la sûreté du sang, la *Food and Drug Administration* doit exprimer ses demandes ou ses exigences de manière à ce que les instances soumises à sa réglementation puissent les comprendre et les mettre en œuvre. En particulier, lorsqu'elle transmet des directives aux instances qu'elle régit, la *Food and Drug Administration* doit indiquer clairement si elle exige une conformité particulière aux prescriptions de la loi ou si elle fournit simplement un avis devant faire l'objet d'une attention particulière.
- La *Food and Drug Administration* doit veiller à ce que la composition du comité consultatif sur les produits sanguins reflète un juste équilibre entre les membres qui sont liés à l'industrie du sang et des produits sanguins et ceux qui ne le sont pas.
- La *Food and Drug Administration* doit indiquer à ses comités consultatifs ce qu'elle attend d'eux, et évaluer leur programme et leur rendement d'une manière indépendante.
- La *Food and Drug Administration* doit obtenir ou mettre en place des sources fiables d'information qui guideront ses décisions concernant l'approvisionnement en sang. Elle doit pouvoir analyser elle-même cette information et prévoir les répercussions des décisions réglementaires.

Diffusion d'information aux médecins et aux patients

- Lorsqu'ils doivent choisir entre diverses options qui, toutes, comportent un risque, les médecins et les patients doivent prendre le temps d'envisager une vaste gamme de possibilités, surtout si le niveau de risque est incertain.
- Le *Department of Health and Human Services* doit mettre sur pied un groupe permanent d'experts qui sera chargé d'informer les professionnels de la santé et le public sur les risques associés au sang et aux produits sanguins, sur les solutions de rechange qui s'offrent à eux et sur les traitements préconisés par le milieu scientifique.
- Les organisations bénévoles qui formulent des recommandations relatives à l'utilisation de produits commerciaux doivent éviter tout conflit d'intérêt, garder leur liberté de jugement et toujours agir de façon à mériter la confiance du public et des patients.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

Aide gouvernementale

Bien que plus de 50 p. 100 des hémophiles aux États-Unis aient été infectés par des produits sanguins, et malgré leurs démarches pour obtenir une indemnité, aucune aide financière n'a encore été accordée par les gouvernements,

contrairement à ce qui s'est passé dans tous les autres pays industrialisés. De plus, aucune aide financière n'a été offerte, aux États-Unis, aux personnes infectées à la suite de transfusions. Par conséquent, de nombreuses personnes se sont adressées aux tribunaux, généralement sans succès, pour demander une indemnisation.

En mars 1995, un projet de loi connu sous le nom de *Ricky Ray Hemophilia Relief Fund Act* a été présenté à la Chambre des représentants. Il visait à autoriser le versement d'une indemnité gouvernementale aux hémophiles infectés entre 1980 et 1987, à leurs survivants et aux membres de leur famille qui avaient été infectés. En vertu de ce projet de loi, la personne infectée et les membres de sa famille recevraient 125 000 $, soit sous la forme d'un montant forfaitaire, soit en quatre versements répartis sur cinq ans. En retour, la personne infectée devait s'engager à ne pas intenter de poursuites contre la *Food and Drug Administration*.

En juin 1996, le projet de loi a été présenté au sous-comité judiciaire de la Chambre (*House Judiciary Subcommittee*). La première audience a eu lieu le 19 septembre. À cette date, le projet de loi avait reçu l'appui de plus de 240 membres du Congrès. À l'audience, les représentants du Congrès, du gouvernement fédéral et des hémophiles, ainsi que les experts juridiques ont livré leurs témoignage. Ils ont amplement débattu de la section portant sur les « résultats » (*findings*), dans laquelle il est dit que le gouvernement a été négligent en ce qui a trait à la surveillance de l'approvisionnement en sang au début des années 1980, et que cette négligence est justement responsable de la propagation de l'infection chez les hémophiles. À l'exception de la *National Hemophilia Foundation*, aucun des témoins n'était d'accord avec cette assertion; le commissaire à la sécurité du sang et le secrétaire adjoint à la santé reconnaissaient toutefois que le rapport du comité de l'*Institute of Medicine* indiquait clairement que le *Department of Health and Human Services* aurait pu faire mieux. Au moment de la rédaction de ces lignes, le projet de loi était encore à l'étude par le sous-comité judiciaire.

En 1987, les organisations américaines de collecte de sang ont vainement tenté de convaincre le Congrès de faire en sorte que la *National Childhood Vaccine Injury Act of 1986* couvre également les accidents transfusionnels. L'idée a refait surface avec la publication du rapport du comité de l'*Institute of Medicine*, qui concluait que, si un tel système de responsabilité sans égard à la faute avait existé au début des années 1980, il aurait pu alléger le fardeau financier assumé par bon nombre des personnes infectées. Le *Department of Health and Human Services* n'a pas encore donné suite à cette recommandation, estimant qu'elle se situe « hors de son domaine de compétence » et que cette responsabilité appartient davantage au Congrès. En août 1996, un système d'indemnisation sans égard à la faute, semblable à celui préconisé dans la *National Childhood Vaccine Injury Act of 1986*, a reçu l'appui du *Committee on Government Reform and Oversight*. Aucune autre mesure n'a été prise à ce sujet.

Bien qu'aucun mécanisme national d'indemnisation sans égard à la faute pour les accidents transfusionnels n'ait été mis en place, un projet pilote de ce type a été mis en œuvre en Arizona. Ce mécanisme privé de règlement des différends à l'intention des victimes de préjudices dus à des transfusions de sang ou des produits sanguins est facultatif; ce mécanisme couvre tous les pathogènes transmissibles par le sang et les accidents transfusionnels, sans égard à la négligence. La personne lésée reçoit sur-le-champ une offre globale de règlement qui couvre les coûts financiers réels.

Règlements au civil

L'expérience vécue aux États-Unis illustre les lacunes du système de responsabilité civile délictuelle (le *tort system*) dans les cas d'accidents transfusionnels. Les poursuites intentées contre des fournisseurs de sang et des établissements de santé ont surtout reposé sur les règles de la responsabilité stricte et de la négligence, dans le cas des concentrés de facteurs de coagulation. Pour avoir gain de cause lorsqu'il opte pour pareil recours, le demandeur n'a qu'à prouver que le préjudice a été causé par un défaut des concentrés de facteurs, et non que le défaut est dû au procédé de fabrication. Quarante-neuf États ont adopté des lois qui empêchent les tribunaux d'appliquer la règle de la responsabilité stricte à l'encontre des fabricants de produits sanguins. En conséquence, les réclamations reposant sur la responsabilité stricte ont généralement été rejetées dans le cas des concentrés de facteurs. Cette protection a été accordée pour garantir l'accessibilité des réserves de sang et de produits sanguins. Dans certaines des lois visant à protéger l'industrie du sang, le sang est défini comme un « service » et non comme un « produit destiné à la vente », ce qui exclut toute conclusion d'inobservation de garantie, qui ne s'applique qu'à la vente de biens. Adoptées dans les années 1960 et 1970 afin de protéger l'industrie contre les actions en responsabilité dans les cas d'hépatite, ces lois ont aussi grandement contribué à soustraire les banques de sang à l'application de la règle de la responsabilité stricte dans les cas de sida. Les demandeurs fondent leur réclamation sur la règle de la négligence, pour laquelle la norme de diligence est habituellement l'usage en vigueur dans l'industrie. En conséquence, les banques de sang ont eu gain de cause dans les procès relatifs au sida, même les plus importants.

Au début des années 1990, on a estimé que plus de 300 procès avaient été intentés. Cependant, malgré un fort courant de sympathie à l'endroit des personnes infectées par le VIH à la suite de transfusions de sang ou de constituants sanguins contaminés, seuls quelques-uns de ces procès ont connu un dénouement favorable au demandeur. Une étude effectuée récemment sur les procès intentés entre 1984 et 1993 par des personnes ayant contracté le sida à la suite de transfusions montre que celles-ci n'ont eu gain de cause que dans 14 des 163 procès contre des banques de sang, des hôpitaux et des médecins, et qu'elles ont touché au total environ 75 M$US en dommages-intérêts. Les allégations étaient de diverses natures : négligence médicale

(46 p. 100), non-identification des donneurs à risque élevé (45 p. 100), absence de consentement éclairé (39 p. 100) et non-réalisation d'épreuves indirectes de dépistage (39 p. 100). Une enquête effectuée en 1990 par l'*American Association of Blood Banks* a révélé que les jugements ont été prononcés en faveur des demandeurs dans moins de 12 causes. Les difficultés auxquelles sont confrontés les demandeurs ont également été soulignées dans une étude sur les procès relatifs au sida, effectuée en 1990 par le *Department of Health and Human Services*, dans le cadre du *AIDS Litigation Project*.

En octobre 1993, des hémophiles américains ont intenté un recours collectif contre quatre fabricants de produits sanguins – Alpha, Rhône-Poulenc Rorer (Armour), Baxter et Bayer – pour avoir omis d'ajouter l'étape du chauffage au début des années 1980. En octobre 1993, le *Judicial Panel on Multidistrict Litigation* a réuni treize causes d'hémophiles devant le juge John F. Grady, de la *United States District Court for the Northern District of Illinois (Chicago)* et, en novembre 1994, cette cour a autorisé un recours collectif qui devait permettre de trancher les litiges communs à toutes les causes. Toutefois, le 16 mars 1995, en réponse à une requête des sociétés défenderesses, la *United States Court of Appeal for the Seventh Circuit* a soutenu que l'autorisation était injustifiée, parce que le fait de confier à un seul jury la tâche de trancher tous les litiges communs violait les droits garantis aux défenderesses par le septième amendement à la Constitution. Elle a déclaré qu'un recours collectif placerait « le sort d'une industrie entre les mains » d'un seul jury et pourrait « acculer l'industrie à la faillite ». Elle a ordonné d'annuler l'autorisation du recours collectif. En avril, elle a décidé de ne pas réexaminer cette décision et, en octobre de la même année, la Cour suprême des États-Unis a refusé d'autoriser un appel. Le 16 janvier 1996, une ordonnance visant à annuler l'autorisation du recours collectif a été émise. Malgré cette décision, les causes ont été entendues ensemble devant une cour fédérale, ayant été réunies en 1993.

Le 19 avril 1996, les sociétés défenderesses ont, sans pour autant reconnaître leur responsabilité, proposé un règlement à tous les demandeurs, à l'échelle du pays. Elles ont offert 600 M$, devant être répartis également entre les demandeurs, et 40 millions de plus pour les frais de justice et les frais administratifs. Selon les données dont on disposait en avril 1996, les fabricants de produits sanguins avaient eu gain de cause dans la quasi-totalité des 39 causes individuelles découlant de la distribution, entre 1982 et 1985, de concentrés de facteurs contaminés par le VIH.

Selon les conditions de l'offre, chaque hémophile qui avait été infecté par le VIH entre 1978 et 1985, ainsi que les personnes infectées par ces hémophiles (conjoints, partenaires sexuels monogames et leurs enfants infectés), recevraient environ 100 000 $ et une somme couvrant les frais de justice, à la condition que l'offre ne fût pas rejetée par plus de 100 demandeurs. Si l'offre était acceptée au plus tard le 20 mai, elle serait étendue à l'échelle du pays et à tous les patients, ou à la famille des patients décédés; ceux-ci auraient le choix

de l'accepter ou de la refuser et d'intenter une poursuite individuelle. Les demandeurs ont finalement rejeté l'offre, la jugeant insuffisante. En mars 1996, trois des sociétés défenderesses avaient offert à 1 800 hémophiles japonais une somme forfaitaire de 420 000 $ chacun et des versements mensuels à vie.

À la fin de mai, les sociétés défenderesses ont révisé leur offre, renonçant à exiger que pas plus de 100 patients ne se désistent afin d'intenter une action privée et s'engageant à ne pas retirer l'offre si le nombre de désistements était inférieur à 150. En août 1996, les parties ont convenu d'un règlement global, et la cour a approuvé provisoirement la somme de 640 M$. Les demandeurs avaient alors jusqu'au 15 octobre 1996 pour signifier leur intention de participer au règlement à l'administrateur des demandes d'indemnisation. À cette date, 6 900 hémophiles ont accepté l'offre (800 desquels avaient intenté une action contre au moins une des défenderesses) et environ 600 autres ont choisi de ne pas accepter (380 desquels avaient intenté une action). Le 22 novembre, les défenderesses ont convenu de donner suite à l'offre et, le 25 novembre, une dernière audience s'est tenue devant le juge Grady, pour examiner l'équité des conditions du règlement. Des négociations ont par la suite été entreprises avec les autorités fédérales et celles des États, afin que ces sommes ne puissent pas être reprises par Medicare, Medicaid ou des assureurs privés. Les quatre défenderesses ont convenu de répartir ainsi entre elles l'indemnité à verser, en tenant compte de leur part du marché des produits pour les hémophiles à la fin des années 1970 et au début des années 1980 : Bayer, 45 p. 100, Baxter et Armour, 20 p. 100 chacune, et Alpha, 15 p. 100.

En mai 1997, le juge Grady a approuvé définitivement le règlement, sans lequel un petit nombre de demandeurs n'auraient vraisemblablement pas reçu d'aide financière.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada, Pièce 553-7

En l'affaire Rhône-Poulenc Rorer Incorporated et al. N° 94-3912, United States Court of Appeals for the Seventh Circuit

Institute of Medicine. *HIV and the Blood Supply: An Analysis of Crisis Decision-making*. Washington, National Academy Press, 1995

Report of the Presidential Commission on the Human Immunodeficiency Virus Epidemic. N° de série 214-701. Washington, U.S. Government Printing Office, 1988

Ricky Ray Hemophilia Relief Fund Act of 1995. House of Representatives 1023, 23 février 1995

Témoignage du Dr Donald Francis, volume 100, 7 mars 1995; volume 101, 8 mars 1995; volume 103, 13 mars 1995

Témoignage du Dr Thomas Zuck, volume 104, 14 mars 1995; volume 105, 15 mars 1995; volume 106, 16 mars 1995

U.S. Department of Health and Human Services. *AIDS Litigation Project: A National Survey of Federal, State, & Local Cases before Courts & Human Rights Commissions*. Washington, 1990

U.S. House of Representatives. Audiences devant le Subcommittee on Oversight and Investigations of the Committee on Energy and Commerce. One Hundred and First Congress, deuxième séance, No de série 101-69. Washington, U.S. Government Printing Office, 1990

—*Protecting the Nation's Blood Supply from Infectious Agents: The Need for New Standards to Meet New Threats*. One Hundred and Fourth Congress, deuxième séance, no de série 104-746. Washington, U.S. Government Printing Office, 1996

—Témoignage devant le Subcommittee on Human Resources and Intergovernmental Relations, Committee on Government Reform and Oversight, 12 octobre et 2 novembre 1995

U.S. Office of Technology Assessment. *Blood Policy and Technology*. Washington, U.S. Government Printing Office, 1985

Sources secondaires

« Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in Persons with Hemophilia ». *Journal of the American Medical Association*, 16 novembre 1984

« Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Precautions for Clinical and Laboratory Staffs ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 5 novembre 1982

« Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Update – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 24 juin 1983

Barré-Sinoussi, F. et coll. « Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) ». *Science*, 20 mai 1983

Centers for Disease Control. *HIV/AIDS Surveillance Report* 8, 2, 1996

« A Cluster of Kaposi's Sarcoma and *Pneumocystis Carinii* Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and Orange Counties, California ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 18 juin 1982

Curran, J.W. et coll. « Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Associated with Transfusions ». *New England Journal of Medicine*, 12 janvier 1984

« Donors of Body Fluids and Tissues: Provisional Public Health Service Inter-Agency Recommendations for Screening Donated Blood and Plasma for Antibody to the Virus Causing Acquired Immunodeficiency Syndrome ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 11 janvier 1985

Durack, D. « Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma in Homosexual Men ». *New England Journal of Medicine*, 10 décembre 1981

« Epidemiologic Aspects of the Current Outbreak of Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections ». Rapport du CDC Task Force on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections. *New England Journal of Medicine*, 28 janvier 1982

Follansbee, S. et coll. « An Outbreak of *Pneumocystis Carinii* Pneumonia in Homosexual Men ». *Annals of Internal Medicine*, juin 1982

« Follow-up on Kaposi's Sarcoma and *Pneumocystis* Pneumonia ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 28 août 1981

Gallo, R.C. et coll. « Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and at Risk for AIDS ». *Science*, 4 mai 1984

Gerstoft, J. et coll. « Severe Acquired Immunodeficiency in European Homosexual Men ». *British Medical Journal*, 3 juillet 1982

Gottlieb, M. et coll. « *Pneumocystis Carinii* Pneumonia and Mucosal Candidiasis in Previously Healthy Homosexual Men: Evidence of a New Acquired Cellular Immunodeficiency ». *New England Journal of Medicine*, 10 décembre 1981

Groopman, J. et M. Gottlieb. « Kaposi's Sarcoma: An Oncologic Looking Glass ». *Nature*, 9 septembre 1982

« Hepatitis B Virus Vaccine Safety: Report of an Inter-Agency Group ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 3 septembre 1982

« Human T-Cell Leukaemia Virus (HTLV) Infection in Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome: Preliminary Observations ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 13 mai 1983

« Human T-Cell Leukaemia Virus Linked to AIDS: Patients with the New Immune Disease Show Evidence of Infection by Human T-Cell Leukemia Virus. Does the Virus Cause the Disease? ». *Science*, 20 mai 1983

« Kaposi's Sarcoma and *Pneumocystis* Pneumonia among Homosexual Men – New York City and California ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 3 juillet 1981

Koerper, M.A., L.S. Kaminsky et J.A. Levy. « Differential Prevalence of Antibody to AIDS Associated Retrovirus in Hemophiliacs Treated with Factor VIII Concentrate versus Cryoprecipitate: Recovery of Infectious Virus ». Lettre. *The Lancet*, 2 février 1985

Kornfeld, H. et coll. « T-Lymphocyte Subpopulations in Homosexual Men ». *New England Journal of Medicine*, 16 septembre 1982

Levine, A. « The Epidemic of Acquired Immune Dysfunction in Homosexual Men and Its Sequelae – Opportunistic Infections, Kaposi's Sarcoma, and Other Malignancies: An Update and Interpretation ». *Cancer Treatment Reports*, 6 juin 1982

Levy, J.A. et coll. « Inactivation by Wet and Dry Heat of AIDS-Associated Retroviruses during Factor VIII Purification from Plasma ». Lettre. *The Lancet*, 22 juin 1997

Levy, J.A., G. Mitra et M.M. Mozen. « Recovery and Inactivation of Infectious Retroviruses from Factor VIII Concentrates ». *The Lancet*, 29 septembre 1984

Marmor, M. et coll. « Risk Factors for Kaposi's Sarcoma in Homosexual Men ». *The Lancet*, 15 mai 1982

Masur, H. et coll. « An Outbreak of Community-Acquired *Pneumocystis Carinii* Pneumonia: Initial Manifestation of Cellular Immune Dysfunction ». *New England Journal of Medicine*, 10 décembre 1981

—« Opportunistic Infection in Previously Healthy Women: Initial Manifestations of a Community-Acquired Cellular Immunodeficiency ». *Annals of Internal Medicine*, octobre 1982

« New Disease Baffles Medical Community ». *Science*, 13 août 1982

« Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 9 juillet 1982

« Persistent, Generalized Lymphadenopathy among Homosexual Males ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 21 mai 1982

« *Pneumocystis* Pneumonia – Los Angeles ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 5 juin 1981

« *Pneumocystis carinii* Pneumonia among Persons with Haemophilia A ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 16 juillet 1982

Popovic, M. et coll. « Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS ». *Science*, 4 mai 1984

« Possible Transfusion-Associated Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) – California ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 10 décembre 1982

« Prevention of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Report of Inter-Agency Recommendations ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 4 mars 1983

Rouzioux, C. et coll. « Absence of Antibodies to AIDS Virus in Hemophiliacs Treated with Heat- Treated Factor VIII Concentrate ». Lettre. *The Lancet*, 2 février 1985

Schupbach, J. et coll. « Serological Analysis of a Subgroup of Human T-Lymphotropic Retroviruses (HTLV-III) Associated with AIDS ». *Science*, 4 mai 1984

Simon, T.L. et A.D. Bankhurst. « A Pilot Study of Surrogate Tests to Prevent Transmission of Acquired Immune Deficiency Syndrome by Transfusion ». *Transfusion*, mai 1984

« Testing Donors of Organs, Tissues, and Semen for Antibody to Human T-Lymphotropic Virus Type III/Lymphadenopathy-Associated Virus ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 24 mai 1985

« Unexplained Immunodeficiency and Opportunistic Infections in Infants – New York, New Jersey, California ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 17 décembre 1982

« Update on Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 24 septembre 1982
« Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) among Patients with Hemophilia A ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 10 décembre 1982
« Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 6 janvier 1984
« Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 22 juin 1984
« Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in Persons with Hemophilia ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 26 octobre 1984
« Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 30 novembre 1984
« Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 10 mai 1985
« Update on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections in Previously Healthy Persons – United States ». *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, 11 juin 1982
Waldhorn, R. et coll. « *Pneumocystis Carinii* Pneumonia in a Previously Healthy Adult ». *Journal of the American Medical Association*, 2 avril 1982

28

Australie

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

Pendant près d'un demi-siècle, la Croix-Rouge australienne (la Croix-Rouge) a assumé presque exclusivement la responsabilité de la collecte du sang, par l'intermédiaire de ses services transfusionnels. Ces derniers comptent une section dans chaque capitale d'État et dans diverses autres villes. Les services transfusionnels ont toujours recueilli le sang et le plasma auprès de donneurs bénévoles non rémunérés. Selon la loi australienne, il est interdit de payer les dons de sang et de prélever des frais pour les constituants sanguins ou les produits sanguins fournis aux patients.

Jusqu'à tout récemment, il y avait aussi, en Nouvelle-Galles du Sud, 27 banques de sang gérées par des hôpitaux publics qui maintenaient leur propre groupe de donneurs et prélevaient elles-mêmes le sang et le plasma qu'elles utilisaient au moyen de dons bénévoles. Les banques de sang ont été progressivement prises en charge par les services transfusionnels de la Croix-Rouge de la Nouvelle-Galles du Sud, mais seize banques de sang indépendantes doivent encore être intégrées à ces services. Il existait également un petit nombre de groupes de donneurs indépendants gérés par des hôpitaux publics dans des villages isolés du Queensland; ces groupes relèvent depuis peu de la Croix-Rouge.

La Croix-Rouge australienne

La Croix-Rouge australienne a été mise sur pied en 1914 en tant que prolongement de la Croix-Rouge britannique. Des sections distinctes ont été créées dans chaque État et territoire; elles sont partiellement coordonnées par un siège social, à Melbourne. La Croix-Rouge a été constituée en société en 1941 en vertu d'une charte royale qui prévoit l'établissement d'une division dans chaque État et territoire. Au cours des années 1980, on comptait huit centres de transfusion, un dans chacun des six États et dans les deux territoires.

L'approvisionnement en sang et en produits sanguins et la sécurité de ces produits ont été confiés à la Croix-Rouge nationale. Les services transfusionnels de chaque État avaient pour rôle de recruter les donneurs et de produire

du cryoprécipité et du plasma frais congelé, qui était ensuite envoyé à des fins de fractionnement à la société Commonwealth Serum Laboratories à Melbourne. Ces services transfusionnels étaient en grande partie autonomes. Par exemple, de nombreuses divisions étaient propriétaires de leurs propres installations de transfusion, embauchaient du personnel et passaient des contrats sans demander l'aval de la Croix-Rouge nationale.

La Croix-Rouge était dotée d'un comité national des transfusions, qui tenait lieu de tribune où s'élaboraient les politiques nationales. Le comité était composé de 25 membres, représentant les services transfusionnels des États et des territoires, le *Commonwealth Department of Health*, Commonwealth Serum Laboratories et les forces armées; les groupes de consommateurs n'y étaient cependant pas représentés.

À l'exception des périodes de congé, dans la plupart des États, la Croix-Rouge pouvait fournir suffisamment de sang pour l'approvisionnement en constituants cellulaires et au moins 80 p. 100 de plasma frais dont on avait besoin pour satisfaire à la norme établie par l'Organisation mondiale de la santé de deux unités internationales de concentré de facteur VIII par habitant.

Commonwealth Serum Laboratories

Tous les produits sanguins étaient fabriqués par Commonwealth Serum Laboratories, une société dont les actions appartenaient entièrement au gouvernement fédéral. Elle est devenue une société publique en avril 1991, et est maintenant connue sous la raison sociale de CSL Limited.

Créée lors de la Première Guerre mondiale, la société Commonwealth Serum Laboratories avait pour tâche de fabriquer des produits pharmaceutiques pour l'Australie. À l'instigation de la Croix-Rouge, elle s'est lancée dans le fractionnement du sang sur une grande échelle en octobre 1949, grâce au financement du gouvernement fédéral. Dix ans plus tard, Commonwealth Serum Laboratories a commencé à produire des produits sanguins. Même si elle était peut-être mieux connue pour ses produits de facteurs, sa sérumalbumine et ses immunoglobulines, elle était également le principal fabricant, pour l'Australie, de vaccins contre la grippe, le choléra, la typhoïde, la fièvre jaune et le tétanos.

Au cours des années 1980, Commonwealth Serum Laboratories avait passé un contrat avec le gouvernement fédéral pour la production de concentrés de facteur VIII et de facteur IX. Les services transfusionnels de chaque État fournissaient le plasma nécessaire et la société renvoyait les concentrés aux différents services en proportion du volume de plasma qu'ils avaient fourni. Les services transfusionnels approvisionnaient ensuite les hôpitaux et, dans certains cas, distribuaient les concentrés directement aux patients. La société Commonwealth Serum Laboratories a également offert ses services de fractionnement à d'autres pays : la Nouvelle-Zélande, Hong Kong, Singapour, l'Indonésie, la Malaisie et la Papouasie-Nouvelle-Guinée. Ces pays envoyaient

leur plasma à des fins de traitement, et les produits leur étaient ensuite retournés. Le plasma de ces pays était conservé séparément du plasma destiné à la consommation australienne.

Le rôle du gouvernement

Le pouvoir conféré par la constitution dans le domaine des services de santé, y compris l'approvisionnement en sang, relève des gouvernements des États et des territoires. Ces gouvernements ont donc promulgué des lois visant la collecte de sang total et la transplantation de tissus humains. Les lois de chaque État et territoire exigeaient qu'on obtienne le consentement des donneurs avant de procéder au prélèvement du sang et interdisaient l'achat et la vente de sang et de tissus humains. Par ailleurs, bien que la situation diffère légèrement d'un État ou d'un territoire à l'autre, les gouvernements ont également édicté des lois dans le but d'éliminer le risque de transmission du VIH par le sang et les produits sanguins. Avant de faire un don, les donneurs doivent signer des déclarations attestant qu'ils ne sont pas à risque pour le VIH ou le sida et qu'ils s'exposent à une condamnation s'ils fournissent sciemment des renseignements inexacts ou trompeurs.

Le gouvernement fédéral n'a jamais réglementé la collecte de sang total, et ce n'est que dernièrement qu'il a entrepris de réglementer les produits sanguins. En 1989, le gouvernement fédéral a édicté la *Therapeutic Goods Act*, une loi établissant des normes relatives à la fabrication, à la conservation et au transport en toute sécurité des fractions plasmatiques. En vertu de cette loi et de ses règlements d'application, le plasma fractionné en produits sanguins par Commonwealth Serum Laboratories doit provenir de centres agréés de collecte et de traitement du sang. La loi en question ne s'applique qu'aux produits sanguins fractionnés, vu que tout le plasma utilisé pour les produits fractionnés vient du sang et du plasma prélevés et analysés par les huit centres de transfusion. Toutefois, les normes fixées par la loi sont également observées pour certains aspects des constituants sanguins.

Le gouvernement fédéral et les gouvernements des États et des territoires ont financé environ 99 p. 100 des coûts des huit services transfusionnels des divisions de la Croix-Rouge, y compris les coûts liés aux tests de détection du VIH et d'autres virus, au fractionnement des produits sanguins et aux sommes versées à titre de dommages-intérêts et règlements consentis. L'entente financière conclue entre la Croix-Rouge et le gouvernement fédéral, dont la première version remonte à 1954, est demeurée inchangée depuis le milieu des années 1970. En aucun cas, les fonds n'ont été accordés directement à la Croix-Rouge nationale. Tous les fonds ont été distribués aux divisions des États et des territoires par l'intermédiaire de leurs gouvernements respectifs. Les coûts d'immobilisation ont été partagés également entre le gouvernement fédéral et les gouvernements des États ou des territoires. Les gouvernements des États et des territoires ont financé 60 p. 100 des frais de fonctionnement, le gouvernement fédéral, 35 p. 100 et la Croix-Rouge, 5 p. 100. Au cours des

dernières années, conformément à cette entente, la Croix-Rouge a payé en réalité entre 1 et 2 p. 100 des frais de fonctionnement, et le gouvernement fédéral, le reste.

Les gouvernements ont donc financé la majeure partie des coûts des services transfusionnels et de l'approvisionnement en constituants sanguins et en produits sanguins; pourtant, ils n'ont exercé aucun contrôle sur les politiques et modes de fonctionnement connexes. Ils n'ont pas non plus exercé beaucoup d'influence sur l'approvisionnement en sang et l'utilisation du sang. Le gouvernement fédéral a remédié à la situation ces dernières années, et a apporté des changements à l'entente financière.

Les six États et les deux territoires ont pris en main la déclaration des maladies aux fins de la santé publique; la coordination nationale de cette activité a été confiée au *Commonwealth Department of Health*. Les rapports sur les cas de sida ont été publiés dans le bulletin du Ministère, intitulé *Communicable Diseases Intelligence*. En 1986, le *Commonwealth Department of Health* a mis sur pied la *Special Unit in AIDS Epidemiology and Clinical Research* au *National Health and Medical Research Council*, chargée de la surveillance du VIH en Australie. En 1990, cette section a pris de l'expansion et est devenue le *National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research*.

La Haemophilia Foundation of Australia

Les principaux consommateurs de produits sanguins étaient représentés au niveau national par la *Haemophilia Foundation of Australia Inc.* Cette organisation, fondée en 1979, se consacre à l'amélioration du traitement de l'hémophilie et des troubles hémorragiques rares. Elle surveille la mise au point de produits, exerce des pressions sur les gouvernements quant aux questions qui préoccupent ses membres et gère un centre d'information sur l'hémophilie et le VIH. Elle tire plus de la moitié de ses revenus annuels de dons, faits par des particuliers ou des entreprises et, le reste, du gouvernement fédéral, de fondations et de droits perçus auprès des sociétés de l'hémophilie des États.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

En avril 1992, la Fédération mondiale de l'hémophilie a signalé que, sur environ 1 570 hémophiles en Australie, 1 431 avaient subi un test de détection des anticorps du VIH. Parmi les personnes ayant fait l'objet d'un test, 260 (18 p. 100) étaient séropositives à l'égard du VIH et 79 (5,5 p. 100) avaient contracté le sida. Cinquante-cinq de ces personnes étaient décédées, faisant du sida la principale cause de mortalité chez les adultes et les enfants hémophiles. Comme l'Australie appliquait depuis longtemps une politique d'auto-suffisance dans le domaine des produits sanguins, ces infections sont attribuées uniquement à l'emploi de concentrés de facteurs fabriqués au pays à partir de plasma australien. À la fin de 1993, 127 cas de sida post-transfusionnel avaient été déclarés, ce qui représentait 2,4 p. 100 des cas de sida en Australie.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

Émergence de l'infection à VIH et du sida

En Australie, le premier cas de sida a été diagnostiqué en décembre 1982; cependant, il n'a été reconnu officiellement comme tel qu'en avril 1983. Étant donné que le virus n'avait pas encore été identifié, on se demandait si les symptômes correspondaient aux critères établis pour la maladie. En mai, on avait deux cas confirmés de sida, tous deux chez des hommes homosexuels, et, en juin, on signalait quatre autres cas de sida présumés mais non confirmés. Toutes les personnes touchées étaient des hommes homosexuels qui avaient voyagé aux États-Unis.

Le 11 juin 1983, plusieurs articles sur le sida ont été publiés dans le *Medical Journal of Australia*. Les auteurs du premier article écrivaient ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> On pense de plus en plus qu'un nouvel agent pathogène est en cause, soit directement, soit en présence d'autres facteurs. L'épidémiologie laisse entrevoir l'idée d'un agent qui se transmet de façon analogue à celui de l'hépatite B [...] la transmission du sida par le sang et les produits sanguins est probable étant donné que le sida s'est déclaré chez des hémophiles, des consommateurs de drogues injectables, des patients ayant reçu des transfusions de sang et une personne ayant reçu des plaquettes.

Les auteurs conseillaient aux homosexuels de « restreindre le nombre de leurs partenaires sexuels et d'éviter de consommer des drogues *à usage récréatif* ». Selon eux, il y avait un « besoin urgent » de créer un groupe de travail qui aurait pour mandat de recueillir de l'information sur les cas possibles de sida en Australie. Parmi les autres articles publiés, il y a lieu de souligner un rapport sur le premier cas de sida en Australie et des articles sur le sida prodromique chez des hommes homosexuels vivant à Sydney.

Six autres cas de sida ont été diagnostiqués en 1983. En 1984, le nombre de cas a commencé à grimper en flèche – 42 en 1984, 112 en 1985 et 212 en 1986. Soixante-dix pour cent de ces cas avaient été enregistrés en Nouvelle-Galles du Sud, notamment à Sydney, la capitale de cet État.

On a commencé à observer des cas de sida post-transfusionnel en 1984. Le premier cas était un homme hétérosexuel de 52 ans chez lequel on avait diagnostiqué une pneumonie sévère en juillet 1984. Un an plus tôt, le patient avait été traité pour la maladie des légionnaires et l'on pensait qu'il s'agissait là d'une rechute, jusqu'à ce qu'un test de routine révèle qu'il n'avait presque plus de lymphocytes T-4. D'après les antécédents médicaux du patient, celui-ci avait reçu quatre unités de globules rouges lors de la première manifestation de sa maladie. On a demandé aux quatre donneurs chez lesquels le sang avait été prélevé de retourner à la banque de sang afin d'y être interrogés. L'un a admis être homosexuel, mais il ne se considérait pas comme

quelqu'un qui avait de nombreux partenaires sexuels. Il avait continué de donner du sang en 1983 parce qu'il pensait que le critère d'exclusion des donneurs basé sur la multiplicité des partenaires sexuels ne s'appliquait pas à son cas. Des échantillons de sang des quatre donneurs et du patient ont été expédiés à San Francisco, où l'on avait conçu un test rudimentaire permettant de mesurer le taux d'anticorps du VIH. Le test a révélé que le donneur homosexuel comme le patient étaient séropositifs à l'égard du VIH; les autres donneurs ne l'étaient pas. Étant donné que le test a été effectué plus d'un an après le don de sang, il ne pouvait prouver de façon concluante que le donneur était porteur du virus à cette époque-là. Toutefois, on n'a pas pu trouver d'autre source possible d'infection pour le patient.

Une inspection des dossiers de la Croix-Rouge a révélé que d'autres unités de sang du même donneur avaient été envoyées à la société Commonwealth Serum Laboratories pour la fabrication de concentré de facteur VIII. Ces concentrés avaient été distribués, à leur tour, à des hémophiles en Tasmanie, dans le Queensland et dans le Territoire de la capitale australienne. On a découvert que 30 personnes avaient reçu un produit contaminé, et toutes, sauf deux, ont été retracées. Aucun test de détection des anticorps n'a été réalisé, mais aucun des receveurs ne semblaient présenter des symptômes inhabituels. Comme cette question avait été largement couverte par les médias, les banques de sang ont immédiatement appliqué des critères plus rigoureux de sélection des donneurs et ont exclu tous les hommes qui avaient eu des relations homosexuelles au cours des cinq dernières années.

Cet automne-là, d'autres cas de sida post-transfusionnel ont été recensés. Le 15 novembre 1984, le ministre de la Santé de l'État du Queensland a annoncé que trois bébés étaient morts du sida. Tous les trois avaient reçu, en février, des transfusions de globules rouges du même donneur. Le premier bébé était décédé en avril, à la suite de la formation d'un caillot sanguin au cerveau, et les deux autres, en septembre, des suites d'infections opportunistes. Le médecin qui avait traité les trois bébés avait fini par soupçonner le sida et avait demandé que le donneur soit retracé et qu'il fasse l'objet de tests. Le donneur s'est révélé être un homosexuel qui avait donné du sang à quinze reprises depuis 1981. L'incident a été signalé dans *The Lancet* en décembre 1984. À la fin de 1984, aucun cas de sida n'avait été déclaré chez les hémophiles australiens. Par contre, en mai 1985, deux cas avaient été déclarés dans cette population et un hémophile était décédé de causes liées au sida.

Réaction à l'émergence du VIH et du sida

Avant 1983, le sida avait reçu peu d'attention de la part des médias australiens. Cependant, quelques médecins spécialistes et militants gais avaient suivi les articles publiés dans les revues médicales américaines au sujet de la maladie; ils avaient également observé, au cours de voyages aux États-Unis, la façon dont le sida se propageait, et ils s'attendaient à ce que cette maladie finisse par se manifester à Sydney, la plus grande ville de l'Australie,

où la population gaie est très nombreuse et concentrée. En prévision d'une épidémie, le *Department of Health* de la Nouvelle-Galles du Sud a mis sur pied, au début de 1983, un comité médico-scientifique sur le sida. Il a également financé une étude immunoépidémiologique sur la collectivité homosexuelle et bisexuelle visant à déterminer les facteurs liés à la propagation du sida.

Au niveau national, le *National Health and Medical Research Council* a débattu de la question du sida lors d'une réunion qui a eu lieu les 8 et 9 juin 1983. Selon le compte rendu de la réunion, le Conseil « reconnaissait la gravité de la situation mise en évidence par les cas de sida recensés en Australie », mais il était d'avis que toute la publicité faite autour de cette question pouvait avoir engendré des inquiétudes inutiles, puisque « la situation en Australie [était] alors bien différente de celle des États-Unis, en particulier pour les personnes qui [avaient] besoin de transfusions, telles que les hémophiles ». Le Conseil a néanmoins créé un groupe de travail constitué d'experts, le *Working Party on AIDS*, dont le mandat consistait à recommander des méthodes pour la mise en place de services de diagnostic et de traitement destinés aux personnes touchées, à surveiller la propagation de la maladie, à recommander des mesures visant à l'enrayer et à tenir les professionnels de la santé et la population au courant des faits nouveaux.

Lors de sa première réunion, en juillet 1983, le groupe de travail a conclu que, « selon toute vraisemblance, la maladie ne se transmettait pas facilement [...] par le biais de rapports sexuels ou du sang ou des produits sanguins », mais qu'elle « était néanmoins grave et qu'elle justifiait une attention immédiate ». Le groupe de travail a ensuite adopté pour le sida la définition de cas utilisée par les *Centers for Disease Control* des États-Unis et a conçu un système national de collecte de données ayant pour but d'établir les aspects épidémiologiques et cliniques de la maladie. On a demandé aux médecins d'informer le ministère de la santé de leur État ou de leur territoire des cas qui satisfaisaient aux critères cliniques du sida. On a également demandé aux autorités sanitaires de chaque État et territoire de créer un groupe consultatif chargé de recevoir les rapports sur les cas suspects de sida et d'enquêter à leur sujet, et de faire parvenir au groupe de travail de l'information sur ces cas afin qu'il les examine.

En octobre 1983, tous les États et les territoires avaient mis sur pied des groupes consultatifs sur le sida, et le sida était devenu une maladie à déclaration obligatoire en Nouvelle-Galles du Sud, dans l'État de Victoria, au Queensland, en Australie-Méridionale et dans le Territoire de la capitale australienne. Lors de la réunion d'octobre du *Working Party on AIDS*, le formulaire de déclaration national a reçu l'approbation finale, et on a demandé à tous les médecins de déclarer les catégories particulières de cas. Le premier État à exiger la déclaration de ces maladies a été Victoria, en mai 1983; le dernier a été la Nouvelle-Galles du Sud, en août 1984. Dans l'État de Victoria, le *Diseases Notification Regulations 1983*, établi en vertu de la *Health Act 1958*, exigeait que le sida soit considéré comme une maladie à déclaration

obligatoire à compter de mai 1983. Au Queensland, le sida n'a dû être déclaré qu'à partir de juillet 1983 et, en vertu de la *Health Act Amendment Act 1984 (No. 2)*, édictée en décembre 1984, le sida a été classé comme une maladie transmise sexuellement. L'Australie-Méridionale a modifié sa *Health Act 1935* de manière à inclure le sida parmi les maladies à déclaration obligatoire, en juillet 1983. Le même mois, le Territoire du Nord a modifié sa *Notifiable Diseases Act* et, en août 1983, la Tasmanie a révisé sa *Public Health Act 1962*. Dans le Territoire de la capitale australienne, on a modifié la *Public Health Ordinance 1928* en vue d'ajouter le sida à la liste des maladies à déclaration obligatoire en septembre 1983, et cela a été le cas également de la *Health Act 1911* de l'Australie-Occidentale. Enfin, la Nouvelle-Galles du Sud a modifié sa *Venereal Diseases Act* en août 1984 et sa *Public Health Act* en 1985 de manière à inclure le sida parmi les maladies « à déclarer », à compter d'avril 1986.

Depuis la fin de 1984, tous les nouveaux cas de sida sont signalés aux ministères de la santé des États ou des territoires, où les données sont rassemblées et transmises à des organismes du *Commonwealth Department of Health*, tels que le *Working Party on AIDS* (1983-1984) du *National Health and Medical Research Council*, la *AIDS Coordinating Unit* (1985) et la *Special Unit in AIDS Epidemiology and Clinical Research* du *National Health and Medical Research Council*. L'inscription des cas se fait au moyen de codes non identifiables.

À la suite du décès des bébés au Queensland, le ministre fédéral de la Santé a tenu une réunion le 19 novembre 1984, à Melbourne, à laquelle il a convoqué tous les ministres de la santé des États et des territoires en vue d'élaborer une stratégie nationale de lutte contre le sida. Lors de cette réunion, les ministres ont entériné l'adoption d'une loi nationale visant à punir les donneurs qui font de fausses déclarations quant à leur admissibilité à donner du sang, mais ont rejeté la proposition concernant l'exclusion de tous les donneurs masculins par crainte qu'ils représentent une trop grande menace pour les réserves de sang (les hommes donnaient 60 p. 100 environ du sang utilisé en Australie). Il a également été décidé lors de cette rencontre qu'on accepterait l'offre des *Centers for Disease Control* des États-Unis, qui proposaient de former des travailleurs australiens spécialisés dans le domaine du sida; il a aussi été convenu qu'on affecterait 2,7 M $A à l'introduction de tests de dépistage du VIH dans les centres de transfusion, ainsi que 300 000 $A de plus au *Fairfield Hospital* à Melbourne afin qu'il puisse mettre sur pied un centre national de surveillance du sida où l'on pourrait enseigner aux employés les méthodes de dépistage.

En novembre 1984, le *Working Party on AIDS* a été remplacé par le *National AIDS Task Force*, composé d'experts médicaux et scientifiques et de hauts fonctionnaires de la santé du gouvernement fédéral et des gouvernements des États et des territoires. Ce groupe d'étude s'est vu confier le mandat de donner des conseils sur les lignes directrices concernant la recherche et sur les priorités en matière de diagnostic et de soins pour les personnes infectées par le VIH, et de surveiller la propagation de la maladie. Il a publié plusieurs

lignes directrices et des bulletins portant sur un large éventail de questions liées au sida dans le cadre de la santé publique. Par ailleurs, en novembre 1984 également, le ministre fédéral de la Santé a créé un *National Advisory Committee on AIDS* formé de représentants de la collectivité, des groupes à risque et des gouvernements. Ce comité a échangé de l'information avec les autorités sanitaires des États et des territoires et les groupes communautaires, participé à l'organisation de deux conférences nationales sur le sida, mis sur pied une campagne de recrutement de donneurs, publié des dépliants et des brochures d'information et mené une campagne nationale de sensibilisation au sida.

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

Au début de 1983, le comité national des transfusions, de la Croix-Rouge, a décidé de reporter à plus tard toute décision au sujet de la sélection des donneurs, jusqu'à la publication de lignes directrices aux États-Unis, où le problème de la protection des réserves de sang contre l'infection à VIH faisait l'objet d'un débat. Des lignes directrices sur la sélection des donneurs ont été publiées par la *Food and Drug Administration* des États-Unis en mars 1983 et, peu de temps après, des méthodes visant à promouvoir l'auto-exclusion volontaire des donneurs ont été mises en place dans les banques de sang australiennes.

En avril, après qu'on a confirmé le premier cas de sida en Australie, le directeur des services transfusionnels de la Nouvelle-Galles du Sud, le Dr Gordon Archer, a émis une directive interdisant aux hommes homosexuels de donner du sang à compter du 1er mai 1983, car, selon lui, « il était quasi certain que le sida était déjà présent dans les réserves de sang ». À la suite de cette décision, le président du comité national des transfusions a fait la déclaration suivante : « Nous continuerons de surveiller de près l'évolution de ce dossier, mais il ne semble pas y avoir de raison de s'alarmer pour le moment, et l'on ne pense pas qu'il soit nécessaire de demander à un groupe particulier de la population, à l'exception de la Nouvelle-Galles du Sud, de s'abstenir de donner du sang ». La Croix-Rouge a plutôt entrepris de surveiller étroitement la situation. D'autres exploitants de banques de sang ont indiqué qu'ils craignaient que cette décision ébranle la confiance de la population à l'égard des réserves de sang. Par ailleurs, les militants gais, offensés par la politique du Dr Archer, ont protesté devant la banque de sang. Au début des années 1980, les gais menaient une action militante en faveur de la décriminalisation de l'homosexualité.

Lors d'une réunion du *Working Party on factor VIII and factor IX concentrates* de la Croix-Rouge, le 27 mai 1983, les membres ont décidé qu'il fallait rédiger deux documents. L'un devait contenir des lignes directrices sur la sélection des donneurs à l'intention des services transfusionnels, et l'autre devait être un communiqué ayant pour but de donner au public de l'information sur le sida. Les deux documents ont été publiés quelques jours plus tard. Le 2 juin, le président du comité national des transfusions a tenté de rassurer

la population au moyen d'un communiqué dans lequel il précisait qu'« aucun cas de sida n'avait encore été relevé chez les transfusés dans le pays, y compris les hémophiles ». Il a indiqué qu'en Australie, le risque de transmission du sida par le sang et les produits sanguins avait « considérablement diminué » grâce au recours exclusif à des donneurs bénévoles et à la politique d'autosuffisance dans le domaine des produits sanguins, mise en application depuis de nombreuses années. De plus, il a annoncé que des recommandations sur la sélection des donneurs avaient été distribuées à toutes les banques de sang de la Croix-Rouge. Le *Commonwealth Department of Health* a également déclaré à propos du sida que les hommes homosexuels, les consommateurs de drogues injectables et les personnes ayant fréquemment besoin de traitements par des produits sanguins étaient exposés au risque de contracter le sida. Dans sa déclaration, le Ministère concluait qu'« à ce stade, on considère qu'il serait prudent que les hommes homosexuels NE donnent PAS de sang ».

Dans leurs déclarations, la Croix-Rouge et le *Commonwealth Department of Health* recommandaient unanimement que les services transfusionnels s'abstiennent de prélever du sang chez les personnes présentant des signes ou des symptômes apparentés au sida, chez les homosexuels sexuellement actifs ou les hommes bisexuels ayant des partenaires multiples, chez les consommateurs passés ou actuels de drogues injectables ainsi que chez les partenaires sexuels des personnes exposées à un plus grand risque de contracter la maladie (c'est-à-dire les personnes appartenant aux catégories énumérées). Les directeurs des services transfusionnels des États et des territoires ont reçu pour consigne de commencer à sélectionner les donneurs. Même si les lignes directrices de la Croix-Rouge sur la sélection des donneurs proposaient « la distribution de feuillets d'information aux donneurs, la présentation d'exposés à des groupes d'intérêt et la publication d'articles dans certains journaux et certaines revues », elles laissaient une certaine latitude aux directeurs des services transfusionnels des États et des territoires dans le choix de la méthode d'exclusion la plus appropriée pour leurs centres.

Des dépliants et des avis ont été distribués dans le but d'encourager l'autoexclusion volontaire dans la plupart des États et des territoires, et l'on a demandé aux donneurs de les lire avant de donner du sang. À l'automne 1983, tous les centres de transfusion, sauf ceux de la Tasmanie et du Territoire du Nord, avaient mis en circulation des dépliants sur le sida, bien qu'ils ne l'aient pas fait simultanément ni de façon uniforme. Dans la plupart des dépliants, on mentionnait que les « hommes homosexuels ou bisexuels ayant des partenaires multiples » étaient un groupe à risque; cependant les services transfusionnels n'employaient pas tous la même terminologie. En Nouvelle-Galles du Sud, par exemple, les services transfusionnels cherchaient à exclure les homosexuels ayant des « partenaires multiples ». À Victoria, le groupe qu'on voulait exclure était les homosexuels ayant « de nombreux partenaires ». Par ailleurs, en Australie-Occidentale, le facteur de risque était décrit de façon plus générale comme l'« homosexualité active » .

L'application de ces mesures ne s'est pas faite sans controverse. La communauté gaie de Sydney a réagi avec colère à l'exclusion des homosexuels du bassin de donneurs. Elle a accusé les services transfusionnels de faire de la discrimination contre les hommes gais en se fondant sur l'orientation sexuelle plutôt que sur le risque élevé potentiel. En août 1983, le président du comité national des transfusions a tenté d'expliquer la position de la Croix-Rouge lors d'un forum de groupes gais, organisé à Sydney, mais il s'est heurté à l'hostilité des participants.

En octobre 1983, la Croix-Rouge a révisé sa politique sur la sélection des donneurs lors d'une réunion du sous-comité exécutif du comité national des transfusions. Le président a indiqué au comité que, même si la situation de l'Australie différait de celle des États-Unis, il semblait sage de décourager tous les homosexuels de donner du sang. La politique proposée n'a pas été adoptée et, durant l'année qui a suivi, les centres de transfusion des États et des territoires ont continué de choisir eux-mêmes les mesures de sélection des donneurs qu'ils jugeaient appropriées, et ont obtenu des résultats variables. Par exemple, à l'automne 1984, les services transfusionnels de l'État de Victoria et du Queensland ont élargi le groupe à risque en y incluant les « hommes qui avaient eu des rapports homosexuels à un moment ou un autre au cours des cinq dernières années »; les services transfusionnels de l'Australie-Méridionale ont exclu tous « les hommes homosexuels ou bisexuels sexuellement actifs » et les services transfusionnels de la Nouvelle-Galles du Sud ont exclu « tous les homosexuels et bisexuels ». Il a fallu attendre les décès survenus chez des bébés du Queensland, en novembre 1984, pour que des mesures soient prises afin d'uniformiser la sélection des donneurs.

Le 19 novembre 1984, le ministre fédéral de la Santé et ses homologues des États, réunis à la suite du décès des bébés, ont convenu que, dans le cadre de la lutte nationale contre le sida, la Croix-Rouge préparerait une déclaration uniforme du donneur qui serait utilisée par toutes les banques de sang. La déclaration a été rédigée le 4 décembre par le sous-comité exécutif du comité national des transfusions et approuvée deux semaines plus tard par les ministres de la santé, au cours d'une deuxième réunion. On a demandé à chaque ministre de présenter une loi exigeant que les donneurs remplissent les déclarations et imposant des sanctions pour les fausses déclarations. La Nouvelle-Galles du Sud a été le premier État à édicter une telle loi et, avant la fin de 1984, la majorité des États et des territoires avaient adopté une loi similaire.

Les lois exigeaient que chaque donneur éventuel réponde à un questionnaire attestant qu'il ou elle n'était pas à risque pour le sida et décrivaient la façon de procéder. Par exemple, selon la *Blood Contaminants Act 1985* de l'Australie-Méridionale, le sang ne devait pas être prélevé avant que le donneur n'ait signé une déclaration en bonne et due forme. La *Blood Donation (Limitation of Liability) Act 1985* de l'Australie-Occidentale exigeait que la déclaration soit faite devant un agent désigné en vertu de la *Human Tissue*

and Transplant Act 1982, c'est-à-dire un médecin praticien, un membre du personnel des services transfusionnels de la Croix-Rouge ou un membre du personnel infirmier autorisé affecté au prélèvement des tissus.

Dans les déclarations, on demandait aux donneurs d'attester que ni eux-mêmes ni leur conjoint ou leurs partenaires sexuels n'avaient eu de contacts sexuels entre hommes au cours des cinq années précédentes, n'avaient consommé de drogues injectables, n'avaient souffert de sueurs nocturnes, de perte de poids, de fièvre persistante, de diarrhée ou d'hypertrophie des ganglions, n'avaient de raison de croire qu'ils pouvaient être atteints de sida ou de maladies connexes, ou n'avaient reçu de transfusion de produits sanguins ou de sang durant les cinq dernières années. Afin d'éviter le plus possible de causer de la gêne à un donneur qui ne pouvait signer la déclaration, on a ajouté sur la déclaration des questions sur les affections non liées au VIH ou au sida à la suite de discussions avec les porte-parole des homosexuels, dont des donneurs actifs.

Les lois sur la déclaration du donneur dans les États et les territoires prévoyaient également des sanctions pénales pour les personnes qui feraient des déclarations fausses ou trompeuses. La *Human Tissue (Amendment) Act 1985* de la Nouvelle-Galles du Sud, par exemple, impose une pénalité de 5 000 $A ou une peine d'emprisonnement d'un an, voire les deux, à toute personne qui signe une déclaration fausse ou trompeuse.

Dans la plupart des banques de sang, la déclaration était signée en présence d'un membre du personnel pouvant répondre à toutes les questions qu'aurait pu lui poser le donneur. Ailleurs, les donneurs qui n'étaient pas certains de leur risque potentiel étaient dirigés vers un médecin. Avant que l'usage des déclarations n'entre en vigueur, les anciens donneurs de l'État de Victoria, de l'Australie-Méridionale, du Territoire de la capitale australienne, de la Tasmanie et de la Nouvelle-Galles du Sud ont reçu des lettres des directeurs des services transfusionnels des États les informant de la nouvelle procédure à suivre et leur rappelant les facteurs de risque concernant le VIH ou le sida.

Dans les procès concernant les cas de sida post-transfusionnel, on a avancé l'argument, qui a par ailleurs été retenu, selon lequel les premières initiatives en matière d'auto-exclusion n'étaient pas adéquates, car les États et les territoires disposaient d'une trop grande latitude pour définir les groupes à risque et déterminer les moyens de les exclure. Les avocats défendant les personnes infectées ont allégué que le manque d'uniformité dans la mise en œuvre de la procédure d'auto-exclusion en 1983 et au début de 1984 est l'une des raisons pour lesquelles l'Australie est le pays où l'on a observé, en 1984, le taux de sida post-transfusionnel le plus élevé des pays industrialisés. En revanche, l'utilisation des déclarations des donneurs et l'imposition de sanctions pénales en cas de fausses déclarations étaient considérées en général comme des mesures efficaces pour prévenir la propagation de l'infection à VIH dans le système du sang australien. Face à la menace de sanctions

pénales, il semble que beaucoup d'hommes homosexuels ont cessé de donner du sang. En outre, peu de temps après l'introduction des déclarations et des sanctions, de nombreux donneurs ont appelé les banques de sang afin de leur demander d'éliminer leurs dons.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

Dans le but de réduire le risque de transmission de l'hépatite non A, non B par des concentrés de facteurs, la société Commonwealth Serum Laboratories a examiné pour la première fois, en février 1983 la possibilité de leur appliquer un procédé de chauffage à sec. Elle a ensuite étudié une méthode mise au point par le *Scottish National Blood Transfusion Service*, qui consistait à chauffer à l'état liquide le concentré de facteur VIII à une température de 60 °C, pendant dix heures. Les résultats de ces expériences, reçus vers la fin de 1983, n'étaient pas encourageants; en effet, on observait dans les concentrés de facteur VIII soumis à ce traitement une perte de 50 p. 100 de leur activité.

Vers le milieu de 1984, Commonwealth Serum Laboratories a repris son étude sur les méthodes de chauffage à sec. En octobre, le directeur de la recherche a visité les *Centers for Disease Control* des États-Unis et, à son retour, il a fait rapport à ses collègues des travaux préliminaires qui y étaient effectués dans le but d'inactiver le VIH. Des dispositions ont été prises afin que des concentrés produits par Commonwealth Serum Laboratories soient envoyés aux *Centers for Disease Control* pour y être inoculés avec du VIH et chauffés à une température de 60 °C pendant 72 heures (les expériences ont fini par se révéler fructueuses). Le même mois, le groupe de travail sur le sida (*AIDS Working Group*) du comité national des transfusions de la Croix-Rouge a recommandé que Commonwealth Serum Laboratories introduise du concentré de facteur VIII chauffé. Au début de novembre, un comité convoqué par le *Commonwealth Department of Health* a demandé que cette entreprise commence à chauffer le concentré de facteur VIII à une température de 60 °C pendant 72 heures, que les réserves existantes de concentré de facteur VIII soient traitées à la chaleur avant d'être distribuées et que les patients qui reçoivent du concentré de facteur VIII chauffé soient informés des effets d'un tel traitement sur le produit. En février 1985, tout le concentré de facteur VIII fabriqué par Commonwealth Serum Laboratories était systématiquement chauffé à 60 °C pendant 72 heures. Dans la mesure du possible, le concentré de facteur non chauffé qui n'avait pas été utilisé et qui était en circulation a été renvoyé à Commonwealth Serum Laboratories et a été traité à la chaleur; toutefois, certains produits non chauffés étaient encore utilisés jusqu'au début de 1985.

En décembre 1984, Commonwealth Serum Laboratories a modifié les mises en garde figurant sur les emballages de ses concentrés de facteurs. La nouvelle étiquette pouvait se lire en substance comme suit : « Ce produit a été chauffé à une température de 60 °C pendant 48 heures. Le traitement à la chaleur a pour but d'inactiver des virus tels que ceux de l'hépatite non A,

non B et du sida, qui peuvent être présents dans le plasma de départ à partir duquel le facteur antihémophilique est fabriqué. On ne connaît pas avec exactitude la mesure dans laquelle les virus sont inactivés et il est possible que ce traitement ait certains effets néfastes sur le produit. » Avant cette date, la mise en garde figurant sur l'emballage informait les consommateurs des risques d'hémolyse intramusculaire, mais elle ne faisait aucune mention du risque posé par le VIH.

Épreuves indirectes de dépistage du sida

La question des épreuves indirectes de dépistage a été soulevée pour la première fois en mai 1983, lorsque le Dr Archer a publié une déclaration demandant que les hommes homosexuels s'abstiennent de donner du sang. Des groupes organisés d'homosexuels ont réagi, notamment par la publication d'un dépliant intitulé *What Is Wrong with Dr Archer's Proposed Banning of Gay Donors*. Dans ce dépliant, les auteurs soutenaient qu'il fallait « soumettre le sang à des tests et non pas écarter les donneurs » et ils indiquaient qu'aux États-Unis, on avait découvert que les tests de détection des anticorps de l'antigène du centre du virus de l'hépatite B (anti-HBc) et d'autres tests « permettaient de bien repérer tous les dons de sang à risque ». Lorsque le Dr Archer a communiqué avec le Dr Joseph Bove, président du *Transfusion Transmitted Diseases Committee* de l'*American Association of Blood Banks*, pour s'informer au sujet des tests, on lui a répondu que l'association en question ne recommandait pas leur utilisation.

La question des épreuves indirectes a été débattue lors d'un colloque sur le sida, qui a eu lieu à Perth, le 23 juillet 1983. Beaucoup de participants à ce colloque préconisaient la réalisation d'une étude sur les effets du test de détection des anticorps anti-HBc. Cependant, aucune décision n'a été prise quant aux tests.

En juillet 1984, le Dr Archer a assisté à un congrès de l'*International Society of Blood Transfusion* à Munich, où il a appris que Cutter Biological Division of Miles Laboratories Inc., un fabriquant américain de produits sanguins, avait récemment adopté le test de détection des anticorps anti-HBc, que ce test était appliqué à la *Irwin Memorial Blood Bank* à San Francisco et que les fabricants allemands de produits sanguins commenceraient bientôt à l'utiliser. Ces nouvelles, en plus du fait qu'on croyait à tort que la *Food and Drug Administration* des États- Unis avait recommandé l'usage du test des anticorps anti-HBc, et la déclaration du premier cas de sida post-transfusionnel en Australie, en juillet 1984, sont autant de raisons qui ont incité le Dr Archer à décider d'introduire le test de détection des anticorps anti-HBc dans les services transfusionnels de la Nouvelle-Galles du Sud. Au début de septembre, les services transfusionnels recevaient le premier envoi de trousses d'analyse d'Organon Teknika Ltd., de Belgique. Le 5 octobre, dotés d'employés supplémentaires chargés d'effectuer les tests, les services transfusionnels de la Nouvelle-Galles du Sud ont commencé à mettre en branle cette méthode de dépistage.

Sélection des dons de sang : détection du VIH

L'Australie a été l'un des premiers pays au monde à introduire les tests de détection à l'échelle nationale. En novembre 1984, le premier ministre australien a annoncé que son gouvernement avait demandé au *Department of Health and Human Services* des États-Unis de mettre à sa disposition les tests de détection des anticorps du VIH qui étaient en train d'être mis au point. En janvier 1985, le ministre de la Santé et des hauts fonctionnaires se sont rendus à Londres, à San Francisco, à Atlanta, à Washington et à New York dans le but de se renseigner sur les programmes de lutte contre le sida. Lors de son séjour à Washington, le ministre de la Santé a pris des dispositions pour que l'Australie prenne part à l'évaluation des trousses de détection des anticorps menée par la *Food and Drug Administration*. L'Australie a été le seul pays étranger à participer à cette évaluation.

Pendant ce temps, en Australie, le *National AIDS Reference Laboratory* a effectué, en janvier et février 1985, sa propre évaluation des trousses d'analyse. Les données de la *Food and Drug Administration* ont également servi à accélérer l'approbation réglementaire. En avril, le gouvernement fédéral avait pris des dispositions pour acheter des trousses et les distribuer à tous les centres de transfusion de la Croix-Rouge, et il avait autorisé les laboratoires des États et des territoires à effectuer les tests. Par ailleurs, les États et les territoires ont également mis sur pied des services d'analyse parallèles où les personnes intéressées pouvaient subir des tests de détection des anticorps du VIH et recevoir du counselling. Le gouvernement fédéral avait déjà accordé en octobre 1984 le financement nécessaire pour soumettre tous les hémophiles à des tests. Le dépistage systématique du virus du sida chez les donneurs était instaurée dans toutes les banques de sang en mai 1985.

Information des transfusés à propos des risques

Depuis l'apparition du premier cas de sida post-transfusionnel en 1984, la Croix-Rouge avait mis en œuvre divers programmes visant à retracer les personnes qui auraient pu avoir été infectées par les réserves de sang. Ces programmes comprennent la « vérification rétrospective des donneurs » (consistant à retracer les donneurs du sang reçu par un patient qui est devenu séropositif pour le VIH ou le virus de l'hépatite, et à les soumettre à des tests), la « vérification rétrospective des receveurs » (consistant à identifier toutes les personnes qui ont reçu du sang d'un donneur chez lequel on a détecté le VIH ou un des virus de l'hépatite, et à les soumettre à des tests) et la « vérification universelle rétrospective des receveurs » (consistant à inviter toutes les personnes qui ont reçu du sang au cours d'une période donnée à venir subir des tests). Des vérifications rétrospectives universelles des receveurs ont été mises en œuvre en Nouvelle-Galles du Sud et en Australie-Occidentale au moment où le dépistage du VIH dans les dons de sang a été introduite.

Un rapport de 1995 sur les services transfusionnels en Australie, préparé à la demande du gouvernement fédéral, a révélé que, malgré ces mesures, les mécanismes de vérification rétrospective à l'échelle nationale pour les produits sanguins s'avéraient inadéquats. Les auteurs du rapport mettaient en évidence deux secteurs de préoccupation. Premièrement, l'assurance de la sécurité du sang allogénique (pool de sang anonyme venant de nombreux donneurs) était un rôle que se partageaient plusieurs organismes. Deuxièmement, les services transfusionnels largement autonomes des huit divisions avaient mis en place des systèmes d'information incompatibles. Par conséquent, il a été impossible d'établir un système national d'information sur les donneurs qui soit adéquat, ce qui a entravé les initiatives visant à retracer les dons de sang. Par ailleurs, selon les auteurs, comme il n'existait pas de système automatisé efficace pour les dossiers d'hôpitaux, les procédures de vérification rétrospective des donneurs possiblement atteints d'hépatite C donnaient de piètres résultats. Les auteurs recommandaient que l'*Australian Health Ministers' Advisory Committee* demande aux services transfusionnels de la Croix-Rouge de prendre des « dispositions particulières » pour retracer les donneurs possiblement infectés par le virus de l'hépatite C.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

Aide gouvernementale

Vers la fin de 1985, la *Haemophilia Foundation of Australia* avait décidé que ses membres infectés par le VIH ou atteints du sida avaient besoin d'une aide financière; elle a donc demandé au gouvernement fédéral une indemnisation. Le *National Advisory Committee on AIDS* du gouvernement fédéral a mis sur pied un *Working Party on Compensation for People with Medically Acquired AIDS* qui, à la fin de 1986, a approuvé l'idée d'une indemnisation dans un rapport qu'il a soumis au gouvernement. Ce groupe de travail a recommandé que le gouvernement fédéral prévoie pour ces patients une sorte d'indemnisation sans égard à la faute ou des paiements à titre gracieux. En 1988, le gouvernement n'ayant toujours pas donné suite à cette recommandation, la *Haemophilia Foundation* a décidé de lancer une campagne publique d'aide financière. Le ministre de la Santé a bien précisé que le gouvernement fédéral n'accorderait pas d'indemnisation, mais qu'il envisagerait plutôt d'accorder une aide financière compte tenu des coûts associés tant à l'hémophilie qu'à l'infection à VIH. Finalement, en novembre 1989, à la suite des pressions exercées par la *Haemophilia Foundation*, les organisations s'intéressant au sida post-transfusionnel, la classe politique et les citoyens, le gouvernement fédéral a annoncé la création du *Mark Fitzpatrick Trust*, organisme nommé à la mémoire d'un jeune garçon infecté par des produits sanguins, et a accordé une subvention initiale de 13,2 M $A (12 M$CAN).

Grâce à cette fiducie, une aide financière a été accordée aux personnes séropositives, aux familles ou aux tuteurs des personnes (vivantes ou décédées) qui avaient été infectées par le VIH à la suite d'une transfusion de sang ou de produits sanguins contaminés, entre le 1er janvier 1979 et le 1er mai 1985, ou à la suite d'une greffe de tissus humains infectés subie au cours de cette période. En janvier 1991, les fiduciaires ont élargi les critères d'admissibilité de manière à inclure tout enfant infecté par le VIH *in utero* ou par l'allaitement, à condition que la mère ait contracté l'infection à VIH en raison d'actes médicaux accomplis pendant qu'elle était enceinte de l'enfant. En avril 1991, les critères d'admissibilité ont encore été élargis de façon à inclure les résidents permanents de l'Australie qui avaient été infectés par le VIH à l'étranger en raison d'interventions médicales pratiquées pendant la période couverte par l'acte de fiducie.

L'aide financière apportée aux demandeurs est calculée en fonction du besoin et du préjudice subi. Les personnes infectées reçoivent entre 1 000 et 8 000 $A (915 $CAN et 7 325 $CAN) par année. Le *Mark Fitzpatrick Trust* a effectué ses premiers paiements aux hémophiles en novembre 1990. En février 1992, il comptait 353 personnes inscrites approuvées et avait versé plus de 3,8 M $A (3,4 M$CAN). Ces paiements indiquent dans une certaine mesure l'ampleur de l'aide financière accordée aux personnes infectées, mais ils ne doivent pas être considérés comme un dédommagement pour les souffrances et les pertes causées par l'infection à VIH ou le sida.

Un seul État a offert une aide du même ordre. En mars 1992, le gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud a annoncé un plan d'aide financière prévoyant le versement d'une somme de 50 000 $A (45 260 $CAN) à chaque personne infectée. Les fonds sont distribués par le *Mark Fitzpatrick Trust* au nom de l'État.

Les personnes infectées ont jugé que ces paiements n'étaient pas suffisants. Comme elles n'avaient pas été tenues de renoncer à leur droit d'intenter des actions civiles comme condition d'acceptation des montants accordés, beaucoup d'entre elles ont décidé d'intenter des poursuites en dommages-intérêts contre l'État ou le territoire, la Croix-Rouge, la société Commonwealth Serum Laboratories et divers hôpitaux publics.

Règlements au civil

De nombreuses poursuites ont été intentées par des personnes ayant contracté l'infection à VIH ou le sida par une transfusion. La première cause, *H. v. Royal Alexandra Hospital for Children and Others*, a été instruite à la Cour suprême de la Nouvelle-Galles du Sud en janvier 1990 et a été perdue. Le plaignant avait reçu du concentré de facteur VIII au *Royal Alexandra Hospital* en 1982 et en 1983; en juin 1985, un diagnostic de sida était posé. La réclamation était basée sur l'hypothèse voulant que « H » ait été infecté en mars 1982 ou en septembre 1983. Malgré l'inexistence, en 1982, de tests sérologiques permettant de déterminer si un échantillon de sang était séropositif pour le

VIH, le fait que le patient avait présenté des symptômes de séroconversion en avril 1982, associé à la faible probabilité que les lots de concentrés de 1982 aient été contaminés par le VIH, permettait de croire que l'infection avait été transmise par un cryoprécipité en mars 1982 et non par du concentré de facteur VIII. Le juge Badgery-Parker a soutenu qu'avant mars 1982, il n'avait pas été prouvé que l'exclusion des donneurs à risque élevé pour l'hépatite B connus était un moyen efficace d'exclure les porteurs probables de virus non reconnus. Par conséquent, ni la banque de sang ni le fabricant n'avait fait preuve de négligence en utilisant du plasma venant d'un tel bassin de donneurs. En ce qui a trait à l'hôpital, la cour a conclu que l'administration de concentré de facteur VIII était appropriée et qu'on ne pouvait raisonnablement s'attendre à ce que les médecins traitants mettent « H » en garde contre le risque peu probable d'infection par un virus inconnu.

La deuxième cause, *E. v. Australian Red Cross Society and Others*, a également été perdue. Dans cette affaire, le plaignant, qui avait contracté le sida au début d'octobre 1984, à la suite d'une transfusion post-opératoire, avait intenté une action contre l'hôpital, les services de santé locaux et les services transfusionnels de la Croix-Rouge de la Nouvelle-Galles du Sud. Il alléguait que le sang et les produits sanguins étaient des biens fournis dans le commerce et qu'en l'occurrence, les lois relatives à la responsabilité à l'égard de produits s'appliquaient. La cour a rejeté l'allégation voulant que le sang et les produits sanguins soient des biens commerciaux. Le plaignant soutenait également que la Croix-Rouge avait négligé d'introduire en temps opportun les épreuves indirectes de détection des anticorps anti-HBc et que ces épreuves auraient dû être introduites, au plus tard, au début de 1984. La *General Division* de la *Federal Court* d'Australie a statué que la Croix-Rouge ne pouvait être jugée coupable que si le tribunal « était convaincu qu'une personne prudente [...] aurait considéré que la crainte de contamination l'emportait sur les difficultés qui résulteraient de la réduction des réserves de sang ». Selon le tribunal, puisque le premier cas de sida post-transfusionnel n'est apparu en Australie qu'en juillet 1984, avant août 1984, aucun exploitant prudent de banque de sang n'aurait considéré qu'il valait mieux accepter une perte de 5 p. 100 des réserves de sang que de prendre le risque d'une contamination possible des réserves par le VIH. Le tribunal a donc décidé qu'« il n'était pas déraisonnable pour la Croix-Rouge d'attendre qu'un cas de sida apparaisse » avant d'introduire les épreuves de dépistage.

L'année suivante, une décision a été rendue dans l'affaire *PQ v. ARCS & Others*. La cause, dont a été saisie la Cour suprême de l'État de Victoria en août 1990, a duré 87 jours, ce qui en fait le procès au civil devant jury le plus long de l'histoire australienne. Le plaignant a gagné son procès contre l'hôpital défendeur; cependant, l'action contre la Croix-Rouge et Commonwealth Serum Laboratories a été rejetée. Le plaignant s'est vu accorder une somme de 870 000 $A (806 229 $CAN), dont 500 000 $A (463 350 $CAN) ont été versés en dommages-intérêts généraux.

C'est à l'issue de ce procès, en 1990, qu'on a commencé à offrir des règlements aux plaignants dans le cadre d'autres poursuites. Dans l'État de Victoria, des parties à un procès ont reçu en règlement deux sommes importantes. Ces faits méritent d'être soulignés car, pour la première fois, la Croix-Rouge et Commonwealth Serum Laboratories avaient consenti à un règlement. En mars 1991, la cause d'une jeune fille qui avait été infectée par une transfusion sanguine en octobre 1984 a été réglée par le versement d'un montant de 300 000 $A (226 910 $CAN). En décembre de la même année, une autre poursuite a été intentée contre la Croix-Rouge, un hôpital et Commonwealth Serum Laboratories pour le compte d'un jeune garçon atteint d'hémophilie grave qui avait reçu des produits sanguins infectés par le VIH en juillet 1984. Un règlement de l'ordre de 600 000 $A (530 640 $CAN) a été consenti après un procès de huit jours.

Le jugement rendu dans l'affaire PQ et les coûts importants associés à la défense de ces causes ont incité les gouvernements des États et des territoires à commencer à procéder à des règlements en mai 1991. Depuis, ils ont réglé plus de 430 réclamations en suspens venant de personnes qui avaient contracté l'infection à VIH ou le sida à la suite d'une transfusion. Les services transfusionnels de la Croix-Rouge des États et des territoires ont été indemnisés par les gouvernements des États, Commonwealth Serum Laboratories et le gouvernement fédéral. À l'exception d'un règlement consenti en Australie-Occidentale, dans le cadre duquel les personnes infectées ont reçu des sommes identiques, chaque réclamation a été évaluée individuellement, en tenant compte de la loi et de la probabilité d'une décision favorable si la cause était portée devant les tribunaux. Les règlements comprenaient le versement de sommes aux conjoints infectés, le remboursement des dépenses médicales et le paiement de petits montants rétroactifs au nom des personnes qui étaient décédées. Ces règlements, en ordre chronologique, sont les suivants :

Australie-Occidentale En mai 1991, le gouvernement a réglé toutes les réclamations en suspens en versant une somme de 5,4 M$A (4,8 M$CAN). Chacun des 22 résidents de l'État atteints d'une infection à VIH post-transfusionnelle a reçu la somme de 280 000 $A (249 116 $CAN), plus des soins gratuits.

Australie-Méridionale et Territoire du Nord En octobre 1991, les deux gouvernements ont procédé à des règlements. Les sommes accordées allaient de 150 000 à 600 000 $A (132 660 à 530 640 $CAN), outre le montant des frais médicaux.

Victoria En décembre 1991, l'État a versé à 112 résidents 22,5 M$A (19,8 M$CAN) et a entrepris de payer 40 M$A (35 M$CAN) aux personnes infectées pour leurs dépenses médicales. Les sommes versées

allaient de 150 000 à 600 000 $A (de 132 660 à 530 640 $CAN). La contribution de l'État s'est chiffrée à 8 M$A (7 M$CAN). Celui-ci a également payé environ 2 M$A pour les frais de justice.

Queensland En décembre 1992, les personnes infectées par le VIH sont arrivées à une entente avec le gouvernement fédéral et le gouvernement de l'État. Les 34 personnes infectées ont reçu en tout 7,2 M$A (6,3 M$CAN).

Nouvelle-Galles du Sud En avril 1994, le gouvernement a versé 36 M$A (35,6 M$CAN) à titre d'indemnisation à 230 personnes infectées par le VIH. Le gouvernement fédéral a entrepris d'allouer 25 M$A (24,7 M$CAN) de plus pour les frais médicaux que devaient continuellement assumer ces personnes. Celles-ci ont reçu chacune un montant allant de 100 000 à 400 000 $A (de 99 040 à 396 160 $CAN), la majorité d'entre elles ayant reçu entre 150 000 et 250 000 $A (148 560 et 247 600 $CAN). Le montant versé dépendait de la perte de revenus potentielle, du nombre de personnes à charge et de la probabilité d'une décision favorable en cas de poursuite en justice.

En Tasmanie, les actions ont été réglées à la fin de 1993, et dans le Territoire de la capitale australienne, en 1993-1994. On ne possède pas de précisions quant à ces règlements.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Australian National Council on AIDS. *Australian HIV Surveillance Strategy*, juillet 1994

Australian Red Cross Society. *Statement on Acquired Immune Deficiency Syndrome (A.I.D.S.)*, 10 mai 1983

—*Risk of A.I.D.S. Transmission*, 2 juin 1983

Department of Human Services and Health. *Implementation of Medically-Acquired HIV Trust*. Sans date

E. v. Australian Red Cross Society and Others. Australian Law Journal 99 (1991) : 601

H. v. Royal Alexandra Hospital for Children and Others. Australian Torts Report (1990) : 81- 000

National Advisory Committee on AIDS. Compte-rendu de la réunion du NACAIDS de 1985, comprenant des recommandations au sujet de l'indemnisation, octobre 1985

National Health and Medical Research Council Working Party. « Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Report of the NHMRC Working Party ». *Medical Journal of Australia*, 27 octobre 1984

Therapeutic Goods Act 1989. Législation du Parlement du Commonwealth de l'Australie, 1990

Sources secondaires

Australasian Society of Blood Transfusion Inc. « Factor VIII: Supply and Demand in the 1990's ». Conference Program, Hobart, 18 septembre 1993

Australian Haemophilia Foundation, preparé par P.R. Handford. « Hemophiliacs and the AIDS Virus: Review of Press Reports and Medical and Other Literature ». Sans date

Beal, R.W. « Measures Other than Laboratory Testing to Exclude Donors Who Are at Increased Risk of Transmitting the AIDS Virus: Exclusion of High-Risk Donors ». Dans *AIDS: The Safety of Blood and Blood Products*, J.C. Petricciani (dir.) et coll., Toronto, John Wiley and Sons, 1987

Beal, R.W. et coll. *Proceedings of a Symposium Held in Melbourne on 24th October 1983 of the Australasian Society of Blood Transfusion and the Haematology Society of Australia: Strategies for the Procurement and Use of Factor VIII for the 1980's*, 24 octobre 1983

« Blood, HIV and Compensation ». *British Medical Journal*, 13 janvier 1990

Brahams, D. « Haemophiliac AIDS Patient Loses Claim in Australia ». *The Lancet*, 2 juillet 1990

Brass, A. et J. Gold. *AIDS and Australia: What Everyone Should Know*. Sydney, Bay Books, 1985

Brogan, A.H. *Committed to Saving Lives: A History of the Commonwealth Serum Laboratories*. Melbourne, Hyland House, 1990

Chapman, S. « Predicting AIDS Deaths and Prevalence in Australia ». *Medical Journal of Australia*, septembre 1992

Chesterman, C.N. « Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) – Victoria ». *Communicable Diseases Intelligence*. Bulletin nº 83 / 11, 3 juin 1983

Commonwealth Department of Health. « AIDS – Acquired Immune Deficiency Syndrome ». *Medical Practice*, juin 1983

Dalgleish, A.G. et coll. « Acquired Immune Deficiency Syndrome: A Prodromal Form ». *Medical Journal of Australia*, 11 juin 1983

Duckett, M. *Australia's Response to AIDS*. Canberra, Australian Government Publishing Service, 1986

Garsia, R. et P. Gatenby. « Australian Hemophiliacs Recipients of Voluntary Donor Blood Products Longitudinally Evaluated for AIDS: A Clinical and Laboratory Study ». *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, août 1987

Gordon, P. « HIV Litigation in Australia ». Communication présentée à la 28e Australian Legal Convention, Hobart, 26-30 septembre 1993

Gust, I. et K. Mutton. « Acquired Immune Deficiency Syndrome ». *Medical Journal of Australia*, 11 juin 1983

Haemophilia Foundation of Australia, preparé par J. Ross. *Towards Financial Assistance in Your State: A Package of Information/Materials to Be Used in Discussion at Meetings on this Matter*, juillet 1991

—« What Is Happening about "Compensation"? An Explanation of the History to Date of the HFA's Drive to Obtain a Form of Financial Assistance for Our Members Infected with HIV », 1 juillet 1991

Hill, A.B. et coll. « AIDS and Related Conditions: One Year's Experience in St. Vincent Hospital, Sydney ». *Medical Journal of Australia*, 27 octobre 1984
Kaldor, J. et coll. « The Acquired Immunodeficiency Syndrome in Australia: Incidence 1982–1991 ». *Medical Journal of Australia*, 4 janvier 1993
Kirby, M. « Compensation for Medically Acquired HIV and AIDS ». *National AIDS Bulletin*, septembre 1991
Kirp, D.L. et R. Bayer. *AIDS in the Industrialized Democracies: Passions, Politics and Policies*. Montréal, McGill-Queen's University Press, 1992
Kopec-Schrader, E. et coll. « Development of AIDS in People with Transfusion-Acquired HIV Infection ». *AIDS*, juillet 1993
McGrath, K.M. et coll. « Use of Heat-Treated Clotting Factor Concentrates in Patients with Hemophilia and a High Exposure to HTLV-III ». *Medical Journal of Australia*, 8 juillet, 1985
O'Duffy, J.F. et A.F. Isles. « Transfusion-Induced AIDS in Four Premature Babies ». *The Lancet*, 8 décembre 1984
Penny, R. et coll. « Acquired Immune Deficiency Syndrome ». *Medical Journal of Australia*, 11 juin 1983
Ragg, M. « Australia: Compensation for Medically Acquired AIDS ». *The Lancet*, 15 février 1992
Rickard, K. et coll. « Absence of AIDS in Hemophiliacs in Australia Treated from an Entirely Voluntary Blood System ». *The Lancet*, 2 juillet 1983
—« Hepatitis and Hemophilia Therapy in Australia ». *The Lancet*, 17 juillet 1982
Smith, C.I. et coll. « Prodromal Acquired Immune Deficiency Syndrome in Australian Homosexual Men ». *Medical Journal of Australia*, 11 juin 1983
Sydney AIDS Study Group. « The Sydney AIDS Project ». *Medical Journal of Australia*, 27 octobre 1984
World Federation of Hemophilia Information Clearinghouse. *Australia*, Heidelberg, 1992

29

France

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

Le système d'approvisionnement en sang en France est exploité par l'État depuis 1952. Dans les années 1980, il comprenait le Centre national de transfusion sanguine situé à Paris, et 163 centres de transfusion locaux. Il y avait sept usines de fractionnement. Les dons de sang et de plasma étaient faits, et le sont encore, par des bénévoles. Le gouvernement français fixait les prix des produits sanguins (ou dérivés sanguins, comme on les appelle en France), qui étaient remboursés en vertu du programme national d'assurance-santé.

Depuis quelques années, le système d'approvisionnement en sang a subi des transformations radicales. Le changement le plus important a été la création de l'Agence française du sang en 1992.

Les centres de transfusion et le Centre national de transfusion sanguine

Pendant les années 1980, les donneurs de sang étaient recrutés localement par les centres de transfusion, avec l'aide de deux organismes de donneurs : la Fédération française des donneurs de sang bénévoles et la Croix-Rouge française. Environ la moitié de ces centres appartenaient au secteur public et étaient affiliés aux hôpitaux au sein desquels ils étaient situés. L'autre moitié consistait en des associations privées, dotées d'un conseil d'administration. Chaque centre gérait ses propres opérations indépendamment du Centre national de transfusion sanguine. Non seulement les centres recrutaient-ils les donneurs, mais ils dispensaient également des examens médicaux à ceux-ci, s'occupaient de la conservation du sang, préparaient le sang conservé et le plasma liquide, effectuaient le typage du sang et fournissaient le plasma à l'usine régionale de fractionnement la plus proche. Les six usines régionales de fractionnement étaient situées à Lille, Lyon, Bordeaux, Strasbourg, Nancy et Montpellier, et chacune d'elle était exploitée par le centre de transfusion local.

Le Centre national de transfusion sanguine, organisme sans but lucratif, a été institué à titre de Fondation d'utilité publique en 1975; c'était une agence autonome, qui fonctionnait indépendamment des autorités gouvernementales.

Bien que le mandat principal du Centre ait été la recherche en matière de transfusion sanguine et la diffusion de l'information à ce sujet, il exploitait également la plus grosse usine de fractionnement en France, à Les Ulis, près de Paris. En 1982, le Centre a acquis le monopole de l'importation de sang et de produits sanguins.

Au cours des années 1980, le Centre national de transfusion sanguine a été influencé par un certain nombre d'organisations internes et externes. Ces organisations comprenaient entre autres : la Fondation nationale de la transfusion sanguine, une organisation qui formulait des suggestions relatives à la politique de transfusion sanguine; la Société nationale de la transfusion sanguine, une association professionnelle composé de spécialistes de la transfusion; le Comité national de l'hémophilie, formé de représentants du Centre national de transfusion sanguine, de la Société nationale de la transfusion sanguine, du Laboratoire national de la santé et de l'Association française des hémophiles, ainsi que d'un certain nombre de médecins traitants.

Le rôle du gouvernement

Le Ministère des Affaires sociales et de la Solidarité nationale comprenait deux organisations qui s'occupaient de la transfusion sanguine et des produits sanguins : la Direction générale de la santé et le Laboratoire national de la santé.

La loi régissant la transfusion sanguine a été promulguée en 1952 et s'est appliquée jusqu'en 1993, lorsque la nouvelle loi relative à l'Agence française du sang est entrée en vigueur. La loi de 1952 prévoyait l'établissement de centres de transfusion dans chaque département (région administrative). Ces centres étaient régis par la Direction générale de la santé et relevaient du préfet du département où ils étaient situés; le directeur du centre de transfusion était chargé de la gestion des affaires courantes. (Le préfet, nommé par le gouvernement français, coordonne les services sociaux et sanitaires au sein de son département.) La loi prévoyait également que tous les donneurs de sang devaient être bénévoles, anonymes et non rémunérés.

La Direction générale de la santé agréait les centres de transfusion et élaborait les normes relatives aux dons de sang et aux produits sanguins. L'arrêté du 23 décembre 1980 est venu ajouter de nouvelles attributions à la Direction générale de la santé; elle était dorénavant chargée de contrôler la qualité des transfusions sanguines. Le Laboratoire national de la santé jouait également un rôle dans le « contrôle » des produits sanguins, même si ces derniers n'étaient pas encore considérés comme des médicaments aux termes de la loi. Le pouvoir de retirer du marché des produits sanguins jugés dangeureux relevait à la fois de la Direction générale de la santé et des ministres du gouvernement. La loi promulguée en juillet 1983 autorisait « les Ministres intéressés » et celui qui est responsable de la consommation à suspendre la mise sur le marché et à faire procéder au retrait de tout produit potentiellement dangereux.

La Direction générale de la santé était assistée de plusieurs organismes consultatifs. La Commission consultative de transfusion sanguine transmettait l'avis des spécialistes comme les directeurs des centres de transfusion, les directeurs d'hôpitaux, les médecins et les représentants de la Fédération française des donneurs de sang bénévoles et de la Croix-Rouge française. L'Association pour le développement de la transfusion sanguine et la Société nationale de la transfusion sanguine fournissaient également des avis professionnels de chercheurs et de médecins à l'emploi des centres de transfusion.

La surveillance de la propagation du sida relevait à la fois de la Direction générale de la santé et du Laboratoire national de la santé. La surveillance des maladies infectieuses et de la santé publique était assurée par l'unité d'épidémiologie du Laboratoire national de la santé. Les rapports de maladies transmissibles reçus étaient expédiés au bureau des maladies transmissibles de la Direction générale de la santé, et des résumés de ces rapports étaient publiés dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. En 1984, un réseau pour la surveillance des maladies transmissibles a été instauré afin de faire circuler l'information entre la Direction générale de la santé, l'Unité de recherches biomathématiques et biostatistiques et le Laboratoire national de la santé, ainsi qu'entre les inspecteurs médicaux de la santé, les centres nationaux de référence, les médecins et les laboratoires. En 1985, ce groupe a été renforcé par la création d'un réseau officiel de médecins généralistes agissant à titre de « sentinelles » pour la surveillance des maladies transmissibles.

L'Association française des hémophiles

L'Association française des hémophiles a été fondée en 1955 pour représenter les intérêts des personnes atteintes de troubles de la coagulation. Dans les années 1980, elle avait son siège à Paris, au Centre national de transfusion sanguine, et un certain nombre de comités régionaux. Cette organisation avait pour objectif d'aplanir les nombreuses difficultés auxquelles les personnes atteintes d'hémophilie étaient confrontées et de les aider à mener une vie normale. Les activités de l'Association sont diversifiées. Elle veille à sensibiliser le public à l'hémophilie, elle contribue à la recherche médicale et scientifique liée à cette maladie, elle diffuse parmi ses membres de l'information sur les nouveaux produits et les aide à obtenir l'aide médicale et sociale nécessaire, et elle publie un bulletin trimestriel intitulé *L'hémophilie*. L'Association joue également un rôle important à l'échelle nationale en défendant les intérêts des hémophiles auprès du gouvernement. Pendant les années 1980, l'Association a été financée par le Centre national de transfusion sanguine.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

La France a le taux de sida résultant de l'administration de sang ou de produits sanguins le plus élevé de tous les pays de l'Europe de l'Ouest. Entre 1985 et 1993, on a dénombré 1 926 cas de sida post-transfusionnel, soit une

incidence annuelle de 3,2 pour 1 000 000 – un taux considérablement plus élevé que celui qui est observé dans le pays qui vient au second rang à ce titre, l'Espagne. Dans la plupart des cas, c'est une transfusion comme telle qui est en cause.

On estime que, au nombre des 4 000 hémophiles français, plus de 1 250 ont été infectés par le VIH. D'après le Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida, il y avait, le 31 décembre 1996, 527 cas déclarés de sida parmi les hémophiles, soit 1,2 p. 100 de tous les cas de sida recensés en France et dans ses départements d'outre-mer (Guyane française, Guadeloupe, Martinique et Réunion), et 1 662 cas déclarés de sida parmi les transfusés, ce qui représente 3,8 p. 100 de tous les cas de sida en France et dans ses départements d'outre-mer.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

« L'affaire du sang contaminé »

« L'affaire du sang contaminé » est peut-être l'enquête publique la plus controversée et la mieux documentée qui ait été réalisée sur l'infection à VIH chez les hémophiles. Elle a donné lieu à la condamnation de hauts fonctionnaires. La question a été portée à l'attention des Français en avril 1991 lorsque le Dr Anne-Marie Casteret, médecin et journaliste, a publié une série d'articles dans *L'Événement du Jeudi*. Elle y déclarait que le Centre national de transfusion sanguine avait pris la décision de vendre des lots de concentrés de facteurs qu'il savait être contaminés par le VIH, avant qu'il ne mette sur le marché les concentrés chauffés. Cette révélation du Dr Casteret a précipité la démission du directeur du Centre, le Dr Michel Garretta.

En juin 1991, le gouvernement français a chargé l'inspecteur général des affaires sociales, Michel Lucas, d'enquêter sur cette question. Le « Rapport Lucas », intitulé *Transfusion sanguine et SIDA en 1985 : Chronologie des faits et des décisions pour ce qui concerne les hémophiles*, a été soumis au gouvernement en septembre 1991. Le mois suivant, des accusations étaient portées contre quatre personnes : le Dr Michel Garretta, qui avait été directeur du Centre national de transfusion sanguine d'octobre 1984 jusqu'à sa démission, le Dr Jean-Pierre Allain, médecin exerçant qui était directeur de la recherche et sous-directeur du Centre national de transfusion sanguine, le professeur Jacques Roux, directeur général de la santé, et le Dr Robert Netter, directeur du Laboratoire national de la santé. Le Dr Garretta et le Dr Allain ont été accusés de « tromperie sur les qualités substantielles de la chose vendue », en infraction à la *Loi du 1er août 1905* et à l'article L675 du *Code de la Santé Publique*, tandis que le professeur Roux et le Dr Netter ont été accusés de délit de non-assistance à personne en danger en vertu de l'article 63 du *Code Pénal*.

À cette époque-là, les hémophiles infectés avaient déjà entamé des démarches en vue d'obtenir des dommages-intérêts. Le 31 mars 1988, Pascal Fiedler, Thierry Choquet, Laurent Choquet et Jean-Louis Tellini ont chacun

intenté des poursuites pour tromperie. Le 21 avril 1988, Christian Garvanoff, un hémophile séropositif pour le VIH, a porté plainte contre trois organisations : le Centre national de transfusion sanguine, l'Association française des hémophiles et le Laboratoire national de la santé, l'organisme de réglementation. En plus des dispositions sur la tromperie prévues dans la loi, M. Garvanoff a invoqué les dispositions du *Code Pénal*, particulièrement la non-assistance à personne en danger et, dans une plainte distincte, il a accusé le Dr Garretta d'homicide involontaire sur la personne de son frère Gabriel Garvanoff, décédé plus tôt ce mois-là. Ces diverses poursuites ont été regroupées en vertu d'un arrêté émis le 24 mars 1989. En mai et en juin de la même année, le tribunal a reçu des plaintes de la part d'autres hémophiles infectés par le VIH; ces cas ont été également regroupés avec la première poursuite, en mars 1990. En France, en vertu du *Code de procédure pénale*, selon lequel « l'exercice de l'action civile devant les Tribunaux répressifs est un droit accessoire à l'action publique » qui appartient à « tous ceux qui ont personnellement souffert de dommage directement causé par l'infraction », et selon la jurisprudence française, qui en a fait une interprétation large afin d'inclure les personnes qui peuvent prouver la possibilité d'un préjudice résultant directement de l'infraction dont l'intimé est accusé, ces poursuites ont été jointes à la poursuite criminelle intentée par l'État en 1991.

Le procès du Dr Garretta, du Dr Allain et du Dr Netter, ainsi que du professeur Roux a commencé le 22 juin 1992 devant le Tribunal de Grande Instance de Paris et s'est poursuivi pendant la majeure partie de l'été. Les principales questions étaient d'abord le retard dans la fabrication de concentrés de facteurs chauffés, puis la distribution par le Centre national de transfusion sanguine, entre mars et octobre 1985, de produits sanguins non chauffés qu'on savait contaminés par le VIH. La décision du tribunal a été portée en appel à la Cour d'Appel de Paris, qui a statué en juillet 1993. Les conclusions de ces tribunaux sont analysées dans le présent chapitre et dans la section intitulée *Les tribunaux*.

Émergence de l'infection à VIH et du sida

Le premier cas d'infection opportuniste inhabituelle a été observé en France en août 1981 chez un jeune homme homosexuel par le professeur Willy Rozenbaum, alors maître de conférences à l'Hôpital Claude-Bernard de Paris, spécialisé dans les maladies infectieuses et tropicales. Le professeur Rozenbaum avait remarqué que les symptômes du patient ressemblaient à ceux qui étaient décrits dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 5 juin 1981. Le patient ressentait des malaises généralisés et avait perdu du poids. Il possédait également des anticorps contre le cytomégalovirus, et le rapport entre les lymphocytes T auxiliaires et suppresseurs était inversé. Le seul facteur de risque qu'il semblait présenter était qu'il était allé à New York en février 1980 et qu'il avait pris du nitrite d'amyle.

En 1982, un certain nombre de cas de sida ont été signalés chez les homosexuels français. Entre le 31 mars et le 29 décembre 1982, 29 cas confirmés de sida ont été rapportés aux épidémiologistes de la Direction générale de la santé. Parmi les 29 personnes atteintes du sida, 10 avaient effectué un voyage en Afrique au cours des cinq années précédentes, 9 aux États-Unis et 6 à Haïti. En mars 1983, dix autres cas s'étaient ajoutés. Tous ces patients, sauf deux, habitaient Paris. Bon nombre d'entre eux avaient voyagé en Afrique équatoriale, aux États-Unis ou en Haïti. (Presque tous ceux qui étaient allés aux États-Unis étaient homosexuels.) Neuf de ces cas ont été vus avant juin 1981, ce qui a incité les épidémiologistes à conclure que « la maladie et le ou les agents infectieux présumés ne sont pas nouveaux en France ». L'auteur d'un article publié dans la *Presse médicale* française en avril 1983 mentionnait que quatre homosexuels français atteints du sida avaient tous passé quelque temps aux États-Unis et qu'ils présentaient des signes d'infection à cytomégalovirus, aiguë ou non. Il ajoutait que ces infections pouvaient être dues à un agent transmissible dorénavant présent dans la communauté homosexuelle française.

En mai 1983, on disposait de preuves permettant d'avancer que la maladie pouvait être transmise sexuellement. Un couple hétérosexuel d'Haïtiens habitant Paris serait mort du sida en 1982. La femme avait vécu aux États-Unis entre mars et septembre 1980 et, pendant ce temps, avait eu des rapports sexuels avec un autre Haïtien qui avait le sida. Selon les auteurs de l'article, ces trois cas de sida « étayent l'hypothèse selon laquelle l'agent viral éventuellement associé au sida peut être transmis par contact intime ». En octobre 1983, l'Organisation mondiale de la santé déclarait que la France comptait le plus grand nombre de cas de sida parmi les quinze nations européennes ». Le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* indiquait qu'à la fin de 1984, le nombre de cas de sida augmentait à raison de quatre par semaine, et que 90 p. 100 des cas de sida diagnostiqués en France l'étaient à Paris.

Les premiers cas de sida post-transfusionnel ont été signalés au milieu de 1983. En mai 1983, une enquête menée auprès de 2 388 hémophiles (soit environ 60 p. 100 de la population d'hémophiles) n'a révélé aucun cas de sida. Cependant, le mois suivant, le virus responsable du sida (connu en France sous le nom de virus associé à la lymphadénopathie, ou LAV) était isolé chez deux hémophiles français. De plus, une étude sur la transfusion sanguine et le sida présentée à la Commission consultative de transfusion sanguine a révélé l'existence de six cas suspects de sida chez les hémophiles français, dont trois avaient été traités par des concentrés de facteurs fabriqués au pays. Vu qu'il ne s'agissait pas, pour ces six personnes, de cas caractérisés de sida, selon le rapport « il est actuellement possible d'affirmer qu'aucun cas formel de cette affection imputable à l'injection de produit sanguin en France n'a pu être identifié ». Le mois suivant, un hémophile français mourait du sida – le premier décès d'un hémophile causé par le sida. Puis, d'autres cas semblables ont été publiés dans les revues spécialisées; ainsi, un cas de sida

chez un patient atteint d'hémophilie B a été signalé dans la *Revue française de transfusion et immuno-hématologie* en 1984, et deux cas de sida chez des patients atteints d'hémophilie A ont été rapportés dans la revue *Annales de médecine interne* en 1986.

En 1983, la revue *The Lancet* a fait état d'un cas de sida chez un Français qui avait reçu une transfusion sanguine quatre ans auparavant, en Haïti. Le premier cas de sida à survenir à la suite d'une transfusion en France était une femme qui avait reçu de nombreuses unités de sang après un accident de la circulation. Elle est décédée en janvier 1984 d'une pneumonie à *Pneumocystis carinii*. On a découvert plus tard qu'un des donneurs était infecté par le virus responsable du sida, mais qu'il était asymptomatique au moment du don de sang. Ce cas a été publié dans la *Revue française de transfusion et immuno-hématologie* en février 1985. À la réunion de la Commission consultative de transfusion sanguine tenue le 22 novembre 1984, le Dr Jean-Baptiste Brunet, épidémiologiste à la Direction générale de la santé, a présenté une étude sur les risques de transmission du sida par transfusion sanguine. Il révélait l'existence de 221 cas de sida en France, dont trois chez des transfusés.

Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida

La France a été le premier pays européen à mettre en place un système de surveillance épidémiologique du sida. La mise au jour de cas de sida à la fin de 1981 a mené à la création d'un groupe d'étude informel ayant pour but l'examen de ce syndrome. Il était formé de médecins et de chercheurs de diverses spécialités, y compris l'immunologie et les maladies infectieuses et tropicales, ainsi que de médecins qui traitaient des personnes atteintes du sida. Au printemps 1982, grâce à une subvention de la Direction générale de la santé, le Dr Brunet a entrepris la mise sur pied d'un système national de surveillance.

Chaque fois qu'un cas était adressé au groupe pluridisciplinaire, un rapport préliminaire était rempli, ce qui permettait de confirmer que le sujet était effectivement atteint du sida. À cette époque, le sida était défini comme suit : sarcome de Kaposi confirmé par biopsie chez une personne de moins de 60 ans et/ou infection opportuniste mettant la vie en danger, confirmée par biopsie ou culture, mais absence de maladie sous-jacente connue ou d'antécédents de thérapie immunosuppressive. Dans les cas confirmés, le médecin traitant devait répondre à un questionnaire permettant d'évaluer l'exposition du patient aux facteurs de risque. Les cas découverts en rétrospective n'étaient inclus que s'il y avait une quantité suffisante d'information permettant de confirmer que ces cas répondaient effectivement à la définition du syndrome. Les patients présentant ou ayant déjà présenté des symptômes comme une polyadénopathie, une fièvre persistante ou intermittente et une perte de poids n'étaient pas inclus, mais ils étaient néanmoins suivis.

En août 1983, la Direction générale de la santé a instauré un réseau d'information pour faciliter l'élaboration d'un système de surveillance du sida à l'échelle locale. Puis, en novembre 1984, l'Organisation mondiale de la santé,

avec l'appui du gouvernement français, a fondé le Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida, à Paris. Le sida est devenu une maladie à déclaration obligatoire en juin 1986, mais non les cas de séropositivité à l'égard du VIH.

Ce n'est pas avant le printemps 1983 que les autorités sanitaires françaises ont été informées du risque posé par le sang et les produits sanguins en regard de la transmission du sida. Le 24 mars, le Dr André Chippaux, directeur adjoint du Laboratoire national de la santé et directeur de la section du sang, a abordé la question de la transmission du sida par le sang devant la Commission consultative de transfusion sanguine. Le 11 mai 1983, il informait le Dr Netter et le professeur Roux des risques auxquels étaient exposés les hémophiles. Le 13 mai 1983, le Dr Netter a remis au professeur Roux un rapport selon lequel « le SIDA représente un risque potentiel chez les personnes recevant du sang ou des produits dérivés ». Il ajoutait toutefois que la sélection des donneurs serait malaisée parce que l'agent responsable était inconnu et que la période d'incubation semblait longue. À la réunion de la Commission consultative de transfusion sanguine tenue le 9 juin 1983, le Dr Bahman Habibi, du Centre national de transfusion sanguine, a présenté un rapport portant sur la transfusion sanguine et le sida, dans lequel il soulignait le fait que, malgré six cas suspects de sida chez les hémophiles, aucun d'eux n'était encore confirmé.

À l'automne 1983, cette inquiétude relative au sang et aux produits sanguins s'est intensifiée. Dans une note de service du 2 septembre 1983, le Laboratoire national de la santé demandait au Ministère que « soit renforcé le secteur Révision des tests de contrôle à appliquer aux dérivés sanguins "non inactivés" et tenant compte de l'apparition du sida ». Le 8 octobre 1984, le Dr Brunet a participé à une réunion avec les représentants du Laboratoire national de la santé; il leur a présenté les plus récents éléments d'information sur l'épidémiologie de la maladie et les a informés que des cas de sida s'étaient déclarés chez les hémophiles. Le même mois, dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, on apprenait que le VIH était transmis par le sang et les produits sanguins, ainsi que par contact sexuel.

Au procès du Dr Garretta et des autres accusés, le juge Foulon a entendu des témoignages contradictoires quant au moment précis où les spécialistes se sont rendu compte du risque potentiel de transmission du sida par le sang et les produits sanguins. Selon le professeur Rozenbaum, il était clair, au milieu de 1982, que les hémophiles et les transfusés craignaient de contracter cette maladie. À cette époque, l'hypothèse d'un agent viral avait déjà été avancée, et l'on parlait d'un rétrovirus. Le Dr Luc Montagnier, de l'Institut Pasteur, a déclaré que si le risque de transmission du virus pour les hémophiles était déjà certain dès le mois d'août 1983, les scientifiques n'en ont été convaincus que lorsque ses travaux ont été universellement reconnus au printemps 1984. D'après le Dr Brunet, les milieux scientifiques français étaient divisés sur l'origine de cette maladie, les uns estimant qu'elle était

d'origine virale, les autres, d'origine environnementale. Dans son témoignage, il a affirmé que cette divergence de vues a persisté jusqu'à la fin de 1984, même après la découverte du virus par le Dr Montagnier.

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

Le 24 mai 1983, le prédécesseur du Dr Garretta, le professeur Jean-Pierre Soulier, a publié un dépliant sur le sida à l'intention des donneurs de sang. D'après ce document, les personnes à risque élevé pour la transmission du sida ou de l'hépatite étaient les suivantes : les personnes homosexuelles ayant des partenaires multiples, les utilisateurs de drogues injectables et les personnes qui avaient voyagé dans des régions comme les Antilles (particulièrement en Haïti) la côte ouest des États-Unis et l'Afrique équatoriale. Au dépliant était joint un questionnaire à l'intention des donneurs. On leur demandait s'ils avaient consommé des drogues injectables, s'ils avaient des partenaires homosexuels multiples, s'ils présentaient des symptômes du sida, tels que perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes et ganglions enflés. Les médecins supervisant la collecte des dons devaient rédiger un rapport un mois après la mise en place de cette procédure de sélection afin de présenter les réponses et les réactions des donneurs au questionnaire. Les résultats ont été publiés dans la *Revue française de transfusion et immuno-hématologie*. Au nombre des 7 235 donneurs qui ont rempli le questionnaire, 28 ont répondu qu'ils avaient eu des partenaires homosexuels multiples et 8 autres ont affirmé s'être injecté des drogues.

Le mois suivant, la Direction générale de la santé a fait parvenir des lignes directrices relatives à la sélection des donneurs à tous les centres de transfusion sanguine. Le 20 juin 1983, le professeur Roux a émis une directive, ou « circulaire », demandant aux centres de transfusion d'entreprendre la sélection des donneurs relativement au sida. Même s'il admettait que le risque de transmission du sida était « minime », le professeur Roux a donné des instructions précises sur les modalités de cette sélection. En premier lieu, tous les donneurs devaient être soumis à un examen en vue de détecter des signes suspects (asthénie, perte de poids inexpliquée, fièvre prolongée, sueurs nocturnes abondantes et polyadénopathie). En deuxième lieu, les dons faits par les personnes homosexuelles ou bisexuelles ayant des partenaires multiples, les utilisateurs de drogues injectables, les personnes originaires d'Haïti ou d'Afrique équatoriale, et les partenaires sexuels des personnes appartenant à ces catégories, seraient exclusivement destinés au fractionnement, à l'exclusion de toute préparation de concentrés de facteurs. En troisième lieu, les médecins supervisant la collecte de sang devaient être avertis de l'importance de remettre l'information aux donneurs avant le prélèvement de sang. Un exemple de message à l'intention des donneurs avait été joint à la circulaire; on y indiquait que le syndrome peut être transmis par le sang, même si le donneur semble être en bonne santé. Si le donneur présentait un risque pour le sida ou avait effectivement les symptômes de la maladie, il devait en informer le médecin sur place. En quatrième lieu,

les services transfusionnels devaient prendre toutes les mesures possibles pour atteindre l'autosuffisance en concentré de facteur VIII de manière à éviter l'importation de produits. Pour y arriver, les services transfusionnels devaient réduire le recours injustifié au plasma frais congelé et augmenter la production de plasma destiné à la préparation de cryoprécipité. Trois jours après, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe recommandait également des mesures de sélection des donneurs. L'une de ces recommandations était que les gouvernements des États membres « fournissent à tous les donneurs de l'information sur le syndrome de l'immunodéficience acquise de sorte que les personnes qui appartiennent aux groupes à risque s'abstiennent de donner du sang ». Un exemple de feuillet à l'intention des donneurs y était joint. Une seconde circulaire, englobant les hémophiles comme groupe à risque par rapport au sida, a été publiée le 26 août 1983 par le Direction générale de la santé.

Les recommandations formulées dans les circulaires de juin et août 1983 par la Direction générale de la santé n'ont pas toujours été appliquées dans les centres de transfusion. Le 22 novembre 1984, le Dr Brunet a remis un rapport sur le risque de transmission à la Commission consultative de la transfusion sanguine. Il y déclarait que, dans une large mesure, les recommandations formulées en regard de la sélection des donneurs en juin 1983 n'avaient pas été appliquées et que le sida finissait par se déclarer dans les cinq ans chez 10 p. 100 des personnes infectées par le virus. Le professeur Roux a répondu en émettant une autre directive à l'intention des centres de transfusion, le 16 janvier 1985, dans laquelle il leur indiquait que « la possibilité de sa [le virus] transmission par transfusion a été établie » et que des cas de sida post-transfusionnel avaient été signalés en France. Le professeur Roux soulignait que les services transfusionnels n'avaient pas suivi les recommandations qu'il avait formulées en juin 1983 relativement à la sélection des donneurs pour éviter le risque de sida et il demandait instamment que cette directive soit appliquée avec rigueur. Il mentionnait également que les centres recevraient sous peu un dépliant sur le sida à l'intention des donneurs. Les directeurs des centres de transfusion ont été avertis que, durant l'interrogatoire médical précédant le prélèvement du sang, ils devaient veiller à ce que les donneurs aient effectivement saisi l'information et qu'ils devaient leur demander s'ils appartenaient à un groupe à risque. Les donneurs qui répondaient par l'affirmative étaient priés de s'abstenir de faire un don de sang. Enfin, le professeur Roux précisait que les centres de transfusion qui n'appliqueraient pas les recommandations de prévention pourraient être tenus responsables. Il avait fait joindre à la circulaire un exemplaire du dernier bulletin épidémiologique produit par le Secrétariat d'État à la Santé, dans lequel on trouvait les chiffres les plus récents sur le sida en France.

Les centres de collectes situés dans les établissements pénitentiaires n'ont pas appliqué les mesures de sélection des donneurs avant le milieu de 1985 et rien n'a été fait pour interrompre ces collectes avant la fin de cette même

année. La circulaire sur la sélection des donneurs émise en juin 1983 n'a pas été distribuée dans les pénitenciers. En fait, en janvier 1984, le directeur des pénitenciers français a autorisé les centres de transfusion à faire des collectes plus souvent dans les prisons. Certaines personnes croyaient que donner du sang favorisait la réinsertion des détenus. Lors d'une réunion de la Société nationale de la transfusion sanguine tenue en février 1984, certains médecins ont toutefois exprimé leur inquiétude quant à l'utilisation du sang prélevé dans les pénitenciers à cause de la prévalence élevée de l'hépatite chez les prisonniers. Pourtant, dans la seconde circulaire sur la sélection des donneurs, émise en janvier 1985, le professeur Roux n'a pas interdit la collecte de sang dans les prisons, même si l'administration pénitentiaire avait demandé des conseils à ce sujet.

Au milieu de 1985, il était cependant devenu clair qu'un nombre important de prisonniers présentaient un risque élevé pour le sida. En mai, le directeur des pénitenciers français a appris qu'une étude réalisée au pénitencier de Fresnes a révélé que 12,6 p. 100 de tous les nouveaux détenus et 60 p. 100 des détenus qui étaient toxicomanes étaient séropositifs pour le VIH. Le mois suivant, le Dr Brunet a déclaré aux conseillers du gouvernement que 16 p. 100 des nouveaux prisonniers du pénitencier de Bois-d'Arcy étaient séropositifs pour le VIH. En août, les autorités gouvernementales françaises apprenaient que 7 p. 100 des donneurs éventuels du pénitencier de Fresnes étaient séropositifs.

Un comité composé de représentants des ministères de la Justice et de la Santé a été formé pour examiner les manières d'améliorer les conditions sanitaires dans les pénitenciers et, lors d'une réunion tenue en juin 1985, il a conclu que réduire la collecte de sang dans les pénitenciers entraînerait une grave pénurie pour le Centre national de transfusion sanguine. Les représentants ont alors recommandé de poursuivre les collectes dans les pénitenciers, à la condition que les centres de transfusion soient avertis des risques en jeu. Les collectes de sang se sont donc poursuivies dans les prisons françaises pendant l'été 1985. C'est en octobre seulement que les administrateurs des pénitenciers ont appris qu'il fallait interrompre temporairement les collectes. Les études indiquaient alors que les dons des prisonniers représentaient jusqu'à un quart des dons contaminés recueillis en 1985.

Le tribunal n'a fait aucun commentaire sur la mise en œuvre de la sélection des donneurs en regard du sida. La Cour d'Appel de Paris a toutefois constaté que les circulaires relatives à la sélection des donneurs que le professeur Roux avait distribuées en juin 1983 ont été « mal appliquées », parce que les médecins des centres de transfusion étaient réticents à soumettre les donneurs au questionnaire. Il a également constaté que les centres de transfusion situés dans les quartiers « chauds » (à prévalence élevée de sida) et dans les pénitenciers ont continué de recueillir du sang bien au-delà de cette date.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

En 1983, les chercheurs français se sont intéressés au chauffage des produits sanguins en guise de traitement permettant de réduire la transmission du sida, mais il n'y avait pas encore de consensus sur l'efficacité de ce procédé. Le 11 mai 1983, le Dr Chippaux a écrit au Dr Netter et au professeur Roux pour les encourager à mettre en œuvre le traitement par la chaleur, malgré les doutes qui subsistaient quant à l'efficacité de ce procédé, en affirmant que le chauffage pourrait « réduire au maximum le risque de transmission du SIDA ». En juin 1983, le Dr Allain a indiqué à la Commission consultative de transfusion sanguine qu'il avait entrepris une étude pour évaluer les concentrés de facteurs chauffés. Le 8 octobre 1983, les représentants du Centre national de transfusion sanguine, de l'Institut Pasteur, de la Direction générale de la santé et du Laboratoire national de la santé se sont réunis pour discuter de la sûreté des produits sanguins et de l'inactivation des virus. En juillet 1984, plusieurs représentants du Centre national de transfusion sanguine ont assisté au congrès de la Société internationale de la transfusion sanguine, à Munich, où la question du traitement à la chaleur a été vivement débattue. À quelques exceptions près, la plupart des participants à cette conférence n'étaient pas convaincus des bienfaits du chauffage. En fait, en septembre 1984, lorsque le Dr Allain a présenté à l'Association française des hémophiles des résultats de la réunion du congrès mondial de l'hémophilie, tenu en août à Rio de Janeiro, il a souligné que rien ne prouvait que le traitement par la chaleur inactivait les rétrovirus.

Le même mois, une étude publiée dans *The Lancet* démontrait toutefois que la chaleur détruisait effectivement les rétrovirus. La *National Hemophilia Foundation* des États-Unis a immédiatement recommandé l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés. L'importance du recours aux concentrés chauffés a également été soulignée par le Dr Brunet lors d'une réunion de la Commission consultative de transfusion sanguine tenue à Paris en novembre 1984. Dans son exposé, le Dr Brunet a mis en évidence le risque de transmission du VIH et il a mentionné qu'en cinq ans, le sida s'était déclaré chez 10 p. 100 des personnes infectées par le VIH et que les recommandations portant sur la sélection des donneurs formulées en juin 1983 étaient rarement appliquées; il a également fait état d'études démontrant l'efficacité d'un procédé de chauffage à 68 °C pendant 24 heures appliqué à un rétrovirus semblable au virus responsable du sida; finalement, il a attiré l'attention des participants sur les recommandations de la *National Hemophilia Foundation* préconisant l'utilisation de concentrés chauffés. En décembre 1984, les auteurs d'un article publié dans *The Lancet* concluaient que, malgré les incertitudes qui subsistaient quant au procédé de chauffage, « il [était] raisonnable de passer au concentré de facteur VIII chauffé » et que toute autre action était « indéfendable ».

Au cours de 1984, plusieurs études de séroprévalence ont été effectuées pour vérifier si les hémophiles étaient infectés. Ces études ont fourni des preuves supplémentaires à l'appui de l'efficacité du chauffage. La première étude a été réalisée par le Dr Allain entre septembre 1983 et mars 1984 auprès de 405 patients hémophiles qui avaient utilisé divers concentrés, chauffés ou non. Les résultats ont indiqué que 45 p. 100 des sujets étaient séropositifs pour le VIH et que 18 hémophiles traités exclusivement par du concentré de facteur VIII chauffé, Hemofil-T fabriqué par le fractionneur américain Travenol Laboratories Inc. (Travenol), n'étaient pas infectés par le VIH. Cette information a été transmise immédiatement au Dr Garretta. La seconde étude, réalisée par le Dr Christine Rouzioux et le Dr Montagnier et publiée dans *The Lancet* en février 1985, portait sur 18 hémophiles traités exclusivement, de décembre 1982 à juin 1984, avec l'Hemofil-T. Il n'y a eu aucun cas de séroconversion chez ces sujets.

Malgré un nombre sans cesse croissant de preuves scientifiques à l'appui de l'efficacité du chauffage, ce n'est pas avant avril 1985, à la Conférence internationale sur le sida tenue à Atlanta, que le Dr Garretta a été persuadé de l'importance de fournir aux hémophiles des concentrés de facteurs chauffés. Après la conférence, il a mis en œuvre une « stratégie d'urgence » pour s'assurer de la distribution de concentrés chauffés dès juillet 1985.

Conversion aux produits chauffés

L'acquisition de la technologie pour le chauffage des produits par le Centre national de transfusion sanguine a été lente. Le 3 décembre 1983, une lettre d'intention pour le transfert de technologie a été signée entre le Centre et Immuno AG, un fabricant autrichien de dérivés sanguins. Les négociations ont repris en janvier 1984, et une troisième réunion a eu lieu en juillet 1984, dans le cadre du congrès de la Société internationale de la transfusion sanguine tenu à Munich. Ce n'est toutefois pas avant janvier 1985 que les négociations avec Immuno se sont terminées. À cause de ces retards, ce n'est pas avant septembre 1985 que le Centre national de transfusion sanguine a commencé à produire du concentré de facteur VIII chauffé dans sa propre usine. Dans l'intervalle, le plasma du Centre était expédié à Vienne où il était fractionné, avant d'être retourné en France.

En 1984, un centre de fractionnement français a commencé à mettre au point son propre procédé de chauffage. Le professeur Maurice Goudemand et le professeur Huart, médecins au centre de transfusion de Lille, qui avaient également assisté au congrès de Munich en juillet, avaient été alors convaincus que la mise en œuvre du chauffage s'imposait. Le 1er août, le professeur Goudemand a écrit au professeur Soulier, alors directeur du Centre national de transfusion sanguine, pour lui proposer une coopération entre les deux centres de fractionnement concernant les aspects scientifique et technique de la mise au point du procédé de chauffage. Le professeur Soulier a répondu le 11 septembre que la proposition avait été transmise au Dr Garretta et au

Dr Allain, et que la décision de rencontrer ou non le professeur Goudemand pour discuter de la faisabilité d'une étude commune leur revenait. Cependant, le Dr Garretta n'a pas communiqué avec le professeur Goudemand au sujet de cette proposition. Ce dernier a néanmoins entrepris le projet et, en décembre, le centre de transfusion de Lille avait commencé à produire du concentré de facteur VIII chauffé, qui a été distribué aux patients de cette région en juin 1985.

Entretemps, le 10 mai 1983, Travenol avait informé le Centre national de transfusion sanguine que ses concentrés de facteurs seraient bientôt chauffés, ce qui permettrait de réduire les risques de contamination, et il a offert de lui vendre des concentrés chauffés. Le Centre a refusé l'offre de Travenol. L'offre a été soumise de nouveau en mai 1984, et le Centre a ensuite accepté d'importer de temps en temps de petites quantités d'Hemofil-T. Le 13 août 1984, le Dr Garretta a fait parvenir une note de service à ses collègues dans laquelle il déclarait que l'importation de concentrés de facteurs avait été interrompue et qu'elle ne serait reprise que dans des cas particuliers, avec son autorisation et celle du Dr Allain. En janvier 1985, le Dr Garretta a écrit au Dr Netter pour lui confirmer que « les importations de nouveaux produits thérapeutiques étaient décidées seulement en vue d'essais cliniques nationaux ou d'une utilisation isolée ». Un peu plus tard le même mois, lorsque le Dr Garretta a rencontré des hauts fonctionnaires du Secrétariat d'État à la Santé au sujet des importations, il a été décidé qu'il était trop onéreux d'importer des concentrés chauffés à grande échelle. Le centre de transfusion de Strasbourg a été le seul à négocier une licence pour l'importation avec Travenol, en décembre 1984. Le Dr Garretta a rejeté l'importation parce qu'il souscrivait à la politique d'autosuffisance. Dans son témoignage au procès, le Dr Allain a déclaré que le Centre national de transfusion sanguine ne pouvait pas importer parce qu'« il fallait démontrer au Ministère que le système français était capable de faire face à la demande sans avoir recours à l'importation, qu'il était autonome ». Le Dr Garretta a ajouté que la décision de ne pas importer de produits sanguins a été influencée par le fait que les concentrés de facteurs américains étaient dangereux en soi, étant donné la nature « mercenaire » ou commerciale de la collecte de sang aux États-Unis.

Contamination des concentrés de facteurs non chauffés

En France, les premiers tests de détection du virus responsable du sida sur des échantillons de sang ont été effectués en octobre 1984 par le Dr François Pinon, directeur de la banque de sang de l'Hôpital Cochin, à Paris, et le Dr Jacques Leibowitch, immunologue à l'Hôpital Garches, à Paris. Ils ont eu recours à un test par immunofluorescence mis au point par le Dr Leibowitch en juillet 1984, et leur travail a été connu sous le nom d'« enquête Cochin ». Ce test très simple donnait toutefois lieu à une grande marge d'erreur d'interprétation. Jusqu'au 12 décembre, le Dr Pinon et le Dr Leibowitch avaient évalué 2 000 donneurs. Ils ont découvert des anticorps dirigés contre le virus responsable du sida chez six donneurs dans chaque tranche de 1 000 donneurs

parisiens qui avaient été soumis au test de dépistage du sida conformément aux recommandations formulées par la Direction générale de la santé le 20 juin 1983. À la lumière de ces résultats, le Dr Pinon et le Dr Leibowitch ont estimé qu'annuellement, environ 2 500 patients seraient infectés par le sang contaminé provenant de donneurs français.

Le 10 janvier 1985, lorsque le Dr Pinon a envoyé une copie des résultats préliminaires à la Direction générale de la santé, il a indiqué que « la possibilité de transmission par transfusion sanguine du sida est certaine [...] une étude est en cours [...] les résultats préliminaires permettent d'avancer que l'on trouverait des anticorps anti-LAV [VIH] chez 5 p. 1000 [mille] des donneurs de sang parisiens ». Le Dr Pinon a également affirmé qu'il serait « prudent de réduire, voire d'éviter au maximum l'utilisation de produits sanguins pour des motifs thérapeutiques ».

Jusqu'en mars 1985, les résultats préliminaires avaient été confirmés par le test ELISA et des tests par radio-immunoprécipitation effectués au laboratoire du Dr Max Essex, aux États-Unis. Le 7 mars, le Dr Brunet a envoyé à la Commission consultative de transfusion sanguine les résultats « apparemment inquiétants » de l'enquête effectuée à Cochin. L'étude montrait que les patients qui avaient reçu du sang de 19 sujets séropositifs ayant fait des dons au centre de l'Hôpital Cochin étaient infectés. Ces résultats confirmaient que les produits sanguins préparés à partir de dons de sang recueillis à Paris étaient contaminés dans une large mesure. Les résultats ont également été transmis au professeur Roux. Dans sa lettre à ce dernier, le Dr Brunet soulignait que la transfusion est un mode de transmission efficace de l'infection par le VIH et que la contagiosité semble exister, que le donneur soit malade ou asymptomatique. Il a conclu que, « si la proportion de donneurs LAV+ [séropositifs pour le VIH] retrouvée dans l'enquête Cochin est représentative de la situation parisienne, il est probable que tous les produits sanguins préparés à partir de pools de donneurs parisiens sont actuellement contaminés ». Le professeur Roux a transmis cette note au ministre de la Santé « dans les formes habituelles ».

Le 7 mars 1985, dans le cadre d'une réunion de la Commission consultative de transfusion sanguine, le Dr Brunet a présenté les résultats de l'enquête Cochin et indiqué aux participants que sept polytransfusés avaient contracté le sida par suite de transfusions reçues entre 1977 et 1982. À la lumière de ces résultats, le Centre national de transfusion sanguine a été chargé de créer un groupe de travail d'experts afin d'étudier tous les problèmes posés par le sida et la transfusion de sang et de produits sanguins. Les résultats de l'enquête Cochin ont été publiés le 8 mars 1985 dans le journal français *La Libération*.

Introduction de concentrés de facteurs chauffés

Nous avons vu dans le texte qui précède que le Dr Garretta a finalement été convaincu que le chauffage pouvait effectivement réduire le risque de transmission du sida, lorsqu'il a assisté à la conférence d'Atlanta, à la mi-avril 1985.

Dès son retour à Paris, il a mis en œuvre une « stratégie d'urgence » en vue de hâter la production de concentrés de facteurs chauffés, lesquels devaient initialement n'être mis en circulation qu'en décembre 1985. Selon cette stratégie, le chauffage des concentrés de facteurs provenant d'Immuno et du centre de transfusion de Lille devait être entrepris dès la mi-juillet, et les premiers lots de concentré de facteur VIII chauffé, fabriqués par Immuno à partir de plasma provenant du Centre national de transfusion sanguine, devaient être distribués le 30 août. Il était également question d'écouler tous les concentrés non chauffés avant d'introduire les concentrés chauffés. Selon une note de service interne du Centre national de transfusion sanguine, « la stratégie adoptée [...] suppose naturellement que le stock de produits "contaminants" soit distribué dans sa totalité avant de proposer les produits chauffés de substitution ». Le 7 mai 1985, le Dr Garretta a écrit au Dr Netter pour l'informer du fait que les concentrés de facteurs non chauffés de fabrication française pouvaient être contaminés et de sa stratégie d'urgence concernant l'introduction de produits chauffés. Il s'est montré préoccupé par le retard accusé dans la mise en œuvre du procédé de chauffage, et a indiqué que 50 p. 100 des hémophiles français étaient infectés, que l'augmentation annuelle du nombre de cas d'infection pourrait aller de 10 à 20 p. 100, et qu'un retard de trois mois dans la production de concentrés chauffés pourrait bien entraîner la mort de cinq à dix hémophiles. Le 9 mai 1985, le Dr Garretta a fait parvenir une lettre semblable à la Direction générale de la santé.

Le 10 mai 1985, le professeur Roux a fait parvenir une note au ministre de la Santé au sujet de la mise en œuvre et du coût des tests de dépistage et du procédé de chauffage. En ce qui concerne le chauffage, il a déclaré que 50 p. 100 des 4 000 hémophiles français étaient séropositifs et que la progression annuelle de l'infection était, selon les estimations, de 10 à 20 p. 100. Il n'a pas soulevé la question de la période de transition, la possibilité d'interdire l'utilisation de concentrés de facteurs non chauffés ou celle d'importer des concentrés chauffés. Le professeur Roux n'a pas insisté auprès du ministre pour que la décision soit prise rapidement, mais a conclu sa note en déclarant qu'« il appartiendra au Ministre de la Santé de prendre position sur les différentes mesures énoncées ci-dessus ». Le même jour, l'Association française des hémophiles a tenu une réunion pour discuter de l'introduction des concentrés de facteurs chauffés et a convenu du 1er octobre 1985 comme date du « basculement » (la conversion aux produits chauffés). Le Dr Allain était présent à la réunion, mais il n'a pas mentionné qu'il y avait tout lieu de croire que les lots de concentrés non chauffés du Centre national de transfusion sanguine étaient contaminés.

Le 14 mai 1985, le Dr Allain, ainsi que le Dr Habibi et le Dr Anne-Marie Couroucé, ces deux derniers, médecins au Centre national de transfusion sanguine, se sont réunis pour discuter du rapport préliminaire *Sida et transfusion sanguine* rédigé par le groupe d'experts. Ces derniers ont conclu que les hémophiles étaient exposés à un risque élevé de contracter le sida et ont

formulé un certain nombre de recommandations importantes : après la mise en œuvre des tests de dépistage du sida, les unités de sang ayant donné des résultats positifs pour les anticorps du VIH ne devraient pas être utilisées pour les traitements; les lots volumineux de plasma devraient être considérés comme des sources éventuelles de contamination et devraient être soumis à des procédés d'inactivation des virus, comme le chauffage; si un donneur se révèle, après le don, être infecté, les concentrés de facteurs préparés à partir de son sang devraient être retirés sur-le-champ; le recours aux concentrés dans le réseau de distribution ne devrait être permis que s'il est impossible de les remplacer par des concentrés de facteurs supposément non contaminants; finalement, pendant la période de transition, des mesures devraient être prévues de toute urgence pour que les patients aient accès à des concentrés préparés à partir du sang de donneurs séronégatifs ou à des concentrés inactivés importés. Les participants à la réunion ont également discuté des données exposant l'ampleur de la contamination des lots provenant du Centre national de transfusion sanguine.

Le 29 mai 1985, les dirigeants du Centre national de transfusion sanguine ont tenu une réunion confidentielle sur « l'attitude à adopter concernant les dons anti-LAV positifs [séropositifs pour le VIH] découverts durant la phase de validation du test [pour le sida] ... et leur incidence sur les dérivés sanguins fabriqués »; autrement dit, ils se sont demandés s'ils devaient retirer les lots contenant du plasma qui était contaminé par le virus responsable du sida. Au cours de cette réunion, les participants ont appris qu'avec « 2 à 3 pour 1 000 donneurs anti-LAV positifs, chiffre actuellement admis, et des lots de 1 000 litres, soit 4 000 à 5 000 donneurs, tous nos lots sont contaminés ». Trois lignes de conduite ont été présentées et discutées : retrait complet (avec pour conséquences des problèmes économiques graves); substitution par des produits importés (pouvant toutefois présenter d'autres risques de contamination); aucun retrait (la distribution de produits chauffés devant s'effectuer sous peu). Le Dr Habibi a exposé la position du groupe d'experts selon laquelle les concentrés de facteurs devaient être retirés quand cela serait possible. Il a également déclaré que, selon lui, c'étaient les médecins et non le ministre qui devaient rendre cette décision d'ordre éthique. Le Dr Garretta a toutefois soutenu que les concentrés ne devaient pas être retirés, puisque tous les pools étaient alors contaminés. Il a conclu que « c'est aux autorités de tutelle de prendre leurs responsabilités sur ce grave problème et d'éventuellement nous interdire de céder des produits, avec les conséquences financières que cela représente ».

Le 30 mai 1985, le rapport définitif *Sida et Transfusion sanguine* a été remis au ministre de la Santé. Dans le rapport, il est indiqué que « la probabilité est suffisante pour considérer que tous les lots sont potentiellement contaminants ». Diverses recommandations y étaient formulées : les lots volumineux de plasma devaient être soumis à un procédé d'inactivation virale; lorsqu'un donneur se révélait posséder des anticorps du LAV après le don, tous les

concentrés de facteurs fabriqués à partir de ce sang devaient être retirés; et les concentrés de facteurs actuellement en circulation ne devaient être utilisés que lorsque qu'il était impossible de leur substituer des produits non contaminés. En conclusion, on pouvait lire que, selon toute probabilité, « tous les lots sont potentiellement contaminants, le choix semble pouvoir être formulé entre l'abstention de toute intervention au niveau de la distribution ou, au contraire, le rappel de tous les produits non encore utilisés et l'arrêt de toute distribution ». Une solution intermédiaire a également été offerte : ne retirer que les lots dont la contamination avait été prouvée, et qui n'avaient pas encore été distribués. À propos du retrait, le Dr Habibi a soulevé le double problème de l'efficacité réelle d'une substitution à cette « date tardive » et de la disponibilité et de la sûreté des concentrés substituts importés. Il a indiqué au ministre que « le groupe de travail n'a pu atteindre l'unanimité concernant ce dilemme. Le problème est donc posé aux autorités sanitaires nationales. » Contrairement au rapport préliminaire du groupe d'experts, le rapport définitif n'incluait pas de statistiques sur l'ampleur de la contamination et le risque potentiel d'infection. Il ne comportait pas de recommandation demandant aux autorités sanitaires de prendre des mesures immédiates et ne proposait pas de suspendre l'utilisation de ces produits jusqu'à ce qu'une décision soit éventuellement rendue sur l'interdiction de la distribution.

Le 3 juin 1985, le Dr Garretta a écrit au Dr Netter pour l'informer que « la probabilité de ne pas avoir de lots contaminés est malheureusement très faible » et que les « chiffres démontrent à l'évidence que tous les pools de plasma que nous avons utilisés et que nous utilisons actuellement sont susceptibles d'être contaminés par le virus LAV [VIH] ». Il a ajouté que les responsables des diverses divisions du Centre national de transfusion sanguine avaient décidé que les matières premières non encore transformées seraient détruites, mais qu'ils n'interviendraient pas en ce qui concerne les unités de plasma utilisées, « que cela soit au niveau des produits stables distribués ou au niveau des enquêtes cliniques ». C'était la première fois que le Dr Netter était mis au courant de l'ampleur de la contamination. Il a fait parvenir la lettre au professeur Roux et au secrétaire d'État à la Santé, le 14 juin. Ce jour-là, l'information relative à l'ampleur de la contamination éventuelle des lots de concentrés non chauffés fabriqués en France était transmise aux médecins traitants des régions de la Bretagne et de la Loire.

Lorsque le Comité national de l'hémophilie a tenu sa réunion, le 19 juin 1985, il a été convenu d'utiliser les concentrés chauffés, de prévoir une période de transition de quelques semaines pendant laquelle tant les produits chauffés que les produits non chauffés seraient distribués, et de distribuer dès que possible les concentrés chauffés de fabrication française ou étrangère aux hémophiles séronégatifs pour le VIH. Selon le procès-verbal de la réunion, il n'a pas été question de l'ampleur de la contamination, et rien n'indique que les hémophiles étaient au courant de la situation. Le même jour, le Dr Garretta a demandé aux directeurs des centres de transfusion de sa

région de porter une attention toute particulière à leur « police d'assurance responsabilité civile afin de l'adapter à l'aggravation des risques liés à l'acte transfusionnel ».

Le lendemain, la Commission consultative de transfusion sanguine a tenu une réunion. Le Dr Garretta et le Dr Allain étaient présents, tandis que le professeur Roux et le Dr Netter étaient représentés par leurs adjoints. Le Dr Garretta a précisé que le Comité national de l'hémophilie avait accepté la mise en place d'une brève période de transition, au cours de laquelle tant les produits chauffés que les produits non chauffés seraient distribués. Il a affirmé que « la possibilité de ne pas avoir de lots contaminés est très faible », en raison de la prévalence de l'infection, qui était de 2 pour 1 000 donneurs, et du fait que les lots pouvaient regrouper le plasma de 5 000 donneurs. Il a ajouté qu'il était essentiel que les hémophiles séronégatifs et les jeunes hémophiles reçoivent des concentrés de facteurs chauffés.

Le 26 juin 1985, le Dr Garretta a envoyé une note à un représentant du Centre national de transfusion sanguine, dans laquelle il décrivait la politique relative aux concentrés de facteurs chauffés. Il a informé le Centre que, durant cette période de transition (se terminant le 1er octobre 1985), les patients recevraient aussi bien des concentrés chauffés que non chauffés. Il a déclaré que « la distribution des produits non chauffés reste la procédure normale tant qu'ils sont en stock » et que, sauf pour les patients « ayant une sérologie anti-LAV négative [séronégatifs pour le VIH] », les produits chauffés devaient être distribués dès que les stocks de concentrés non chauffés seraient épuisés. Le 3 juillet, le Dr Habibi, chargé de la distribution des produits sanguins au Centre, a également rédigé une note précisant les instructions du Dr Garretta au sujet de l'utilisation des stocks de produits chauffés et non chauffés . Voici ce que le Dr Habibi a écrit :

> Pour les malades connus anti-LAV positif, les concentrés non chauffés doivent être utilisés jusqu'à épuisement des stocks [...] Par prudence et sauf cas particuliers, le volume des commandes de produits chauffés ne devra pas excéder les doses nécessaires pour un mois de traitement.

Plus tard le même mois, un arrêté était signé par l'adjoint administratif de la ministre des Affaires sociales et de la Solidarité nationale et le secrétaire d'État chargé de la Santé fixant au 1er octobre 1985 la date à laquelle les régimes d'assurance maladie cesseraient de rembourser les concentrés de facteurs non chauffés.

La distribution de produits contaminés s'est poursuivie pendant l'été et au début de l'automne 1985. Une note interne du Centre national de transfusion sanguine du 23 août porte les mentions suivantes : « Stocks de produits non chauffés [...] Pour tous les produits, chercher à distribuer à des hémophiles LAV positifs [séropositifs pour le VIH], au niveau Orsay et Saint

Antoine ». Dans une lettre du 24 septembre qu'il a envoyée au professeur Roux, le Dr Garretta dit regretter que l'utilisation des produits non chauffés ait diminué beaucoup plus rapidement qu'il ne l'avait prévu. Il a joint à la lettre un document résumant la distribution de concentrés non chauffés et montrant que, malgré le fait que la plupart des concentrés en question avaient déjà été distribués au 5 août, la distribution s'est poursuivie jusqu'au 15 septembre. La Cour d'Appel de Paris a toutefois découvert que des concentrés non chauffés ont été distribués à certains centres de transfusion après le 1er octobre 1985, date du passage à l'utilisation exclusive de concentrés de facteurs chauffés.

Bien que plusieurs personnes aient protesté contre l'utilisation de concentrés contaminés et aient tenté d'en faire cesser la distribution, personne n'a réussi à dissuader le Dr Garretta de distribuer les stocks de concentrés non chauffés. Le Dr Allain a affirmé qu'il a eu de nombreuses confrontations avec le Dr Garretta à ce propos et qu'après janvier 1985, il l'a souvent pressé de faire chauffer les concentrés de facteurs. Le 16 janvier, il a écrit une lettre au Dr Garretta ainsi qu'au professeur Jacques Ruffié, président du conseil d'administration du Centre national de transfusion sanguine, dans laquelle il indiquait que 47 p. 100 des hémophiles étaient infectés. Il les pressait de conclure les négociations avec Immuno concernant le transfert de la technologie de chauffage. Il précisait que tout retard imposerait l'importation d'énormes quantités de produits et ajoutait à l'intention du Dr Garretta que « la responsabilité du C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine] est donc fortement engagée vis-à-vis des hémophiles, de leurs médecins et du Ministère de la Santé dans la prévention de cette maladie mortelle ». Le Dr Helen Lee, chef du laboratoire du Centre, a également indiqué lors de son témoignage « qu'il [le Dr Allain] voulait travailler de l'intérieur pour faire changer les choses et qu'il avait eu de nombreuses confrontations avec la direction à ce propos ».

À une réunion de spécialistes de la transfusion sanguine tenue en avril 1985, le Dr Lee a été réprimandée pour avoir soulevé publiquement la question de la politique de distribution de lots non chauffés. Elle a répondu que, si le concentré de facteur VIII n'était pas chauffé, ou si les autorités n'importaient pas de produits chauffés, de 20 à 50 personnes seraient exposées tous les mois.

Un certain nombre de médecins traitants ont également protesté contre la politique de distribution des produits potentiellement contaminés. Le 27 juin 1985, le professeur Ducos a écrit au professeur Roux, lui affirmant qu'il était très préoccupé par la situation :

> tous les jours, nous injectons des produits sanguins provenant de sujets anti-LAV positif [séropositifs pour le VIH] qui provoqueront une séroconversion chez le receveur qui pourra à son tour contaminer ses proches. De combien [de cas] de SIDA serons-nous responsables ainsi?

En juillet, le professeur Ducos a reçu une lettre d'un autre médecin, le professeur Bernard Boneu, du centre de transfusion de Toulouse, qui jugeait inacceptable de continuer à administrer des concentrés de facteurs non chauffés. Le professeur Boneu s'opposait à la répartition des hémophiles en deux groupes et au retard que le refus des autorités d'importer des concentrés chauffés avait entraîné. Voici un extrait de sa lettre :

> Ma conscience professionnelle me dicte qu'il est nécessaire d'interdire dès aujourd'hui la délivrance de produits non chauffés pour tous les hémophiles quitte à importer massivement et de façon transitoire pendant un ou deux mois les produits chauffés auxquels les hémophiles peuvent prétendre en attendant que le réseau transfusionnel français soit autosuffisant. Je vous demande de faire état de cette lettre auprès des autorités compétentes pour que la distribution des produits non chauffés soit immédiatement arrêtée au profit des produits chauffés de fabrication française ou étrangère.

Bref, à la fin de 1984, les médecins français ont commencé à demander des concentrés chauffés pour leurs patients. Malgré leurs demandes insistantes auprès du Dr Allain, ils n'ont pu obtenir du concentré de facteur VIII chauffé que pour quelques hémophiles, soit ceux qui participaient à des essais cliniques. La recommandation formulée par le Comité national de l'hémophilie en juin 1985, selon laquelle les concentrés de facteurs chauffés devaient être offerts aux hémophiles séronégatifs, n'a pas été suivie rigoureusement, puisque la plupart des hémophiles n'ont pas pu savoir s'ils étaient séropositifs ou non avant l'automne 1985. Le Centre national de transfusion sanguine a continué de produire des concentrés non chauffés jusqu'en mai 1985. Les premiers lots de concentré de facteur IX chauffé ont été distribués le 27 juin 1985, alors que les premiers lots de concentré de facteur VIII chauffé ne l'ont été qu'à la mi-septembre. Le 1er octobre, seuls les produits chauffés étaient désormais distribués.

Pour déterminer s'il était raisonnable pour les dirigeants du Centre national de transfusion sanguine d'introduire les concentrés chauffés, tant le Tribunal de Grande Instance de Paris que la Cour d'Appel de Paris ont passé en revue les données recueillies entre 1983 et 1985 au sujet du traitement à la chaleur, ainsi que les mesures prises en vue de l'application de ces connaissances. Ils ont constaté qu'en 1983, lorsque le chauffage a été mis de l'avant comme mode d'inactivation des virus, les intéressés ont manifesté un sain scepticisme quant à l'innocuité et à l'efficacité de ce procédé, mais que « fin 1984, une approche pragmatique recommandait l'utilisation de concentrés chauffés, même si un doute scientifique pouvait être par ailleurs encore cultivé ». Ils soutenaient également que tout doute subsistant quant à l'efficacité du chauffage aurait dû être balayé par les études de séroprévalence effectuées en France pendant cette période.

Le Tribunal de Grande Instance de Paris a cherché à déterminer si la conversion, par le Centre national de transfusion sanguine, aux concentrés chauffés aurait pu être réalisée plus tôt et si, effectivement, il avait été nécessaire d'attendre que le Centre produise ses propres facteurs chauffés, étant donné l'existence de concentrés chauffés de fabrication étrangère. Il a constaté que le Centre national de transfusion sanguine avait eu la possibilité d'acquérir la technologie du chauffage auprès du centre de transfusion de Lille, mais qu'il ne l'avait pas fait. Quant aux produits importés, bien que le Rapport Lucas ait soulevé la possibilité que les concentrés chauffés de fabrication étrangère ne soient pas disponibles en quantités suffisantes, le tribunal n'a pas pu trouver de preuves documentaires pour appuyer une telle affirmation. Il a conclu que « le C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine] ne s'est trouvé confronté à aucun refus d'exportation pour cause de pénurie d'une quelconque firme étrangère ».

Les tribunaux ont évalué le rôle des accusés dans la distribution des concentrés non chauffés réputés contaminés. Cette évaluation figure ci-dessous dans la section intitulée *Les tribunaux*.

Retrait ou rappel de produits

Comme on l'a vu précédemment, à la fin-mai 1985, la question de savoir s'il fallait ou non retirer les produits potentiellement contaminés qui avaient été fabriqués par le Centre national de transfusion sanguine a été soumise aux autorités réglementaires. Ces dernières n'ayant pas rendu de décision à ce propos, le Centre a continué de distribuer ces produits jusqu'à épuisement des stocks. Le 2 octobre 1985, lendemain de la conversion aux concentrés chauffés, le professeur Roux a ordonné aux centres de transfusion de retourner tous les concentrés non chauffés. Le rappel de produits non chauffés avait toutefois été entrepris bien avant cette date par les centres de transfusion de Rouen et de Lille.

Le tribunal était d'avis qu'à titre de directeur général de la santé, le professeur Roux « avait le devoir et le pouvoir d'intervenir » dès qu'il a été mis au courant du fait que les produits provenant du Centre national de transfusion sanguine étaient potentiellement contaminés, mais qu'il ne l'a pas fait. Dans son témoignage, le professeur Roux a répondu qu'il n'avait pas les moyens juridiques d'exiger un retrait et qu'en plus, le rappel des produits dangereux relevait du Centre. Le tribunal a déclaré que le professeur Roux aurait pu écrire au Dr Garretta pour lui rappeler son devoir de retirer les produits et pour lui demander de faire cesser la distribution de produits non chauffés. La Cour d'Appel de Paris a confirmé cette décision, en déclarant à son tour que le professeur Roux aurait dû émettre une circulaire afin de mettre en garde les hôpitaux, les médecins et les hémophiles contre les risques posés par les produits contaminés et qu'il aurait dû en interdire l'utilisation. La Cour d'Appel a toutefois affirmé que le Dr Garretta, lui aussi, était responsable du fait que la distribution de concentrés contaminés se soit

poursuivie, et a indiqué qu'il « avait l'obligation de faire cesser immédiatement et définitivement la distribution des produits qu'il savait contaminés [...] quitte à leur substituer des produits inactivés d'origine étrangère [...] ».

Épreuves indirectes de dépistage du sida

La France n'a jamais fait le dépistage indirect du sida.

Sélection des dons de sang : détection du VIH

En février 1983, le Dr Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur ont mis en culture des cellules prélevées dans un ganglion lymphatique d'un patient atteint du sida, ce qui leur a permis d'isoler un rétrovirus qu'ils ont nommé virus associé à la lymphadénopathie, ou LAV. Le virus a été isolé une fois de plus chez deux hémophiles français en juin 1983 et, à l'automne, le professeur Montagnier a pu montrer que ce virus était effectivement responsable du sida. Cette découverte a été publiée dans la revue Science en avril 1984. En mai, le Dr Robert Gallo, du *National Cancer Institute* des États-Unis, publiait à son tour dans la revue *Science* les résultats de son travail sur le HTLV-III, qui correspondaient à ceux du Dr Montagnier. On a découvert par la suite que le HTLV-III et le LAV étaient le même virus que l'on a appelé VIH.

En août 1983, le Dr Montagnier avait demandé une subvention au premier ministre en vue de la construction d'un laboratoire pour la manipulation du virus et la mise au point de trousses diagnostiques. Cette demande a été approuvée en janvier 1984, et le laboratoire a été fonctionnel en juin de la même année. Le 28 février 1985, l'Institut Pasteur a présenté une demande d'homologation de sa trousse diagnostique au Laboratoire national de la santé.

L'Institut Pasteur n'était pas le seul à chercher à faire homologuer son produit en France. Le 11 février 1985, la société américaine Abbott Laboratories Ltd. (Abbott) a également présenté une demande d'homologation au Laboratoire national de la santé pour sa trousse de détection du VIH, mais elle a été confrontée à plusieurs obstacles. En mars 1985, le Dr Netter a indiqué au professeur Roux que la demande d'Abbott était « incomplète » et a exigé qu'elle soit reportée. Le professeur Roux en a avisé Abbott et, le 25 avril, Abbott soumettait l'information exigée. Le Dr Netter a alors écrit au ministre de la Santé pour lui suggérer de retarder l'homologation jusqu'à ce que le test de l'Institut Pasteur soit approuvé. Le Dr Netter a déclaré qu'il était impossible, vu la situation, de retarder de beaucoup cette homologation sans risquer d'être traduit devant le Conseil d'État pour abus de pouvoir. Il a déclaré son intention d'accorder l'homologation à l'Institut Pasteur sans plus attendre et de remettre celle d'Abbott jusqu'au 13 mai 1985.

Le 30 avril 1985, le professeur François Gros, conseiller scientifique du premier ministre, a rédigé une note dans laquelle il déclarait que l'homologation du test d'Abbott pourrait être retardée pendant un certain temps. Le professeur Gros a alors rencontré les conseillers du Cabinet, le 9 mai 1985,

et il a été décidé que l'homologation du test d'Abbott par le Laboratoire national de la santé serait différée jusqu'à ce que le test de l'Institut Pasteur soit homologué. Ce report assurait ainsi à l'Institut Pasteur l'acquisition d'au moins 35 p. 100 du marché national.

Le 9 mai 1985, le Dr Garretta a attiré l'attention du ministre de la Santé sur la nécessité de mettre rapidement en œuvre un test de dépistage des anticorps du VIH, dont le coût devait être « pris en charge par un financement exceptionnel ». À la demande de la Commission consultative de transfusion sanguine, un rapport a été produit en mai 1985 sur « tous les problèmes posés par le SIDA à la transfusion sanguine, test de dépistage, préparation des produits [et ainsi de suite] ».

Le 19 juin 1985, le premier ministre annonçait à l'Assemblée nationale que les dons de sang seraient systématiquement soumis au dépistage à compter du 1er août, au coût de 200 millions FF. Le 21 juin, le Laboratoire national de la santé homologuait le test de l'Institut Pasteur.

Le 3 juillet 1985, le professeur Gros a écrit à Louis Schweitzer, chef du cabinet du premier ministre, pour lui annoncer que le Laboratoire national de la santé ne pourrait pas différer davantage l'homologation du test de diagnostic américain et qu'une fois l'homologation accordée, le produit envahirait rapidement le marché français. Le 23 juillet, un arrêté ministériel était émis en vertu duquel le dépistage de l'infection à VIH dans les dons de sang devenait obligatoire à compter du 1er août. Le lendemain, soit le 24 juillet, le Laboratoire national de la santé homologuait le test d'Abbott en France.

En juillet 1985, le ministre de la Santé a rencontré un groupe d'experts pour formuler des recommandations sur la mise en œuvre du dépistage chez les donneurs de sang et, en particulier, sur la manière d'informer les donneurs séropositifs de leur état. Ces experts ont conclu que les donneurs devaient être informés de leur état pour les raisons suivantes : les donneurs pourraient avoir demandé implicitement cette information; la maladie était transmissible; les personnes infectées pourraient bénéficier de la détection et du traitement précoces. Ils ont recommandé de faire parvenir une lettre à tous les donneurs obtenant des résultats anormaux lors du dépistage systématique, par laquelle ils seraient informés de la situation et seraient invités à prendre rendez-vous avec un médecin du centre de transfusion ou à transmettre le nom d'un médecin à qui les résultats pourraient être acheminés. En vertu d'un arrêté pris le 23 juillet 1985, le dépistage du VIH a été mis en œuvre dans tous les centres de transfusion à compter du 1er août 1985.

En octobre 1985, les centres de transfusion ont reçu une circulaire de la Direction générale de la santé, qui les informait des méthodes de dépistage et de la divulgation des résultats aux personnes séropositives. Une loi mise en vigueur en juillet 1987 exigeait de tous les départements qu'ils désignent au moins un centre de services de consultation qui offrirait des services parallèles de dépistage gratuits et anonymes.

Au cours de ses recherches, M. Lucas a trouvé des preuves que les ministres et les fonctionnaires avaient délibérément tenté de retarder l'homologation de la trousse de diagnostic d'Abbott pour qu'elle soit accordée après celle de la trousse de l'Institut Pasteur. Le 11 novembre 1991, le président François Mitterrand reconnaissait publiquement qu'il y avait eu « un certain retard » dans les décisions à prendre. Comme cette question n'était pas liée aux accusations qui avaient été portées, le Tribunal de Grande Instance de Paris et la Cour d'Appel de Paris n'ont pas traité en profondeur de la question du dépistage du sida. Néanmoins, la preuve de tentative de retarder l'homologation de la trousse de diagnostic d'Abbott a été déposée au tribunal. Le Tribunal de Grande Instance de Paris a soutenu que le Dr Netter avait reçu l'ordre de retarder l'homologation des trousses et « pouvait et devait s'opposer à tout retard dans la mise sur le marché des tests de dépistage ». Ce retard a été depuis l'objet d'enquêtes (voir la section ci-dessous intitulée Enquêtes ultérieures).

Information des hémophiles à propos des risques

Le 18 novembre 1982, le professeur Soulier, alors directeur du Centre national de transfusion sanguine, a rédigé une lettre ouverte à l'intention des membres de l'Association française des hémophiles pour les mettre en garde au sujet des produits sanguins américains. Il déclarait que « de mystérieuses affections à virus sont susceptibles d'être transmises par les fractions provenant de plasma de donneurs payés » parce que la rémunération des donneurs attirait « les classes les plus modestes de la population ». Il avertissait l'Association que « les hémophiles français feraient donc peut-être bien de tempérer quelque peu leur enthousiasme pour ces produits d'importation, provenant de plasma issu de mercenaires, exposant plus que d'autres aux transmissions d'agents viraux ».

À la fin de 1982 et au début de 1983, le Dr Netter s'est montré préoccupé par le fait que les hémophiles préféraient utiliser les concentrés de facteurs plutôt que les cryoprécipités. Le procès-verbal de la réunion de la Commission consultative de transfusion sanguine tenue en mars 1983 montre que le rapport de l'utilisation des cryoprécipités contre celle des concentrés s'était inversé en faveur des concentrés, à tel point qu'il était prévu qu'en 1983, la distribution serait répartie comme suit : 75 p. 100 en concentrés de facteurs et 25 p. 100 en cryoprécipités. En mai 1983, le Dr Netter a envoyé un rapport au professeur Roux, dans lequel il affirmait qu'en raison du risque posé par le sida, les représentants de l'Association française des hémophiles et les médecins des hémophiles devaient être convaincus que la « réduction du risque potentiel prime le confort » et qu'ils devaient être encouragés à diminuer le recours aux concentrés importés. Il ajoutait que l'arrêt de l'importation de produits sanguins était envisagé.

Lors de l'assemblée générale de l'Association française des hémophiles qui a eu lieu au début de juin 1983, il a été déclaré que seul le professeur Soulier et certains de ses collègues belges avaient demandé une réduction des

importations et une augmentation de l'utilisation de cryoprécipités, une idée qui n'a pas plu d'emblée aux hémophiles, car elle représentait pour eux « un pas en arrière ». L'Association a adopté une proposition en faveur de la poursuite de l'utilisation des concentrés, dont voici quelques lignes :

> Le risque éventuel, dû au sida, évalué objectivement, n'est pas de nature à modifier les thérapeutiques substitutives actuelles, ni les modalités d'approvisionnement correspondantes.
>
> En conséquence, on estime nécessaire la poursuite des importations, qui ne sauraient être ni interrompues, ni sensiblement réduites, dans le contexte actuel, sans conséquence grave.

La proposition a été publiée dans le numéro de septembre 1983 de la revue l'*Hémophilie*.

À l'automne 1983, le professeur Soulier a tenté d'alerter le milieu médical des risques posés par le sida. Dans un article paru dans la *Revue française de transfusion et immuno-hématologie*, il affirmait que le taux de mortalité par le sida aux États-Unis atteignait presque 100 p. 100, qu'une étude récente (phase préliminaire de l'enquête Cochin) avait révélé que 4 donneurs parisiens pour 1 000 étaient exposés à cette maladie et que le recours aux donneurs bénévoles n'était pas un gage de sûreté, vu la taille importante des pools.

Le 11 octobre 1984, le président de l'Association française des hémophiles a fait la déclaration publique suivante : « Continuons à faire résolument confiance à nos médecins et aux produits qu'ils nous prescrivent. Il n'existe pas à l'étranger de produit miracle. »

Dès septembre 1983, le Dr Allain et une équipe de chercheurs ont entrepris une étude de séroprévalence auprès de 405 hémophiles. Ils ont terminé leurs travaux sur les effets de différents concentrés de facteurs, chauffés et non chauffés, en mars 1984, mais les résultats n'ont pas été publiés avant février 1985, dans la revue *The Lancet*.

Le 13 mars 1984, le Centre national de transfusion sanguine a commandité une conférence de collaboration scientifique au cours de laquelle le Dr Couroucé a signalé qu'il existait une « incidence élevée » d'anticorps anti-VIH parmi les 133 hémophiles vus à l'Institut Pasteur. Ces données n'ont toutefois jamais été publiées, ni transmises au ministère de la Santé ou à l'Association française des hémophiles.

En septembre 1984, les résultats d'une étude portant sur la séropositivité réalisée auprès de 245 hémophiles par le Dr Couroucé et le Dr Rouzioux, virologue à l'Hôpital Claude-Bernard de Paris, ont été publiés. Selon cette étude, les taux de séropositivité augmentaient proportionnellement avec la fréquence des traitements et les concentrés de facteurs d'origine française étaient responsables de l'infection à VIH.

Durant l'automne 1984, le Dr Allain a publié les résultats de son enquête sur la séroprévalence, dans le cadre d'une réunion du Groupe d'étude français sur le sida et l'hémophilie, dont il était coordonnateur. Les résultats montraient

que, sur les 405 hémophiles vus, 45 p. 100 étaient séropositifs, et que 35 p. 100 de ceux qui avaient reçu des concentrés de fabrication française avaient présenté une séroconversion. Le Dr Allain a également constaté que 18 hémophiles traités exclusivement par l'Hemofil-T, n'avaient pas présenté de séroconversion. Le Dr Garretta a immédiatement été informé de ces résultats. Le Dr Allain a déclaré avoir convoqué une réunion des médecins participants pour discuter de la question de savoir s'ils devaient informer leurs patients des risques liés au traitement. Les médecins ont décidé de ne pas les informer parce que les tests étaient encore au « stade expérimental » et qu'ils n'étaient pas « définitifs ». Seuls les 27 participants à la réunion, qui comprenaient les directeurs des principaux centres de transfusion et de traitement de l'hémophilie de France, des immunologistes, des virologues et le Dr Montagnier, ont eu connaissance des résultats de l'étude du Dr Allain. Ces résultats ont également été transmis au Centre national de transfusion sanguine. Le 19 décembre 1984, les résultats obtenus par le Groupe d'étude français sur le sida et l'hémophilie ont été présentés dans le cadre d'une réunion du ministère de l'Industrie et de la Recherche et à la conférence d'Atlanta sur le sida. En mars 1985, le Groupe d'étude français sur le sida et l'hémophilie signalait que 48 p. 100 des 1 670 patients étaient séropositifs.

En avril 1985, les résultats de l'étude de séroprévalence entreprise par le Dr Couroucé et le Dr Rouzioux étaient publiés dans les *Annales de médecine interne*. Le 9 mai 1985, le Dr Garretta écrivait à la Direction générale de la santé pour préciser que « la fréquence des anticorps anti-LAV [VIH] indiquant la présence du virus est d'environ 50 p. 100 chez les 4 000 hémophiles français polytransfusés [...] ».

Tout indique qu'au printemps 1985, bon nombre de dirigeants du système du sang étaient bien au fait du taux d'infection chez les hémophiles. Ce n'est toutefois pas avant l'été 1985 que les hémophiles français ont commencé à connaître le taux d'infection dans leur population. Le 1er juin 1985, dans le cadre de la conférence de l'Association française des hémophiles, la rumeur s'est propagée que les quatre cinquièmes des hémophiles étaient séropositifs. La panique qui a suivi a incité les médecins traitants à décider d'informer individuellement leurs patients de leur état sérologique en regard du VIH. Toutefois, ce n'est pas avant septembre 1985 que les patients ont commencé à apprendre ces résultats. Lors de la conférence, les médecins traitants ont également formulé une recommandation, selon laquelle tous les hémophiles et leurs partenaires sexuelles devaient être soumis au dépistage du virus responsable du sida. Ils ont néanmoins déclaré que « le médecin traitant reste le seul juge de l'opportunité de la révélation aux intéressés du résultat des examens de dépistage et des modalités d'application des mesures de prévention [...] ». Le Dr Allain a communiqué à ses collègues, cette recommandation favorable au dépistage le 4 juin 1985, mais il n'a été nullement question, à la conférence, de l'ampleur de la contamination des concentrés de facteurs produits par le Centre national de transfusion sanguine.

Le 25 juin 1985, une lettre a été envoyée à tous les membres de l'Association française des hémophiles pour leur indiquer que les concentrés de facteurs de fabrication française étaient potentiellement contaminés; qu'il existait des tests sanguins; que les hémophiles devraient être soumis au dépistage; que les personnes séropositives devraient prendre des précautions, en particulier lors des contacts sexuels; et que les personnes séronégatives devraient utiliser des concentrés de facteurs chauffés. En septembre 1985, la plupart des hémophiles avaient été soumis au dépistage et, en octobre, les résultats obtenus par le Groupe d'étude français sur le sida et l'hémophilie étaient publiés dans *Blood*. Ce n'est qu'alors que la direction de l'Association française des hémophiles a appris que les lots de fabrication française étaient contaminés. Elle a alerté les médias et exigé l'interdiction des concentrés de facteurs non chauffés.

En examinant l'utilisation des concentrés de facteurs par les hémophiles, le Tribunal de Grande Instance de Paris a constaté que, bien qu'un certain nombre de spécialistes eût préconisé de limiter la consommation de ces produits, seuls quelques médecins traitants avaient appliqué cette mesure. Le tribunal a établi que la lettre du professeur Soulier de novembre 1982 révélait que l'Association française des hémophiles avait été informée du risque associé à l'utilisation de concentrés importés, et que les hémophiles étaient réticents à revenir à l'utilisation des autres produits, parce qu'ils considéraient ces derniers comme un « pas en arrière ».

Quant aux résultats troublants de l'enquête Cochin, le tribunal a constaté que le professeur Roux avait été informé du risque de contamination massive et du risque auquel étaient exposés les hémophiles. Il a ajouté que lorsque le professeur Roux a envoyé copie de l'enquête Cochin au ministre de la Santé, il aurait dû inclure une note soulignant l'urgence du problème et proposant une solution. Le tribunal a soutenu que cette omission « est un des éléments qui signe sa responsabilité pénale ».

Les tribunaux ont également cherché à déterminer si les hémophiles avaient été informés de la contamination possible du concentré de facteur VIII qu'ils utilisaient. Au procès, le Dr Garretta a soutenu que les médecins, l'ensemble de la communauté scientifique et les hémophiles savaient que les concentrés de facteurs non chauffés de fabrication française étaient contaminés. Le Tribunal de Grande Instance de Paris a cependant conclu que, bien que certains médecins et chercheurs aient été conscients du risque de transmission du sida par les produits sanguins, seul un groupe très restreint de personnes proches des sources d'information, surtout des Parisiens, connaissaient le taux élevé d'infection qui sévissait dans la population d'hémophiles et l'ampleur de la contamination des lots provenant du Centre national de transfusion sanguine. La Cour d'Appel de Paris a soutenu que le Dr Garretta avait le devoir d'informer immédiatement les hémophiles et leurs médecins du danger associé à l'utilisation de ces produits et qu'il aurait dû diffuser un communiqué à ce propos.

Les tribunaux ont également constaté qu'en conséquence directe de leur ignorance à ce sujet, les hémophiles n'ont pas pu contester la politique formulée par le Centre national de transfusion sanguine avant l'automne 1985. Jusqu'alors, les membres de l'Association française des hémophiles n'avaient jamais été clairement informés de l'ampleur de la contamination des lots de concentrés produits par le Centre national de transfusion sanguine et ils avaient été maintenus dans l'ignorance quant au taux d'infection qui sévissait dans leur population. Le Tribunal de Grande Instance de Paris a déclaré que, non seulement les malades n'ont-ils « pas connu l'ampleur réelle des risques qu'ils encouraient, mais [...] leur association a véhiculé des propositions qui trouvaient leur origine dans des préoccupations industrielles ou commerciales totalement étrangères à leurs intérêts ».

Information des transfusés à propos des risques

En septembre 1992, le secrétaire d'État à la Santé a émis une circulaire dans laquelle il recommandait que tous les transfusés soient soumis au dépistage du virus du sida. En décembre 1992, une deuxième circulaire a été émise, dans laquelle on demandait aux établissements de santé de prendre toutes les mesures nécessaires pour retracer les patients qui avaient reçu des transfusions entre 1980 et 1985. En mars 1993, une autre circulaire a été émise pour tenter de régler certaines difficultés d'ordre pratique associées à la recherche de ces personnes. Au mois de décembre 1992, on estimait que près de 50 p. 100 des transfusés n'avaient pas encore été soumis à un test de dépistage du virus responsable du sida.

Les tribunaux

Le Tribunal de Grande Instance de Paris

Le Tribunal de Grande Instance de Paris a rendu sa décision le 23 octobre 1992. Il concluait que les quatre accusés n'avaient pas su prévenir l'infection chez les hémophiles, laquelle a été causée par la distribution de concentrés de facteurs potentiellement contaminés, mais seulement trois des accusés étaient déclarés coupables des accusations portées contre eux. Pour les accusations de tromperie portées contre le Dr Garretta et le Dr Allain, le tribunal a soutenu que « le caractère volontaire des agissements des Docteurs Garretta et Allain, leur intention de tromper les victimes est suffisamment démontrée par l'enquête ». Il a déclaré ce qui suit :

> Les prévenus avaient tous deux, à un degré équivalent, personnellement conscience du caractère gravement contaminant des produits distribués par le C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine] [...] Par leur silence, leur réticence à informer et même leurs manœuvres au sens de comportements et attitudes, ils ont avec persévérance poursuivi un but : induire les hémophiles en erreur, « les tromper » jusqu'à « épuisement des stocks ».

Le tribunal a établi qu'en tant que « médecins, ils ont de par cette qualité accru la force déceptive de leur tromperie et méconnu une règle déontologique fondamentale qui leur interdisait de faire courir aux malades un risque injustifié parfaitement évitable dès le début de la prévention ». Il a également conclu que « De cette politique, le Dr Garretta est incontestablement l'inspirateur et le Maître d'œuvre », et il a dit :

> Le Docteur Garretta a [...] pleinement exercé ses attributions de Directeur sans pouvoir alléguer avoir été aucunement empêché dans ses fonctions. Il a utilisé celles qui lui étaient dévolues ou qu'il s'était attribuées en tant que conseiller des pouvoirs publics pour faire prévaloir les intérêts du C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine] sur ceux des malades et de la Transfusion Sanguine en général. Il a refusé d'écouter, éliminé ou court-circuité les opposants à sa politique, le Professeur Ruffié, le Professeur Roux, le Docteur Allain, certains prescripteurs, pour en définitive, en profitant de bien des silences, de beaucoup de négligences, d'indifférences, de refus conscient d'agir, amplifier par son action une tragédie qui n'avait pas besoin de l'être.

Bien que le tribunal ait accordé au Dr Allain « en sa qualité de cadre manifestement subordonné dans son action, le bénéfice des circonstances atténuantes », il lui a reproché de ne pas s'être opposé au Dr Garretta :

> Le Docteur Allain, outre ses responsabilités de médecin prescripteur, tout particulièrement informé du fait même de ses recherches entreprises au sein du C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine], a activement collaboré à la politique définie par le Docteur Garretta. [...] Le Docteur Allain est demeuré totalement fidèle à l'action initiée par le Docteur Garretta. Par sa qualité d'expert de l'hémophilie, de médecin traitant bénéficiant de la confiance des malades, il a non seulement cautionné mais accrédité le mensonge dans l'esprit de ceux-ci. Mieux que quiconque, il connaissait la dangerosité d'une politique qu'il a non seulement laissé se poursuivre mais à laquelle il a apporté un appui public déterminant.

En déclarant le professeur Roux coupable de s'être volontairement abstenu d'« empêcher par son action immédiate [...] soit un fait qualifié de crime, soit un délit contre l'intégrité corporelle de la personne [...] » en vertu de l'article 63, alinéa 1 du *Code Pénal*, le tribunal a considéré que la note envoyée par le Dr Brunet au professeur Roux en mars 1985 était la preuve que le professeur Roux était au fait de l'ampleur de la contamination des concentrés de facteurs provenant du Centre et du risque posé aux hémophiles. Il a soutenu que les notes subséquentes du professeur Roux au ministre à ce

sujet auraient dû être accompagnées d'une remarque soulignant l'urgence de la situation et proposant une solution. Voici sa déclaration :

> Le Professeur Roux, Directeur Général de la Santé, autorité de Tutelle de la Transfusion membre du Conseil d'Administration du C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine], s'est manifestement abstenu d'user de ses pouvoirs pour empêcher le Docteur Garretta d'agir ainsi qu'il l'a fait. [...] La connaissance qu'avait le Professeur Roux du risque spécifique que représentaient les produits délivrés par le C.N.T.S. et notamment son caractère documenté et précoce a été suffisamment démontrée. [...] L'étendue du champ d'action dont disposait le Directeur Général de la Santé pour y parer ou tenter de le faire était notable. [...] Il s'agit bien d'une abstention volontaire, d'un refus d'agir en pleine connaissance de cause de la part d'une personne qui savait parfaitement que se commettait un délit, qui avait les moyens de l'empêcher ou de tenter d'y faire obstacle sans risque pour lui-même. Ce refus d'agir résulte clairement de la conjonction entre d'une part la précocité et la précision des informations dont disposait le Professeur Roux et d'autre part, l'étendue, la diversité des actions qui s'offraient à lui et même, compte tenu de ses fonctions publiques, s'imposaient à lui, tant en direction des cabinets ministériels, que de la Transfusion Sanguine en général et du C.N.T.S. en particulier. La Loi n'exige pas que l'abstention s'inspire d'une pensée de malice, elle ne s'inquiète pas des mobiles. Celui qui s'abstient par indifférence ou lassitude est punissable aussi bien que celui qui le fait par intention de nuire. Les mobiles d'une action ne sont pas toujours accessibles à la Justice, il suffit de constater qu'en l'espèce l'inaction du Professeur Roux, dans les fonctions qui étaient les siennes à l'époque de la prévention, compte tenu des informations et des moyens dont il disposait, ne peut que s'analyser en un refus conscient et volontaire d'agir pour tenter d'empêcher la commission manifeste d'un délit.

Le tribunal a acquitté le Dr Netter des mêmes accusations en raison des efforts qu'il avait déployés pour avertir ses supérieurs :

> Or si pour le Professeur Roux, le Tribunal s'est expliqué sur les motifs qui l'ont conduit à considérer que ce texte [accusation] lui était applicable, la situation du Docteur Netter est toute autre. Certes, le Docteur Netter aurait pu faire plus et mieux : intervenir sans aucun doute « en aval » auprès du C.N.T.S. [Centre national de transfusion sanguine], encore que les formes de cette intervention restaient quelque peu imprécises. Il n'apparaît pas non plus que son subordonné et représentant, le Docteur Chippaux, pourtant participant aux deux réunions successives des Comité et Commission des 19 et 20 juin 1985, ait été très présent. Il demeure que le Docteur Netter a bien agi « en amont » et avisé dans des délais raisonnables le Directeur Général de la Santé d'une part, le Conseiller du Ministre d'autre

> part, toutes personnes qui disposaient indiscutablement des moyens pour réagir. Enfin, s'agissant de moyens, et même si l'argument est plus d'équité que juridique, il faut admettre que ceux dont disposait le Docteur Netter n'étaient certainement pas à la hauteur des missions que la Loi attribuait au service qu'il dirigeait. [...] En conclusions, si l'on doit admettre qu'un dysfonctionnement de service a été établi, que le L.N..S. [Laboratoire national de la santé] n'a pas rempli ou insuffisamment le rôle qui était le sien, on ne peut considérer par contre comme suffisamment rapportée la preuve chez le Docteur Netter d'une abstention volontaire d'empêcher la réalisation des délits commis par le Docteur Garretta et le Docteur Allain ou d'apporter ou provoquer un secours dû à une personne en péril.

Le tribunal a prononcé à l'endroit du Dr Garretta une peine de quatre ans d'emprisonnement pour ne pas avoir averti ses supérieurs. Le Dr Allain a été condamné à quatre ans de détention, avec sursis de deux ans, pour s'être abstenu d'avoir préconisé le chauffage et d'avoir mis les hémophiles en garde, en mai 1985. Le tribunal a imposé au professeur Roux une peine de quatre ans avec sursis pour s'être abstenu de s'opposer au Dr Garretta et d'avertir ses supérieurs. L'accusation d'homicide involontaire portée contre le Dr Garretta a été rejetée. Quant aux dommages-intérêts, le tribunal a ordonné le versement de dommages-intérêts de 10 000 à 300 000 FF pour « préjudices moraux », tenant conjointement responsables du paiement le Centre national de transfusion sanguine, le Dr Garretta et le Dr Allain.

La Cour d'Appel de Paris

Le jugement du Tribunal de Grande Instance de Paris a été porté en appel devant la Cour d'Appel de Paris. En juillet 1993, le tribunal a confirmé le jugement rendu contre le Dr Garretta et le Dr Allain, mais a allégé la peine avec sursis prononcée contre le professeur Roux, qui est passée de quatre ans à trois ans, et imposé au Dr Netter une peine d'un an avec sursis.

Bien que le Dr Allain et le Dr Garretta aient été libérés de prison en août 1994 et en mai 1995, respectivement, ils sont tous deux demeurés au cœur des controverses pendant encore un certain temps. En juin 1994, le procureur Jean Perfetti a demandé que soit tenu un nouveau procès pénal contre le Dr Garretta et le Dr Allain. En août, la Cour de cassation a déclaré qu'elle n'infirmerait pas le jugement rendu plus tôt, mais qu'elle laissait la voie libre pour porter des accusations distinctes d'empoisonnement, une décision à laquelle s'est opposé le Barreau parisien vu que cette affaire avait déjà fait l'objet d'un jugement. Le 7 août 1994, le Dr Garretta et le Dr Allain ont été mis en examen relativement à d'éventuelles accusations d'empoisonnement. Le Dr Garretta a par la suite tenté de fait retirer ces accusations, soutenant qu'il n'y avait pas eu intention d'empoisonner; la Cour d'Appel a rejeté sa demande, car la question d'intention était en fait l'objet de l'enquête susceptible de mener à un nouveau procès.

Enquêtes ultérieures

Le procès des quatre fonctionnaires n'a pas clos l'« affaire du sang contaminé ». Le procès a certes permis de rendre publiques les circonstances entourant la distribution de concentrés de facteurs contaminés, mais il a également soulevé des questions sur le rôle du gouvernement, ouvrant ainsi la voie à d'autres poursuites. Au cours du procès, il a été avancé que le dépistage du VIH aurait pu être retardé inutilement dans le but de protéger les intérêts français, représentés par le test mis au point par l'Institut Pasteur, contre le test fabriqué par le concurrent américain Abbott. Le tribunal a appris que bien, qu'Abbott eût présenté une demande d'homologation plusieurs semaines avant l'Institut Pasteur, c'est ce dernier qui a obtenu la licence en premier, soit le 21 juin 1985, par suite d'une décision ministérielle en vertu de laquelle l'enregistrement du test d'Abbott devait être retardé. Le test d'Abbott a été homologué un mois plus tard, le 24 juillet 1985. Vu que la question du dépistage ne mettait pas directement en jeu les agissements des prévenus, elle n'a pas été approfondie au cours du premier procès. La nature des preuves était cependant telle qu'elle a suscité des plaintes dans la population quant à la responsabilité ministérielle. Dans le jugement, le tribunal a noté que les « agissements des prévenus [...] [sont] nécessairement inscrits dans un cadre hautement influencé et quelquefois déterminé par le politique », mais a déclaré qu'il ne pouvait rendre un jugement que sur la responsabilité criminelle des accusés. Une ancienne ministre ayant fait remarquer qu'elle pouvait être « responsable, mais pas coupable », ses paroles ont également suscité des débats sur la nature de la responsabilité ministérielle.

Pour rendre les ministres légalement responsables, l'Assemblée nationale a modifié la Constitution en juillet 1993 non seulement pour permettre de porter des accusations contre les ministres actuels et anciens, mais pour créer un tribunal expressément à cette fin, la Cour de justice de la République. Des accusations ont alors été portées contre les ministres et leurs conseillers. En janvier 1994, Ludovic Bouchet, un hémophile, a porté des accusations d'empoisonnement contre l'ancien ministre de la Santé, Edmond Hervé, l'ancienne ministre des Affaires sociales, Georgina Dufoix, et l'ancien premier ministre, Laurent Fabius. En septembre 1994, ces personnes ont été accusées de conspiration d'empoisonnement parce qu'elles avaient retardé l'homologation des tests de mai à juillet 1985. Au printemps 1995, le gouvernement français avait élargi la portée de son enquête et porté des accusations contre un certain nombre de conseillers ministériels et de fonctionnaires de la santé qui ont joué un rôle dans les décisions relatives à la mise en œuvre des tests de dépistage. En mars 1997, le procureur général de la Cour de justice de la République a achevé son enquête sur la conduite des anciens ministres. Il a recommandé que soient retirées les accusations portées contre les anciens ministres, en indiquant dans son rapport que la preuve était insuffisante pour justifier les accusations de « complicité pour empoisonnement ». La

Cour de justice de la République a toutefois annoncé qu'elle avait reçu de nouveaux éléments soumis en preuve qu'elle devrait examiner avant de rendre une décision au sujet de la recommandation du procureur. Au moment de la rédaction de ces lignes, cette affaire fait encore l'objet d'une enquête des tribunaux.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

Au début de 1987, les représentants de l'Association française des hémophiles ont demandé au ministre de la Santé de créer un fonds spécial pour venir en aide aux hémophiles atteints du sida ou infectés par le VIH, et à leurs proches qui avaient été infectés. Le gouvernement a alors déterminé qu'il n'avait aucune obligation légale d'indemniser les personnes infectées par le sang ou les produits sanguins contaminés. En décembre 1987, un rapport produit par la Commission parlementaire des affaires culturelles, familiales et sociales (le Rapport Hannoun) recommandait toutefois l'indemnisation des personnes infectées par suite de transfusion sanguine. En novembre 1988, le ministère de la Santé et le ministère des Affaires sociales ont donc accepté d'accorder une aide financière. Le gouvernement a approuvé la création d'un fonds public en avril 1989. Le gouvernement a versé des sommes forfaitaires allant de 30 000 FF à 170 000 FF (de 5 600 $CAN à 31 800 $CAN), selon la perte de revenus de la personne et ses responsabilités familiales. Aucune disposition n'était prévue pour les personnes présentant une infection à VIH asymptomatique.

En juillet 1989, l'Association pour le développement de la transfusion sanguine, l'Association française des hémophiles et les représentants des compagnies d'assurance concernées ont conclu une entente prévoyant la création de deux fonds. Le premier était le Fonds public de solidarité, établi en juillet 1989 pour le versement de sommes forfaitaires aux hémophiles atteints du sida et aux proches survivants des hémophiles décédés, et financé par l'État. Le second était le Fonds privé de solidarité, créé en août 1989 et financé par les compagnies d'assurance; il était destiné aux hémophiles présentant une infection à VIH asymptomatique et dont la séropositivité a été révélée avant le 31 décembre 1989, les épouses infectées par le VIH et présentant les signes cliniques du sida, et les épouses et enfants survivants. Des indemnités ont également été versées aux hémophiles vivant en France qui ont été traités pendant de longues périodes par des concentrés de facteurs de coagulation provenant du Centre national de transfusion sanguine.

Le Fonds public de solidarité était régi par un comité composé de fonctionnaires ainsi que de représentants de diverses associations œuvrant dans le domaine du sida et de l'Association française des hémophiles. Les sommes accordées variaient entre 30 000 FF (5 418 $CAN) et 170 000 FF (30 702 $CAN),

selon la gravité de l'atteinte, l'âge du patient, la perte de revenus et les responsabilités familiales. Le Fonds privé de solidarité était administré par une fondation composée de représentants des services transfusionnels, de compagnies d'assurance et de l'Association française des hémophiles. Ce fonds a également versé des montants forfaitaires. Les hémophiles présentant une infection à VIH asymptomatique recevaient 100 000 FF (18 700 $CAN); les épouses infectées atteintes du sida recevaient le même montant; et les épouses et enfants survivants pouvaient recevoir jusqu'à 250 000 FF (46 800 $CAN), selon la situation familiale. Des sommes forfaitaires supplémentaires étaient versées en cas de décès. Les veuves recevaient 170 000 FF (31 800 $CAN), et chaque enfant, 40 000 FF (7 500 $CAN). Les destinataires de ces indemnités devaient signer une « lettre d'entente » par laquelle ils renonçaient à intenter des procès civils contre les services transfusionnels ou leur compagnie d'assurance. Les sommes accordées par les deux fonds de solidarité n'étaient ni imposables ni prises en compte dans la détermination de l'admissibilité aux prestations d'aide sociale.

L'aide financière fournie par le fonds de solidarité s'est révélée insuffisante pour couvrir les dépenses des hémophiles infectés par le VIH ou atteints du sida et les besoins des épouses et des enfants des grands malades ou des hémophiles décédés. L'Association française des hémophiles a fait des pressions auprès du gouvernement pour que soit adopté un programme d'indemnisation plus global. En décembre 1989, au moment des premiers versements à même les fonds de solidarité, l'Association française des hémophiles a averti ses membres par écrit que l'échéance de quatre ans approchait, s'ils désiraient intenter un procès au civil contre le ministère de la Santé. (Puisque la plupart des hémophiles ont appris qu'ils étaient infectés en 1985, l'échéance tombait en décembre 1989.) Jusqu'en décembre 1989, plus de 600 hémophiles infectés avaient écrit au ministère de la Santé pour demander une indemnisation. Le Ministère a refusé d'accorder quelle que forme d'indemnisation que ce soit. L'Association française des hémophiles a alors conseillé à ses membres infectés par le VIH ou atteints du sida de demander une indemnisation auprès des tribunaux administratifs, ce qu'ont fait plus de 300 patients infectés. En décembre 1991, le premier jugement rendu par un tribunal administratif imposait à l'État l'obligation de réparer et le déclarait responsable de tous les cas d'infection survenus après le 14 mars 1985.

En avril 1990, un projet de loi d'indemnisation a été déposé à l'Assemblée nationale. À ce moment, environ 7 000 personnes étaient infectées par suite de l'utilisation de sang ou de produits sanguins potentiellement contaminés, dont quelque 1 200 hémophiles. En avril 1991, la révélation selon laquelle le Centre national de transfusion sanguine avait sciemment distribué des

produits sanguins potentiellement contaminés a fortement contribué à accélérer l'adoption de cette loi. Au cours d'une réunion avec l'Association française des hémophiles, tenue au printemps de cette année, le président Mitterrand a annoncé l'instauration d'un programme d'indemnisation, annonce qui a été suivie peu après par l'adoption de la loi.

Le 31 décembre 1991, l'Assemblée nationale adoptait la loi qui prévoyait la création d'un fonds d'indemnisation pour les personnes infectées par suite de l'utilisation de sang ou de produits sanguins avant le 1er janvier 1990. Ce nouveau fonds, remplaçant les deux autres fonds de solidarité, a été créé au début de 1992, au moyen d'une subvention de 100 M FF (22 M $CAN).

La *Loi sur l'indemnisation* a été bonifiée par un décret d'application, le 26 février 1992. En vertu de ce décret, le fonds d'indemnisation devait être un organisme autonome, présidé par un juge en chef et financé par des subventions gouvernementales et des contributions versées par des compagnies d'assurance. Une commission d'indemnisation a été mise sur pied pour statuer sur l'admissibilité des demandeurs et le montant des paiements, avec l'aide d'un conseil de consultants, formé de représentants d'associations de victimes et du gouvernement français, ainsi que d'experts juridiques. Ces deux organismes ont été créés en mars 1992. À la fin de 1992, toutes les demandes des hémophiles avaient été examinées. Pour être admissibles à l'indemnisation, les personnes infectées par le VIH devaient fournir avec leur demande un certificat médical attestant qu'elles étaient infectées par le VIH et qu'elles avaient reçu une transfusion de sang total ou de produits sanguins.

Les paiements versés à même ce nouveau fonds étaient également forfaitaires et établis selon l'âge du patient, sa situation familiale et le nombre de personnes à sa charge. Les sommes accordées visaient à indemniser les patients pour la douleur et la souffrance causées par l'infection à VIH et le sida. La Commission d'indemnisation a fixé un plafond individuel global de 2 M FF (441 400 $CAN) par adulte. Elle a précisé que les paiements devaient être effectués en quatre versements (à raison de 25 p. 100 à l'acceptation de l'offre d'indemnisation; 25 p. 100 chacune des deux années suivantes; et 25 p. 100 lors de l'apparition du sida). À la demande de l'Association française des hémophiles, elle a toutefois accepté de faire un paiement forfaitaire unique. Pour les enfants hémophiles, la Commission a proposé de convertir le montant maximal de 2 M FF en rente viagère, payable jusqu'à l'âge de 18 ans. Toutes ces indemnités étaient exemptes d'impôt, mais les intérêts accumulés sur ces montants devaient être déclarés. Les personnes qui acceptaient l'indemnisation n'étaient pas tenues de renoncer à intenter des actions civiles.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Arrêté du 23 juillet 1985, modifiant l'arrêté du 17 mai 1976 relatif aux prélèvements de sang

Circulaire relative à la prévention de l'éventuelle transmission du syndrome d'immunodépression acquises (SIDA) par la transfusion sanguine, DGS-3B-569, le 20 juin 1983, Annexe I à la circulaire « Instructions aux établissements de transfusion sanguine concernant le syndrome d'immunodépression acquise » et Annexe II à la circulaire « Message à nos donneurs de sang »

Circulaire DGS/3B/80, lettre du professeur Jacques Roux, directeur général de la santé, aux directeurs des centres de transfusion, le 16 janvier 1985

Décret nº 92-183 du 26 février 1992 relatif au fonds d'indemnisation institué par l'article 47 de la loi nº 91-1406 du 31 décembre 1991 portant diverses dispositions d'ordre social

Loi de 21 juillet 1952, Utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de leurs dérivés, Code de la Santé Publique

Loi nº 91-1406 du 31 décembre 1991 portant diverses dispositions d'ordre social

Le Procureur de la République et Garretta et al., Tribunal de Grande Instance de Paris, 16e chambre, 23 octobre 1992

Garretta et al. et Le Procureur de la République, Cour d'Appel de Paris, 13e chambre, 13 juillet 1993

Sources secondaires

Allain, J.P. « SIDA, syndromes apparentés et hémophilie : Situation en France et études en cours ». *Revue française de transfusion et immuno-hématologie* 27, 4, 1984

Andreani, T. et coll. « Acquired Immunodeficiency with Intestinal Cryptosporidiosis: Possible Transmission by Haitian Whole Blood ». *The Lancet*, 28 mai 1983

Barré-Sinoussi, F. et coll. « Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) ». *Science*, 20 mai 1983

Brunet, Jean-Baptiste et coll. « Acquired Immunodeficiency Syndrome in France ». *The Lancet*, 16 mars 1983

Casteret, A.-M. *L'Affaire du sang*. Paris, Éditions la Découverte, 1992

Chassaigne, M. « Blood Transfusion in France ». Dans *Transfusion in Europe*, D. Castelli (dir.) et coll. Paris, Arnette, 1990

Dournon, E. et coll. « AIDS in a Haitian Couple in Paris ». *The Lancet*, 7 mai 1983

European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. *HIV/AIDS Surveillance in Europe* 4, 1996

Franceschi, S. et coll. « Trends in Incidence of AIDS Associated with Transfusion of Blood and Blood Products in Europe and the United States, 1985-93 ». *British Medical Journal*, 9 décembre 1995

Gazengel, C. et coll. « Un cas de SIDA chez un hémophile B en France ». *Revue française de transfusion et immuno-hématologie* 27, 4, 1984

Habibi, B. et coll. « Transfusion sanguine et syndrome d'immunodépression acquise (SIDA) ». *Revue française de tranfusion et immuno-hématologie* 26, 5, 1983

Jacob, L. et coll. « Deux cas de SIDA chez des hémophiles A ». *Annales de Médecine Interne* 137, 7, 1986

La Vecchia, C. et coll. « AIDS in Transfusion Recipients and Hemophiliacs in France and Other European Countries ». *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome and Human Retrovirology* 11, 5, 1996

Mayaud, C. et coll. « Pneumocystoses sévères observées de 1976 à 1982 chez 4 adultes antérieurement sains ». *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 1983

Moulin, A.M. « Reversible History: Blood Transfusion and the Spread of AIDS in France ». Dans *AIDS and the Public Debate*, Caroline Hannaway (dir.) et coll. Washington, IOS Press, 1995

Paugam, S.M. *Un sang impur, L'affaire des hémophiles contaminés*. Paris, Éditions Jean-Claude Lattès, 1992

Picard, O. et coll. « La maladie de Kaposi ». *La Nouvelle Presse médicale*, 13 novembre 1982

Rouzioux, C. et col. « Absence of Antibodies to AIDS Virus in Hemophiliacs Treated with Heat- Treated Factor VIII Concentrates ». *The Lancet*, 2 février 1985

Rozenbaum, W. et coll. « Multiple opportunistic infections in a male homosexual in France ». *The Lancet*, 6 mars 1982

—« Syndrome d'immunodépression acquise chez 4 homosexuels ». *Presse médicale*, 23 avril 1983

Saleun, J.P. « Impact pratique des instructions concernant le SIDA ». *Revue française de transfusion et immuno-hématologies* 27, 4, 1984

Setbon, M. *Pouvoirs contre sida*. Paris, Éditions du Seuil, 1993

Soulier, J.P. *Transfusion et sida : Le droit à la vérité*. Paris, Éditions Frison-Roche, 1992

30

Allemagne

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

L'ancienne République fédérale d'Allemagne (Allemagne de l'Ouest) avait un système mixte, décentralisé d'approvisionnement en sang. Le sang et le plasma étaient recueillis par les banques de sang de la Croix-Rouge allemande, les services transfusionnels publics locaux et les banques de sang exploitées par les fabricants de dérivés plasmatiques. Les dons étaient faits bénévolement, mais certains centres de plasmaphérèse versaient aux donneurs une somme d'argent symbolique en compensation pour le temps mis à venir donner du sang. Cependant, l'Allemagne n'était pas autosuffisante en sang ou en produits sanguins. Ces dernières années, le système d'approvisionnement en sang n'a pas beaucoup changé, malgré les efforts considérables déployés pour réduire la dépendance à l'égard des produits sanguins importés et pour améliorer l'innocuité du sang.

La Croix-Rouge allemande

Les *Deutsche Rot Kreuz Blutspendedienst* (Services transfusionnels de la Croix-Rouge allemande ou la Croix-Rouge) n'étaient à leurs débuts, en 1952, qu'une petite organisation créée à Düsseldorf. Depuis, ils sont devenus un important réseau de centres modernes, produisant 75 p. 100 du sang et des constituants sanguins utilisés en Allemagne. Aujourd'hui, le réseau comprend 12 centres de la Croix-Rouge, dotés de 40 banques de sang, dont 22 en Allemagne de l'Ouest et 17 dans l'ancienne République démocratique allemande (Allemagne de l'Est). Il a un effectif de 4 000 employés, outre les 200 000 bénévoles qui travaillent pour les associations locales en vue de faire connaître et de préparer les collectes de sang. Après la réunification des deux Allemagnes, la Croix-Rouge a entrepris, en 1991, de déployer ses activités dans les nouveaux états fédérés (*Länder*) de la fédération allemande.

Selon la Fédération mondiale de l'hémophilie, l'Allemagne est autosuffisante en globules rouges seulement. Les réserves de plasma sont inférieures de 60 à 70 p. 100 aux besoins, qui sont comblés par les importations (dont 90 p. 100 proviennent des États-Unis). Il n'y a donc que 30 à 40 p. 100 de

plasma qui est produit au pays; 80 p. 100 de ce plasma vient de dons de sang total, et la plasmaphérèse permet d'obtenir les 20 p. 100 qui restent. Ces dernières années, l'Allemagne n'a comblé à même sa production que 30 à 45 p. 100 de ses besoins en concentré de facteur VIII.

Banques de sang communautaires et commerciales

Vingt-cinq pour cent du sang et des constituants sanguins de l'Allemagne sont recueillis par 80 banques de sang exploitées par le gouvernement, les communautés et les universités, et un certain nombre de banques de sang commerciales sont exploitées par des sociétés pharmaceutiques. Dans le passé, la plasmaphérèse était essentiellement effectuée par des centres de plasmaphérèse commerciaux, quoique les banques de sang communautaires et la Croix-Rouge aient commencé récemment à se livrer à cette activité. Les donneurs ne sont pas rémunérés par les banques de sang, mais les centres de type commercial leur versent une somme d'argent.

Fabricants de produits sanguins

Il y avait plusieurs fabricants de produits sanguins en Allemagne dans les années 1980 : Alpha Therapeutic GmbH, Armour Pharma GmbH, Bayer AG, Baxter Deutschland GmbH, Behringwerke AG, Biotest AG, Immuno GmbH et Tropon AG. Un certain nombre d'entre eux sont toujours en affaires. Les hôpitaux paient les fabricants directement pour les produits sanguins qui leur sont fournis.

Le rôle du gouvernement

Le gouvernement fédéral est le principal organisme de réglementation du sang et des produits sanguins, quoique les gouvernements des États interviennent également à ce chapitre. Le ministère fédéral de la Santé et ses instituts affiliés sont responsables de cette fonction.

Le *Bundesgesundheitsamt* (Bureau fédéral de la santé), organisme quasi autonome affilié au ministère de la Santé, était responsable de la réglementation de l'approvisionnement en sang en vertu de l'*Arzneimittelgesetz* (*Loi sur les produits pharmaceutiques*) jusqu'en 1994, où la responsabilité de la fonction de réglementation a été transférée à l'Institut Paul-Ehrlich, un institut fédéral de recherche. Durant les années 1980, le Bureau fédéral de la santé a effectué la majeure partie des recherches concernant les trousses de détection des anticorps du VIH. Cependant, depuis juillet 1994, il est également responsable de l'homologation des produits sanguins. Les États sont responsables de l'inspection des banques de sang.

La *Loi sur les produits pharmaceutiques* définit les produits sanguins comme des produits pharmaceutiques s'ils sont fabriqués à partir de sang ou de sang conservé, de plasma, de sérum, de constituants sanguins ou de préparations faites à partir de constituants sanguins, ou s'ils contiennent ces produits. Le sang total est défini dans la *Loi* comme du sang conservé auquel des

stabilisants sont ajoutés. Selon la *Loi*, toutes les composantes du corps humain deviennent des produits pharmaceutiques si elles « visent à remplacer une substance active produite par le corps humain », si leur utilisation sur ou dans le corps humain « vise à traiter, à atténuer, à prévenir ou à déceler une affection, une douleur, une lésion corporelle ou une pathologie ». Les fins auxquelles le sang et les produits sanguins seront utilisés ont donc une importance; ainsi, le sang et les produits sanguins ne deviennent des produits pharmaceutiques que lorsqu'ils servent une fin « particulière ». Selon cette définition, les concentrés de globules rouges et de plaques, le plasma frais congelé, les albumines humaines, les préparations de facteur de coagulation et les immunoglobulines sont des produits pharmaceutiques. La *Loi* prévoit également que tous les fabricants de produits pharmaceutiques sont assujettis à une responsabilité stricte.

Conformément aux articles 21 et 30 de la *Loi sur les produits pharmaceutiques*, les produits sanguins doivent être homologués par les autorités fédérales et, une fois homologués, ils doivent faire l'objet d'un contrôle visant à en déterminer les effets indésirables (appelé « surveillance après-vente »). Bien que l'homologation des produits sanguins incombe au Bureau fédéral de la santé, la responsabilité de la surveillance après-vente, jusqu'en juin 1994, était assumée conjointement par le gouvernement fédéral et les gouvernements des États, le premier étant chargé d'assurer le respect de la loi, et le gouvernement de l'État, de surveiller les pratiques utilisées. Le paragraphe 69(1) de la *Loi* prévoit que le gouvernement fédéral peut tout au plus recommander que des produits sanguins soient retirés, tandis que les États ont le pouvoir exclusif de procéder à une telle mesure. En pratique, cela signifie que, même si le gouvernement fédéral avait le pouvoir de retirer son approbation à l'égard d'un produit sanguin, il ne pouvait ordonner le retrait de produits encore sur le marché. Les médecins doivent, conformément aux lignes directrices qui s'appliquent à leur profession, déclarer systématiquement les effets indésirables des médicaments à la Commission pharmaceutique.

Afin de veiller à ce que les produits sanguins homologués demeurent conformes aux dispositions de la loi, le gouvernement fédéral peut mettre en œuvre un « plan à plusieurs étapes » en vertu de l'article 63 de la *Loi sur les produits pharmaceutiques* et de son règlement d'application. Selon un tel plan, le gouvernement fédéral et toutes les organisations intervenant dans la commercialisation ou l'utilisation des produits pharmaceutiques travaillent ensemble à surveiller, à documenter et à évaluer les risques associés à l'utilisation des produits. Le règlement prévoit deux réunions ordinaires par année, et davantage si des motifs légitimes incitent à craindre un risque pour la santé.

L'importation de plasma est, elle aussi, régie par la *Loi sur les produits pharmaceutiques*. Selon la *Loi*, les produits pharmaceutiques et les produits biologiques importés doivent être accompagnés d'un certificat confirmant qu'ils ont été fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication sanctionnées

par l'Organisation mondiale de la santé ou la Convention sur l'inspection des industries pharmaceutiques. Le ministère fédéral de la Santé peut, par décret ou avec le consentement du *Bundesrat* (Conseil fédéral), interdire l'importation de produits sanguins de pays qui ne sont pas membres de la Communauté européenne, s'il le juge nécessaire, pour prévenir les risques pour la santé. L'autorisation d'importer du plasma ou des concentrés est accordée par les autorités douanières locales après que le gouvernement de l'État a confirmé que les bonnes pratiques de fabrication ont été respectées. L'exportation de plasma ne fait l'objet d'aucune restriction. L'Allemagne exporte du plasma. Le plasma recueilli en Allemagne est transformé en concentrés de facteurs de coagulation par des fabricants autrichiens de produits pharmaceutiques qui ont leurs propres centres de plasmaphérèse en Allemagne.

Durant les années 1980, l'institut national qui s'occupait des maladies infectieuses, l'Institut Robert-Koch sis à Berlin, menait des activités de surveillance, en particulier pour les poussées épidémiques. Il recueillait des données sur les cas de sida et, depuis septembre 1987, les laboratoires effectuant des tests de détection des anticorps du VIH lui envoyaient leurs rapports.

La Société allemande de l'hémophilie

La *Deutsche Hämophiliegesellschaft zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten* (Société allemande de l'hémophilie), maintenant située à Hambourg, a été fondée à Heidelberg en 1956 par le Dr R. Marx, professeur de médecine qui enseignait à Munich. Dans l'ancienne Allemagne de l'Est, un groupe de soutien semblable a été créé par le professeur D.W. Remde en tant que section de la *Sektion Hämophilie der Gesellschaft für Hämatologie und Bluttransfusion der DDR* (Société d'hématologie et de transfusion sanguine de la République démocratique allemande). Les deux organisations ont fusionné en novembre 1990. La Société allemande de l'hémophilie compte actuellement environ 3 000 membres et elle est financée par les frais d'affiliation de ses membres, ainsi que par des dons et des subventions gouvernementales.

L'objet de la Société est d'améliorer la vie des personnes souffrant d'hémophilie. La Société fournit des soins et des services de counselling aux patients, effectue de la recherche médicale et diffuse l'information tant à ses membres qu'à la population. Elle a travaillé à l'amélioration de l'innocuité des produits sanguins, a fait pression pour que les personnes infectées par le VIH ou l'hépatite C obtiennent une aide financière et a demandé qu'on fournisse des soins psychosociaux appropriés aux personnes infectées par le VIH et à leurs familles. La Société a un comité consultatif médical, en plus d'un certain nombre de groupes de travail, comme le groupe de travail sur les concentrés de facteurs de coagulation et le groupe de travail sur l'aide financière aux personnes infectées par le VIH et le VHC. La Société allemande de l'hémophilie publie également une revue, intitulée *Hämophilie-Blätter*, qui est envoyée à tous ses membres trois fois par année.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

Presque la moitié des 6 000 hémophiles de l'Allemagne ont été infectés par le VIH. Selon un rapport de la Fédération mondiale de l'hémophilie, les premiers tests de dépistage du VIH effectués en 1985 ont révélé que 47 p. 100 des patients hémophiles étaient infectés. À la fin de 1994, 43 p. 100 des patients hémophiles traités régulièrement, dont la majorité souffraient d'hémophilie A, étaient infectés par le VIH. La plupart des hémophiles auraient apparemment été infectés par des concentrés importés.

Des données récentes publiées par le Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida révèlent qu'en Allemagne, au 31 décembre 1996, 515 hémophiles et 260 patients transfusés avaient été infectés par le VIH.

L'historique des faits traités dans ce chapitre tient exclusivement compte des événements survenus dans l'ancienne République fédérale d'Allemagne, mais ne traite pas des événements survenus dans l'ancienne République démocratique allemande.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

Enquêtes sur l'approvisionnement en sang

En 1992, le Comité du Parlement de l'Allemagne chargé de la santé (le Comité parlementaire) a entrepris un premier examen des événements survenus au début des années 1980. Son rapport provisoire, intitulé *Risque d'infection à VIH posé par les produits sanguins*, a été soumis au ministre de la Santé en novembre de cette année-là. En octobre 1993, le Comité parlementaire a produit un deuxième rapport. Bien que le Comité parlementaire ait examiné un large éventail de questions, dont l'avènement du traitement thermique, le retrait des produits sanguins, la recherche des receveurs, l'indemnisation, l'autosuffisance et l'utilisation du sang, ses membres étaient d'avis qu'une étude plus exhaustive était justifiée. Ils ont donc recommandé qu'un autre comité parlementaire soit créé pour mener une enquête plus approfondie sur cette question.

Le 29 octobre 1993, le président du Parlement allemand a créé un troisième comité parlementaire (le Comité d'enquête) chargé d'examiner le rôle du gouvernement fédéral dans la transmission du VIH par le sang et les produits sanguins. Celui-ci avait pour mandat d'examiner si le Bureau fédéral de la santé (en Allemagne de l'Ouest) avait omis de s'acquitter des obligations qui lui incombaient en vertu de la *Loi sur les produits pharmaceutiques*; si le gouvernement fédéral avait omis de corriger les lacunes de la *Loi sur les produits pharmaceutiques* concernant l'innocuité des médicaments; si le gouvernement fédéral avait dûment rempli ses fonctions de surveillance technique et juridique à l'égard du Bureau fédéral de la santé et de ses instituts; si les fabricants de produits pharmaceutiques avaient influé sur la prise de décisions et comment; si le gouvernement fédéral était responsable des failles

du Bureau fédéral de la santé concernant sa structure, son organisation et son personnel; si le gouvernement fédéral avait omis d'aider les personnes infectées à faire valoir leurs droits; dans quelle mesure le gouvernement fédéral devrait être tenu responsable de la propagation de l'infection du fait qu'il n'avait pas fourni l'information nécessaire et qu'il avait omis de prendre les mesures qui s'imposaient; si le gouvernement fédéral, en négligeant de constituer une réserve de sang et de produits sanguins de provenance nationale, était coupable de ne pas avoir agi pour réduire le risque d'infection; enfin, dans quelle mesure le gouvernement fédéral devrait être tenu responsable des erreurs ou omissions passées. Dans le cadre de l'examen de ces questions, on a vivement conseillé au Comité d'enquête de tenir compte des facteurs suivants : les mesures adoptées; la pertinence des mesures; la date à laquelle les mesures ont été prises, le laps de temps écoulé entre la date à laquelle le risque a été mis au jour et la date à laquelle des mesures ont été prises en vue de réduire le risque; les processus de prise de décisions; et si des employés du ministère fédéral de la Santé s'étaient trouvés en conflit d'intérêts. Le Comité d'enquête a également été chargé de déterminer les lacunes de l'actuel système et de recommander les améliorations nécessaires. Enfin, il devait examiner la question de savoir si une aide financière supplémentaire devrait être accordée aux personnes qui ont été infectées ou qui ont subi des préjudices. Contrairement aux commissions d'enquête mises sur pied dans d'autres pays, le Comité d'enquête a tenu compte des événements survenus en Allemagne jusqu'à la date de publication de son rapport. Il a également examiné les cas d'infection attribuables à l'utilisation du concentré de facteur VIII utilisé principalement pour le traitement de l'hémophilie A et d'autres concentrés de facteurs, utilisés dans le traitement de l'hémophilie B. Le Comité d'enquête a publié un rapport provisoire le 31 janvier 1994, et un rapport final le 25 octobre 1994. Les conclusions et les recommandations du Comité parlementaire aussi bien que celles du Comité d'enquête sont étudiées en détail plus loin dans le présent chapitre.

Émergence de l'infection à VIH et du sida

Au moment où trois cas d'immunodéficience ont été découverts chez des patients hémophiles aux États-Unis, en juillet 1982, aucun cas de cette affection n'avait encore été signalé en Allemagne. Le 15 octobre 1982, un article décrivant le « syndrome d'immunodéficience associé aux homosexuels » a été publié dans le *Deutsche Medizinische Wochenschrift (L'hebdomadaire médical allemand)*. Cet article contenait une liste des groupes à risque pour la maladie, lesquels comprenaient les hémophiles. En novembre, la même revue faisait état des premiers cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez des hommes homosexuels allemands.

En novembre 1982, le Dr Joanna L'age-Stehr, épidémiologiste à l'Institut Robert-Koch, a rendu visite à des membres du groupe de travail sur le sida, aux *Centers for Disease Control* (CDC) à Atlanta, pour mieux se renseigner

sur le sida. Peu après, elle a préparé une note de service sur le sida chez les hémophiles à l'intention de la profession médicale allemande. En collaboration avec le Dr Manfred Koch, membre du groupe de travail sur le sida du Bureau fédéral de la santé, et le Dr Wilhelm Weise, chef de la Direction de la recherche sur le typage sanguin et du système des dons de sang du Bureau fédéral de la santé, le Dr L'age-Stehr a publié un rapport sur le sida dans le *Bundesgesundheitsblatt*, le *Bulletin fédéral sur la santé*, intitulé « Un pathogène inconnu à l'origine de déficiences immunitaires mortelles? » Les auteurs du rapport faisaient état de l'augmentation soutenue du nombre de cas de sida observée par les CDC depuis le milieu de l'année 1981, indiquaient que les receveurs de concentré de facteur VIII étaient particulièrement touchés et soulignaient que le sida semblait être attribuable à un agent infectieux inconnu qui était transmis par le sang et les produits sanguins – comme dans le cas de l'hépatite B. Ils informaient également les lecteurs qu'un questionnaire serait envoyé incessamment aux médecins praticiens en vue de la déclaration des cas de la maladie. Le 18 février 1983, l'article a été reproduit dans la *Deutsches Ärzteblatt* (la *Gazette médicale allemande*), distribuée à tous les médecins.

À la mi-mars, le Dr L'age-Stehr a participé à une conférence, tenue à New York, sur le sarcome de Kaposi et les infections opportunistes chez les hommes homosexuels. Lors de cette conférence, elle a appris que treize cas de sida avaient été confirmés chez des hémophiles aux États-Unis, et que six cas présumés de sida chez des transfusés faisaient l'objet d'une enquête. Le mois suivant, elle a publié un article dans le *Bulletin fédéral sur la santé*, intitulé « Immunodéficience acquise – Une nouvelle maladie infectieuse, le sida (Syndrome d'immunodéficience acquise) ». Dans l'article, elle décrivait les signes cliniques et la progression de la maladie, et indiquait que celle-ci pouvait être transmise par le sang et qu'elle était probablement due à un agent infectieux. Elle qualifiait d'« alarmante » la découverte de huit cas de sida chez des hémophiles américains, et les résultats de trois études qui avaient révélé une chute marquée du taux de cellules T chez les hémophiles. Elle indiquait également que les CDC avaient reçu en décembre 1982 un rapport faisant état du cas d'un bébé qui avait reçu une transfusion à la naissance et chez qui des infections opportunistes s'étaient déclarées; il s'agissait possiblement du premier cas de sida dû à une transfusion, ajoutait-elle, et deux cas semblables faisaient également l'objet d'une enquête.

Le 30 avril 1983, le Dr L'age-Stehr a été informée que deux hémophiles allemands avaient contracté le sida et que l'un deux était décédé un an plus tôt (ultérieurement appelé le « patient de Bonn »). Le 16 juin, elle a écrit au médecin traitant du patient de Bonn pour lui demander de remplir le questionnaire des CDC sur le sida, mais le médecin a refusé de le faire. Celui-ci a indiqué qu'après avoir consulté un collègue, il ne pouvait plus considérer le patient comme un cas de sida puisque ce dernier avait souffert de leucoencéphalopathie multifocale progressive, affection qui n'est généralement pas associée au sida. Cependant, dans un rapport sur le sida en Allemagne

de l'Ouest, publié dans *The Lancet* en décembre 1983, le patient de Bonn a été décrit comme le premier cas de sida enregistré chez les hémophiles en Allemagne.

Plusieurs autres cas de sida se sont déclarés chez des hémophiles en 1983. Dans un rapport présenté au ministre de la Santé en juin 1983, le Bureau fédéral de la santé a indiqué que deux hémophiles avaient été contaminés. En août 1983, l'Institut Robert-Koch a reçu des rapports faisant état de deux autres cas de sida chez des hémophiles et d'un cas de sida chez une patiente de sexe féminin qui avait reçu des produits sanguins non identifiés.

Au milieu de l'année 1984, un nombre total de sept cas de sida touchant des hémophiles avaient été signalés aux autorités fédérales de la santé. En octobre 1984, le Dr Koch a indiqué que sur 41 hémophiles ayant subi des tests, 26 étaient séropositifs pour le VIH. Dans la communauté scientifique, la valeur de ces résultats suscitait beaucoup de controverse. Il était effectivement difficile de déterminer clairement si les résultats reflétaient une infection active ou simplement une réaction immunitaire à un virus. Le fait qu'à l'époque, seuls quelques hémophiles étaient tombés malades militait en faveur de l'hypothèse de la réaction immunitaire. Néanmoins, en décembre 1984, le nombre de cas de sida enregistré chez les hémophiles en Allemagne était passé à huit et, à l'automne 1985, il était passé à seize. Le rapport sur le premier cas de décès causé par le sida chez un hémophile a été publié dans *Nervenarzt* (*Neurologue*) cette année-là. En septembre 1986, le nombre total de patients hémophiles allemands ayant le sida était passé à 66. Sept d'entre eux souffraient d'hémophilie B.

Les cas de sida chez les patients qui avaient été traités avec le PPSB (préparation de complexe prothrombinique) ont été portés à la connaissance des autorités fédérales de la santé en 1986. Le PPBS est un concentré de facteur qui contient plusieurs facteurs de coagulation, y compris le facteur IX. Il est utilisé pour traiter les personnes atteintes d'hémophilie B, ou pour réduire à d'autres troubles hémorragiques épisodiques. Le 7 octobre 1986, le Dr Koch a informé l'Institut des produits pharmaceutiques qu'une femme de Mutlangen qui avait reçu du PPSB était morte du sida, et qu'un cas semblable faisait l'objet d'une enquête.

Le Comité d'enquête a conclu que, même si le premier cas de sida chez un hémophile en Allemagne avait été signalé au Dr L'age-Stehr en avril 1983, le diagnostic de leuco-encéphalopathie multifocale progressive et le manque de collaboration de la part du médecin traitant ont eu pour effet d'empêcher que le cas fasse l'objet d'une enquête, et que le délai mis pour confirmer le cas a fait en sorte que les médecins et l'industrie pharmaceutique ont nié l'existence du sida en Allemagne. Il a conclu que les médecins traitants auraient dû savoir en juin 1983 que le patient de Bonn, décédé en mai 1982, était le premier cas de décès lié au sida chez un hémophile allemand, et que le diagnostic de leuco-encéphalopathie multifocale progressive n'excluait pas le diagnostic de sida. Le Comité d'enquête a également constaté qu'à la fin de

1983, plusieurs cas de sida chez des hémophiles en Allemagne n'avaient pas été signalés au Bureau fédéral de la santé. Selon le comité, les faits démontraient que les médecins qui traitaient les patients hémophiles à l'époque ont sciemment ignoré les signes concrets d'infection à VIH chez leurs patients ou ne les ont tout simplement pas reconnus.

Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida

Le 20 avril 1983, la Commission du sida du Bureau fédéral de la santé a tenu sa première réunion, à laquelle ont participé des immunologistes, des virologistes, des épidémiologistes et des cliniciens. Le Dr L'age-Stehr a indiqué que des cas de sida avaient été diagnostiqués chez des hémophiles aux États-Unis et que le profil épidémiologique actuel ressemblait à celui enregistré aux États-Unis en 1981. Deux médecins allemands traitant des hémophiles ont relevé deux cas suspects de sida chez leurs patients, de même qu'une baisse du taux de cellules T. À propos de ces cas, les participants ont longuement examiné la question de savoir qui était considéré à risque de contracter le sida. Dans une note qu'il a envoyée au ministre de la Santé après la réunion, le Dr Helmut Göing du Bureau fédéral de la santé a affirmé que, bien qu'entre douze et quinze cas de sida eussent été enregistrés chez des hémophiles aux États-Unis, aucun n'avait été enregistré en Allemagne, en dépit de l'utilisation de concentrés américains. Il a ajouté que la déclaration des cas de sida n'était nullement justifiée à l'époque. Les participants ont également discuté de méthodes visant à exclure les donneurs à risque pour le sida, mais ils ne se sont pas entendus sur la manière de procéder.

Le 18 juin 1983, Immuno, un fabricant de produits sanguins, a tenu une réunion à Francfort pour discuter du sida, des infections opportunistes et de l'hémophilie. Les participants invités comprenaient, entre autres, des médecins traitants de l'Allemagne, de l'Autriche, de la Suisse, de la France et de l'Espagne, de même que des immunologistes et des microbiologistes. Deux médecins traitants de New York étaient également présents. Les participants ont longuement discuté de plusieurs questions; ils se sont notamment demandés si le sida était une maladie infectieuse, si d'autres facteurs entraient en jeu et si la réduction du rapport entre les cellules T4 et T8 permettait de conclure qu'une personne avait effectivement contracté le sida. Le cas de Bonn a été présenté par le médecin traitant, mais les médecins américains ont indiqué qu'à leur avis, ce cas ne correspondait pas à la définition de cas de sida. Le sida a été ajouté à la liste des risques connus associés à l'utilisation du concentré de facteur VIII, mais les participants ont conclu que le risque auquel les hémophiles étaient exposés était négligeable.

Le 20 juillet 1983, la *Food and Drug Administration* des États-Unis a communiqué avec le Bureau fédéral de la santé pour lui demander si l'Allemagne, à l'instar de la France, avait l'intention d'interdire l'importation de produits sanguins américains. Le Bureau fédéral de la santé lui a répondu que, même

si l'Allemagne n'en avait pas l'intention, elle envisageait d'assujettir l'importation de ces produits à certaines restrictions. Par suite de l'enquête sur les importations, le Bureau fédéral de la santé a entrepris d'élaborer une politique visant à traiter le risque que présentait le sida, appelée « plan à plusieurs étapes concernant la transmission du sida par le concentré de facteur VIII ».

Comme première étape, les autorités fédérales de la santé ont tenu un certain nombre de réunions internes en vue d'examiner les données dont on disposait sur cette maladie et d'évaluer le risque que présentaient le sang et les produits sanguins. La première réunion a eu lieu le 7 septembre 1983 à l'Institut Robert-Koch. Les membres de l'Institut qui ont participé à la réunion ont conclu que c'était l'utilisation du concentré de facteur VIII qui présentait les risques les plus élevés, étant donné qu'il était fabriqué à partir de pools importants, contenant entre 1 000 et 10 000 dons; venaient ensuite les fibrinogènes, puis d'autres produits sanguins utilisés comme thérapie substitutive de facteur. Ils ont également examiné les mesures adoptées par les gouvernements étrangers pour réduire le risque, comme la réduction de la taille des pools de plasma, l'interdiction d'importer des produits provenant de régions où le taux de sida était élevé et la mise au point de procédés visant à inactiver les pathogènes.

Le 13 septembre 1983, le président du Bureau fédéral de la santé, le Dr Karl Überla, a tenu une réunion avec ses hauts fonctionnaires. Ils ont également conclu que le risque le plus grand provenait du concentré de facteur VIII et qu'il devait donc être considéré comme prioritaire par le gouvernement; que les autres coagulants étaient d'une importance secondaire; et que les transfusions sanguines étaient « pratiquement sans risque ». À la lumière de cette évaluation, on a décidé de canaliser tous les efforts sur la réduction du risque associé à l'utilisation du concentré de facteur VIII. Les hauts fonctionnaires ont également convenu que le Bureau fédéral de la santé devrait tenir une réunion avec les organisations intervenant dans le système du sang pour discuter des moyens à prendre pour réduire ce risque.

Deux semaines plus tard, le Bureau fédéral de la santé a envoyé aux représentants de tous les intervenants du système d'approvisionnement en sang une lettre les invitant à une réunion le 14 novembre 1983 « en vue de collaborer à l'élaboration d'un plan à plusieurs étapes visant à prévenir la transmission du sida par les concentrés de facteurs ». Les participants ont également reçu une liste de questions auxquelles ils devaient répondre avant la réunion. Le 26 septembre 1983, le Bureau fédéral de la santé a demandé aux fabricants de produits sanguins et à la Croix-Rouge de l'informer de la quantité de concentré de facteur VIII utilisée par chaque centre de traitement; de lui indiquer si des mesures avaient été prises pour réduire le risque de transmission du sida; et, enfin, de lui indiquer les régions géographiques d'où provenait le plasma-aphérèse destiné au fractionnement. Il leur a également demandé de soumettre des copies des notices d'accompagnement et des étiquettes des produits, de même que des rapports sur les réactions

indésirables découlant de l'utilisation du concentré de facteur VIII, y compris les cas de sida. Les réponses devaient être envoyées au Bureau fédéral de la santé avant le 15 octobre 1983.

Les autorités fédérales de la santé se sont réunies de nouveau avant la réunion publique de novembre. Le 25 octobre 1983, une réunion a été tenue au ministère fédéral de la Jeunesse, de la Famille et de la Santé. À cette occasion, le Bureau fédéral de la santé a indiqué que le sida était peut-être causé par un virus; qu'il était transmis par le sang et les produits sanguins; que les hémophiles et les patients transfusés étaient exposés au risque de contracter la maladie; et que, dans le « pire des scénarios », la propagation du sida serait semblable à celle de l'hépatite B, qui touchait entre 5 et 8 p. 100 de la population. Cependant, un communiqué publié par le Ministère après la réunion rapportait qu'un comité d'« experts hautement qualifiés » avait conclu à l'unanimité que le risque de transmission du sida par les dons de sang ou les produits sanguins « semble si peu probable en pratique que, selon l'état actuel des connaissances scientifiques et compte tenu des précautions appliquées au système des dons de sang, il n'existe aucun motif de craindre la propagation du sida chez des personnes autres que celles appartenant aux groupes à risque connus ». Le communiqué ne mentionnait pas que les patients hémophiles ou les transfusés étaient des groupes à risque.

Le 14 novembre 1983, les autorités fédérales de la santé ont tenu une réunion avec la Croix-Rouge, les sociétés pharmaceutiques, les hôpitaux et des membres de la communauté scientifique pour discuter du risque de transmission du VIH associé à l'utilisation des concentrés de facteur VIII et proposer des mesures susceptibles de réduire ce risque. Lors de la réunion, le Dr Weise a souligné que, bien qu'il y eût effectivement trois cas suspects, aucun cas de sida attribuable à l'utilisation de sang ou de produits sanguins n'avait été confirmé en Allemagne. Il a également informé les participants que l'épidémiologie du sida ressemblait à celle de l'hépatite B; que le sida était peut-être causé par un virus; que le sida était principalement transmis par le sang et les liquides organiques lors des relations sexuelles; et que les patients hémophiles et les transfusés étaient davantage exposés à contracter la maladie.

Les participants ont accueilli avec scepticisme une grande partie de l'information présentée à la réunion. La plupart d'entre eux étaient d'avis que le risque d'hémorragie était beaucoup plus élevé que le risque de contracter le sida et que le risque auquel les hémophiles étaient exposés était négligeable. Un certain nombre de participants étaient d'avis que le sida ne pouvait être directement relié au sang et aux produits sanguins, mais que d'autres facteurs prédisposants devaient également être présents. Le représentant de l'Association des fabricants de produits pharmaceutiques a souligné que les hémophiles allemands étaient traités dans une large mesure avec du concentré de facteur VIII importé des États-Unis, et que si les concentrés constituaient effectivement un mode de transmission, un grand nombre d'hémophiles allemands

auraient déjà contracté la maladie, ce qui n'était pas le cas. Il a ajouté que par rapport au risque d'hémorragie fatale, le risque de transmission du sida était négligeable. Un représentant d'Immuno a rejeté la théorie voulant que le sida soit transmis par un agent infectieux.

Lors de la réunion, plusieurs méthodes visant à réduire le risque de transmission ont fait l'objet de discussions. Les autorités fédérales de la santé ont informé les participants que le retrait des produits sanguins importés ou la réduction des importations de ces produits n'étaient pas envisagés à ce moment-là, mais que l'adoption d'autres mesures, comme des tests obligatoires de détection des anticorps de l'antigène du Centre de virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBc), des contrôles de lots et des lignes directrices relatives à la sélection des donneurs faisaient l'objet d'un examen. Les fabricants de produits sanguins ont recommandé d'éviter de recueillir du sang et du plasma dans les régions où le taux de sida était élevé, d'adopter un règlement exigeant la mise en place d'un mécanisme pour retracer le donneur à partir d'un receveur, et de soumettre les lots à des contrôles. Le Dr L'age-Stehr a exposé les avantages éventuels des tests de détection des anticorps anti-HBC, mais elle a reçu peu d'appui. Plusieurs participants ont allégué que ces tests entraîneraient une augmentation du coût unitaire de 5 à 10 p. 100, et auraient pour effet d'exclure trop de donneurs. La possibilité de restreindre le traitement à l'utilisation de cryoprécipité a fait l'objet de discussions, mais elle a été écartée. Quant à la suggestion visant à interdire les importations, elle a également été rejetée, étant donné que les réserves nationales ne suffisaient pas pour répondre aux besoins des hémophiles. Un représentant de la Société allemande de l'hémophilie a indiqué que ses membres n'étaient pas d'accord avec l'idée de réduire le recours aux concentrés de facteurs américains, et qu'ils étaient « prêts à accepter le risque que présentait le sida ». Le traitement thermique utilisé par Behringwerke a fait l'objet de discussions, et il a été proposé que les patients hémophiles soient traités exclusivement par le concentré de facteur VIII chauffé de cette société (Behring HS). Cette proposition a toutefois été rejetée parce qu'il n'y avait pas suffisamment de données cliniques démontrant que le procédé inactivait tous les virus tout en préservant l'efficacité du produit. On craignait en outre que l'utilisation des produits chauffés provoque des réactions allergiques et la formation d'antigènes, ce qui empêcherait la poursuite du traitement par des concentrés de facteurs. De plus, les stocks n'auraient pas suffi pour traiter tous les patients, et les concentrés de facteurs n'étaient pas considérés comme un service assuré par tous les régimes d'assurance. Les compagnies d'assurance-maladie ne remboursaient les coûts de ces produits que dans le cas des bébés et des personnes séronégatives pour l'hépatite B. La suggestion du Bureau fédéral de la santé de réduire la taille des pools de plasma à 6 000 dons a été rejetée car les participants n'étaient pas convaincus que cette mesure améliorerait l'innocuité des produits.

Les participants à la réunion de novembre 1983 ont également discuté de la surveillance et de la déclaration des cas de sida, mais ils se sont prononcés contre la déclaration obligatoire. Bien que la déclaration des cas d'infection à VIH soit devenue obligatoire en septembre 1987, la déclaration des cas de sida, elle, est facultative en Allemagne.

Le 8 juin 1984, le Bureau fédéral de la santé a rendu une *Bescheid* (ordonnance). La partie A de l'ordonnance prévoyait qu'à compter du 1er décembre 1984, les fabricants de produits sanguins seraient tenus d'indiquer le pays de fabrication, la source du plasma, le nombre de donneurs qui avaient contribué au pool de plasma, et la quantité de plasma traitée. Quant aux effets secondaires associés à l'utilisation des concentrés de facteurs, les fabricants seraient tenus de mettre les utilisateurs éventuels en garde contre le risque d'hépatite non A, non B et de sida associé aux concentrés de facteurs. La partie B de l'ordonnance prévoyait l'obligation de soumettre le plasma, à compter du 1er janvier 1985, à un test de dépistage de la syphilis, à un test de détection d'anticorps anti-HBc et de l'AgHBs (antigène de surface de l'hépatite B) et à un dosage de la GPT (transaminose glutamique pyruvique) ou de l'ALT (alanine-aminotransférase). Il n'existait aucune exigence selon laquelle un procédé d'inactivation virale devait être appliqué aux produits sanguins.

Durant l'été 1984, à l'instar d'un grand nombre de fabricants de produits sanguins, presque toutes les associations provinciales de la Croix-Rouge se sont opposées à l'ordonnance, et ce sans l'aval du président national de la Croix-Rouge. Elles ont allégué que les tests en question n'étaient aucunement justifiés. Les tests de détection des anticorps anti-HBC entraîneraient la perte d'anticorps neutralisants dans le pool de plasma, augmentant ainsi le risque d'hépatite, et les dosages de l'ALT n'étaient pas fiables. Les fabricants de produits sanguins s'opposaient à l'idée qu'on les oblige à joindre à leurs produits la mise en garde mentionnée dans la partie B de l'ordonnance parce qu'ils ne voulaient pas que leurs produits soient associés à la transmission du sida. Ils considéraient l'interdiction de mélanger le plasma provenant de divers pays comme superflue, et plusieurs d'entre eux ont exigé une période de transition pour avoir le temps d'épuiser leurs stocks et de fabriquer des lots de produits conformes aux nouvelles lignes directrices. Enfin, ils ont réprouvé le fait que l'ordonnance ne prévoyait pas des précautions essentielles concernant les donneurs, comme les interroger en vue de déterminer s'ils avaient des symptômes du sida et de leur faire subir un examen physique, ni l'obligation d'inactiver les virus.

Le 1er novembre 1984, le Bureau fédéral de la santé a tenu une réunion pour discuter des objections soulevées contre l'ordonnance. Celle-ci a été révisée à la fin de novembre et, en décembre 1984, le Bureau fédéral de la santé a rendu une décision concernant les *Widerspruchsbescheid* (objections contre l'ordonnance). Le Bureau fédéral de la santé a indiqué que l'ordonnance rendue en juin 1984 serait modifiée. Contrairement à l'ordonnance initiale,

la nouvelle ordonnance n'inclurait pas les dispositions prévoyant l'obligation d'indiquer le pays d'origine, les contrôles de lots et l'interdiction de mélanger le plasma provenant de différents pays. Les tests de détection des anticorps anti-HBc ne seraient requis qu'en l'absence de tests de détection des anticorps anti-HTLV-III, qui devaient être mis en œuvre à compter du 1er juillet 1985. Enfin, une nouvelle disposition a été adoptée. Même si aucune disposition n'exigeait que les concentrés de facteurs soient chauffés, les fabricants devraient désormais indiquer si un procédé d'inactivation virale avait été appliqué aux concentrés de facteurs et, le cas échéant, lequel.

Le Comité parlementaire a fait valoir que la nouvelle version de l'ordonnance, soit celle de décembre 1984, aurait pu s'appliquer aux produits sanguins autres que le concentré de facteur VIII, étant donné qu'un grand nombre des dispositions traitaient de la collecte du plasma en général, et qu'aucune distinction n'était faite lors du don quant à l'utilisation éventuelle de celui-ci. Cependant, les fabricants de produits sanguins se sont dits en désaccord. Ils considéraient que les exigences ne visaient que le concentré de facteur VIII. Le fait que l'ordonnance ne s'appliquait pas expressément aux produits sanguins autres que les concentrés de facteurs a été signalé à l'attention du Bureau fédéral de la santé à plusieurs occasions, mais la question n'a jamais été traitée.

Le Comité parlementaire a approuvé la décision du Bureau fédéral de la santé de restreindre le plan à plusieurs étapes au concentré de facteur VIII. Il a souligné que cette restriction venait « du fait que, d'après l'information médicale disponible à l'époque sur le risque d'infection à VIH associé à l'utilisation de concentrés de facteurs, le risque était le plus élevé lorsque ces produits étaient utilisés et qu'en conséquence des précautions s'imposaient d'urgence à ce chapitre ». Il a conclu que cette approche était scientifiquement fondée, étant donné que le plasma utilisé pour fabriquer des concentrés de facteurs de coagulation permettait d'obtenir non seulement le concentré de facteur VIII, mais également d'autres concentrés de facteurs. Par conséquent, toute mesure de précaution prévue dans le cas du concentré de facteur VIII s'appliquerait nécessairement à ces autres facteurs de coagulation.

Pour sa part, le Comité d'enquête a conclu que la demande présentée par la *Food and Drug Administration* des États-Unis au Bureau fédéral de la santé sur son intention d'interdire ou non l'importation des produits sanguins fabriqués aux États-Unis a été le catalyseur qui a obligé les autorités fédérales de la santé à prendre au sérieux le risque de contamination des réserves de sang par le sida. Cependant, le Comité d'enquête ne comprenait pas pourquoi, en septembre 1983, les dirigeants de l'Institut Robert-Koch considéraient comme minime le risque associé aux produits autres que le concentré de facteur VIII (PPSB, facteur IX), alors que ces produits présentaient un risque de transmission de l'hépatite deux fois plus élevé que le concentré de facteur VIII, et que les concentrés de facteurs en question étaient également fabriqués à partir de pools importants et étaient utilisés par un grand nombre

de patients. Le Comité d'enquête ne comprenait pas non plus pourquoi le Bureau fédéral de la santé avait conclu que les produits sanguins autres que le concentré de facteur VIII étaient « d'une importance secondaire » et que les transfusions sanguines étaient « pratiquement sans risque ». Il a souligné qu'en novembre 1983, les autorités fédérales de la santé avaient déjà été informées que les transfusions sanguines et tous les produits sanguins, y compris le concentré de facteur IX, le PPSB et le fibrinogène, comportaient un risque de transmission du sida, mais qu'elles n'avaient pas interprété cette information comme une raison d'élargir le plan à plusieurs étapes de manière à englober tous les produits sanguins. Le Comité d'enquête a conclu que cette omission constituait « une erreur de jugement scientifique et administrative incompréhensible ».

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

Lors de la réunion de la Commission du sida du Bureau fédéral de la santé, tenue en avril 1983, les membres ont tenté de déterminer s'il fallait identifier les groupes à risque. Cependant, ils « n'ont pu en arriver à un consensus sur les mesures pratiques et appropriées à prendre pour exclure les donneurs susceptibles d'avoir le sida ».

Le 7 juin 1983, la Croix-Rouge a publié un énoncé de principes sur le sida. Il mentionnait que la maladie touchait principalement les homosexuels et les utilisateurs de drogues injectables et, quoique plus rarement, les hémophiles; cette tendance « [indiquait] que le pathogène encore inconnu peut se transmettre par le sang ». Par conséquent, les banques de sang de la Croix-Rouge avaient ajouté, dans leur questionnaire à l'intention des donneurs, des questions visant à savoir s'ils éprouvaient les premiers symptômes de la maladie.

Le nouveau questionnaire utilisé à des fins de sélection des donneurs informait ces derniers qu'il y avait environ 40 cas de sida en Allemagne; qu'il fallait présumer que le sida était causé par un agent infectieux inconnu dont le mode de transmission était semblable à celui de l'hépatite B; que la période d'incubation pouvait durer jusqu'à trois ans; et que les personnes les plus exposées à cette maladie étaient les hommes homosexuels, les prostitués de sexe masculin ou féminin, les immigrants d'Haïti, les utilisateurs de drogues injectables et les receveurs de sang et de produits sanguins, en particulier le concentré de facteur VIII. On demandait aux donneurs d'indiquer s'ils avaient des symptômes du sida (par exemple, perte de poids inexpliquée, ganglions lymphatiques enflés, sueurs nocturnes, toux sèche, diarrhée ou diminution du nombre de lymphocytes dans le sang). Le donneur devait également confirmer, par sa signature, que les renseignements fournis durant l'interrogatoire médical étaient exacts.

À l'automne 1983, le Bureau fédéral de la santé a diffusé un message d'intérêt public sur le sida. Le 6 septembre, il a publié un communiqué dans lequel il indiquait que tous les donneurs de sang devaient être informés au sujet

du virus du sida et que les personnes appartenant aux groupes à risque devraient être invitées à s'abstenir de donner du sang. Il signalait également que les produits sanguins importés fabriqués à partir de dons rémunérés comportaient un risque de contamination encore plus élevé. Depuis le 1er septembre 1983, les donneurs recevaient une feuille de renseignements sur le sida. Cette feuille décrivait les symptômes de sida et énumérait les groupes les plus susceptibles de contracter la maladie, soit les utilisateurs de drogues injectables, les homosexuels ou les bisexuels, et les personnes qui avaient eu des relations intimes avec des personnes appartenant à ces groupes ou avec des personnes qui avaient le sida. On demandait en outre aux donneurs de signer un formulaire attestant qu'ils avaient lu et compris les renseignements en question. La possibilité d'exclure les donneurs à risque a été débattue lors de la réunion du Bureau fédéral de la santé tenue en novembre 1983, où l'Association des fabricants de produits pharmaceutiques a proposé d'éviter de recueillir du sang et du plasma dans les régions où le taux de sida était élevé.

En 1984, la feuille de renseignements indiquait que les groupes suivants étaient à risque pour le sida : les hommes qui, après 1977, avaient eu des relations sexuelles, au moins une fois, avec un autre homme, de même que leur partenaire sexuel; les utilisateurs de drogues injectables et leurs partenaires sexuels; les hémophiles et leurs partenaires sexuelles; les personnes originaires d'Afrique centrale, d'Afrique de l'Ouest et d'Haïti qui avaient immigré en Allemagne après 1977 et leurs partenaires sexuels; les femmes ou les hommes qui avaient eu des relations sexuelles avec des personnes atteintes du sida; les femmes ou les hommes séropositifs pour le VIH et leurs partenaires sexuels; les femmes et les hommes qui s'étaient livrés à la prostitution depuis 1977 et les partenaires sexuels masculins et féminins des personnes appartenant à ces catégories. On demandait aux donneurs d'indiquer s'ils faisaient partie d'un groupe à risque en cochant l'une de deux cases : la première si leur sang pouvait être donné aux blessés et aux malades, et la deuxième s'il ne pouvait l'être. Le donneur devait ensuite signer le formulaire.

L'ordonnance de juin 1984 n'abordait pas la question de la sélection des donneurs. Un grand nombre d'organisations de l'industrie du sang et des produits sanguins ont réprouvé le fait que l'ordonnance ne mentionnait pas les questions adressées aux donneurs pour déterminer s'ils avaient des symptômes du sida et ne faisait pas état de lignes directrices concernant les examens physiques. Le 12 décembre 1984, le Bureau fédéral de la santé a publié la nouvelle version de l'ordonnance. La partie B, qui devait entrer en vigueur le 1er juillet 1985, indiquait que les concentrés de facteurs importés pouvaient être utilisés dans la mesure où les lignes directrices du pays d'origine relatives à la sélection des donneurs avaient été observées.

Le Bureau fédéral de la santé n'a prévu l'obligation de demander directement aux donneurs s'ils appartenaient à un groupe à risque pour le sida qu'après l'apparition de la deuxième souche du virus du sida (VIH-2) en

Allemagne, en 1988. Le 14 juillet 1988, le Bureau fédéral de la santé a écrit aux fabricants en vue de les informer de son intention d'exiger qu'on demande directement aux donneurs s'ils avaient eu des relations sexuelles avec des résidents d'Afrique de l'Ouest. Le 11 décembre 1988, le Bureau fédéral de la santé a annoncé qu'à compter de cette date même, tous les donneurs qui avaient eu des relations sexuelles avec des résidents d'Afrique de l'Ouest ou leurs partenaires sexuels devaient être exclus.

Dans son rapport final, le Comité d'enquête n'a formulé aucune conclusion au sujet de la sélection des donneurs. Il a cependant souligné que, même si les participants à la réunion de novembre 1983 avaient examiné la possibilité d'émettre des lignes directrices à cet égard, celles-ci n'ont jamais été enchâssées dans l'ordonnance.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

À la fin des années 1970, le fabricant de produits pharmaceutiques Behringwerke a entrepris la mise au point d'une méthode visant à inactiver les virus de l'hépatite. Le procédé consistait à chauffer les concentrés dans une solution à 60 °C pendant dix heures. En 1978, Behringwerke avait commencé les essais cliniques de ce nouveau concentré de facteur stérilisé à la chaleur, qu'il a appelé « Facteur VIII HS ». Les résultats ont été publiés par N. Heimburger et ses collaborateurs dans la revue allemande *Die gelben Heften* en 1980. Les résultats étaient impressionnants. Les essais cliniques, effectués dans plusieurs centres de traitement de l'hémophilie en Allemagne, ont démontré que le procédé inactivait non seulement le virus de l'hépatite B, mais également celui de l'hépatite non A, non B. Au moment de la publication des résultats, aucun des 44 patients traités avec le nouveau concentré de facteur n'avait manifesté de signes d'hépatite. En 1981, Behringwerke a publié les résultats d'autres études effectuées sur son nouveau concentré de facteur chauffé. Ces études ont démontré que l'inactivation thermique n'avait pas altéré la structure protéique et que ce procédé produisait des concentrés de facteurs d'une plus grande pureté. Le 5 février 1981, le Bureau fédéral de la santé a homologué le concentré de facteur VIII chauffé fabriqué par Behringwerke, sous réserve de la présentation d'un rapport clinique après deux ans.

Même si Behringwerke avait réussi à produire un concentré de facteur VIII qui s'était avéré plus sûr, le Facteur VIII HS n'a pas été largement utilisé en Allemagne. L'inactivation virale avait été réussie au détriment d'une perte de 40 p. 100 du pouvoir coagulant. Cette perte signifiait qu'il fallait deux fois plus de plasma pour produire le concentré de facteur, et que les coûts doublaient. Par conséquent, seuls les patients hémophiles séronégatifs pour l'hépatite B pouvaient recevoir le concentré de facteur gratuitement en vertu de leur régime d'assurance-maladie.

Au début des années 1980, plusieurs autres fabricants de produits sanguins ont également commencé à intégrer une étape d'inactivation virale dans leurs procédés de fabrication. Ils ont demandé et obtenu de l'organisme de réglementation l'autorisation de distribuer leurs concentrés de facteurs chauffés sur le marché allemand. Le 22 octobre 1982, le Bureau fédéral de la santé a accordé à Armour Pharma une licence l'autorisant à distribuer le produit H.T. Factorate et, le 13 décembre 1982, il a homologué le concentré de facteur VIII chauffé à sec de Travenol Laboratories Inc. L'année suivante, plusieurs autres fabricants, dont Immuno, ont reçu une licence les autorisant à fabriquer et à distribuer en Allemagne un concentré de facteur VIII chauffé.

Malgré l'approbation accordée par l'organisme de réglementation, un grand nombre d'experts étaient opposés à l'utilisation de ces concentrés de facteurs parce qu'ils craignaient que le traitement thermique altère la nature des concentrés de facteurs de coagulation et mène à la formation d'anticorps qui neutralisent l'action bienfaisante des facteurs. Le 11 juillet 1983, lors de la réunion du Groupe de travail du Conseil scientifique de l'Association médicale allemande, on a indiqué que les hémophiles à qui l'on avait donné du concentré de facteur VIII chauffé fabriqué par Behringwerke était plus susceptible de produire des « inhibiteurs » qui empêchent plus ou moins l'action du concentré de facteur VIII, que les patients ayant reçu du facteur VIII non chauffé. On a également indiqué que les concentrés de facteurs chauffés fabriqués par Behringwerke avaient entraîné des cas d'hépatite non A, non B, fait qui a renforcé les doutes quant à l'efficacité des concentrés de facteurs chauffés.

À l'automne 1983, les autorités fédérales de la santé ont décidé d'examiner s'il y avait lieu d'exiger des fabricants de concentrés de facteurs qu'ils appliquent un procédé d'inactivation virale à leurs produits. Le 26 septembre 1983, lorsque les fabricants ont été invités à une réunion portant sur les méthodes d'inactivation virale actuellement utilisées pour prévenir la transmission de l'hépatite B, on a révélé que la majorité des fabricants utilisaient déjà une méthode d'inactivation virale. Lors de la réunion convoquée par le Bureau fédéral de la santé en novembre 1983 pour discuter du risque de transmission éventuelle du sida par le concentré de facteur VIII, il a été proposé que les patients hémophiles soient traités exclusivement avec les concentrés de facteurs chauffés fabriqués par Behringwerke. Cette proposition ne faisant pas l'unanimité, elle a été rejetée. Un certain nombre de participants ont fait valoir qu'aucun signe clinique ne démontrait que le procédé inactivait tous les virus tout en préservant l'efficacité des concentrés, et que l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés risquait de provoquer des réactions allergiques et la formation d'inhibiteurs, ce qui empêcherait la poursuite du traitement par les concentrés de facteurs. De plus, les réserves de concentrés de facteurs chauffés ne suffisaient pas pour traiter tous les patients, et les produits en question n'étaient pas assurés pour tous les hémophiles.

L'ordonnance rendue par le Bureau fédéral de la santé en juin 1984 ne traitait pas de la question du traitement thermique – fait relativement préoccupant pour un grand nombre de fabricants de produits sanguins. En juin 1984, le directeur général d'Immuno a écrit au Bureau fédéral de la santé pour lui signaler qu'il était « essentiel » d'enchâsser dans l'ordonnance l'obligation d'appliquer un procédé d'inactivation virale. Cet avis était partagé par d'autres personnes et la question a été signalée de nouveau à l'attention du Bureau fédéral de la santé en août 1984. Le fabricant de produits sanguins Tropon a souligné que l'ordonnance restait muette sur le traitement thermique et la découverte du virus du sida. Behringwerke a également réprouvé l'omission de l'obligation de chauffer les produits, en faisant valoir que l'inactivation virale était plus importante que toutes les mesures mentionnées dans l'ordonnance.

Le débat entourant la question de savoir si l'inactivation virale des concentrés de facteurs devait être obligatoire s'est poursuivi jusqu'à l'automne 1984, malgré le fait que certains grands centres de traitement avaient déjà commencé à distribuer des concentrés de facteurs chauffés. Le 27 novembre 1984, les dirigeants du Bureau fédéral de la santé ont tenu une réunion pour discuter des modifications à apporter à l'ordonnance, notamment l'inclusion éventuelle de l'obligation d'appliquer un procédé d'inactivation virale. Les participants étaient très divisés sur cette question. Le Dr Weise était d'avis que cette obligation ne devait s'appliquer qu'aux concentrés de facteurs importés ou à ceux qui étaient fabriqués à partir de plasma importé. Il a indiqué que la Croix-Rouge ne pouvait introduire l'inactivation virale dans un délai si court, et qu'elle risquait de perdre une partie de son marché à la faveur des importations. Un représentant de l'Institut des produits pharmaceutiques a proposé que l'ordonnance soit modifiée de manière à ce que seuls les concentrés de facteurs soumis à un procédé d'inactivation virale puissent être autorisés à des fins de vente. Un membre du groupe de travail sur le sida, du Bureau fédéral de la santé, était d'avis que la formulation d'une telle obligation était presque impossible, compte tenu de la gamme très diversifiée des procédés d'inactivation virale.

Lors de la rédaction des modifications à apporter à l'ordonnance, les autorités fédérales de la santé en sont arrivées à un compromis. Le recours à un procédé d'inactivation virale ne serait pas obligatoire, mais pour veiller à ce que les médecins et les patients soient informés des risques inhérents à l'utilisation des concentrés de facteurs, les fabricants seraient tenus d'indiquer sur l'étiquette du produit si ce dernier avait fait l'objet d'un procédé d'inactivation virale et, le cas échéant, lequel. Cette disposition devait entrer en vigueur le 1er mars 1985. Les fabricants n'étaient pas satisfaits de cette solution. Le 20 décembre 1984, le directeur général d'Immuno a écrit au Bureau fédéral de la santé pour protester contre le fait que le gouvernement fût revenu sur sa décision de révoquer l'homologation des concentrés de facteurs non

assujettis à un procédé d'inactivation et d'imposer l'application d'un tel procédé. Il réprouvait également le fait que l'ordonnance visait seulement le concentré de facteur VIII et non le concentré de facteur IX et le PPSB.

À la fin de 1984 et au début de 1985, plusieurs articles ont été publiés dans les publications médicales à l'appui du traitement thermique. Le 22 décembre 1984, un article publié dans *The Lancet* recommandait l'utilisation du concentré de facteur VIII chauffé et, en janvier 1985, on a publié une étude démontrant que le traitement thermique permettait d'inactiver le virus du sida. En mai 1985, le rapport d'une étude portant sur 113 hémophiles allemands, publié dans *The Lancet*, révélait que des patients qui avaient été traités exclusivement avec des concentrés chauffés n'avaient pas été infectés par le virus du sida. Les auteurs ont conclu qu'il semblait « tout à fait raisonnable de traiter les hémophiles qui n'avaient jamais été exposés avec des concentrés chauffés seulement ». Les fabricants allemands de produits sanguins ont informé le Bureau fédéral de la santé qu'à compter du 1er octobre 1985, ils distribueraient seulement du concentré de facteur VIII chauffé. Le Bureau fédéral de la santé a homologué le concentré de facteur IX chauffé fabriqué par Behringwerke en janvier 1985.

À la fin de 1988, l'utilisation d'une méthode d'inactivation virale, de quelque nature que ce soit, est devenue obligatoire. Le 14 juillet 1988, le Bureau fédéral de la santé a envoyé aux fabricants une lettre les informant qu'il exigerait dans un avenir rapproché l'inactivation virale du concentré de facteur VIII. Un règlement en ce sens a été adopté ultérieurement, soit le 11 décembre 1988, et il est entré en vigueur à la même date. Ce règlement a été déclaré invalide par la Cour administrative supérieure de Berlin en juillet 1990, au motif que le gouvernement fédéral n'avait pas compétence pour établir le règlement en question.

Le Comité parlementaire était d'avis qu'il n'avait pas l'information nécessaire pour rendre une conclusion sur la question du traitement thermique; il a commandé une enquête chargée de déterminer quand les procédés d'inactivation virale ont été adoptés pour chacun des divers concentrés de facteurs. Les résultats de cette enquête n'étaient pas encore disponibles lorsque le Comité parlementaire a terminé ses travaux. Ce dernier a néanmoins fait les commentaires suivants. Même si l'on peut reprocher au Bureau fédéral de la santé d'avoir omis d'exiger le recours à l'inactivation virale jusqu'en 1988, plusieurs circonstances atténuantes doivent être prises en considération. Premièrement, les fabricants avaient l'obligation légale de vendre leurs concentrés de facteurs en conformité aux normes médicales en vigueur, dont l'inactivation virale, et ils étaient légalement tenus d'assurer la qualité, l'efficacité et l'innocuité du médicament. Deuxièmement, une enquête informelle menée auprès des représentants de l'industrie en septembre 1983 a révélé que la plupart des fabricants utilisaient déjà un procédé, de quelque nature que ce soit, en vue d'inactiver les virus de l'hépatite. Troisièmement, jusqu'à

la fin de 1984, il était impossible d'évaluer l'efficacité des méthodes utilisées pour inactiver le virus du sida. Quatrièmement, dans la version révisée de l'ordonnance, publiée en décembre 1984, le Bureau fédéral de la santé exigeait des fabricants qu'ils décrivent les méthodes d'inactivation utilisées, et il pouvait modifier l'ordonnance de manière à resserrer les exigences ultérieurement, au besoin. Cinquièmement, au début de 1985, tous les fabricants avaient mis à l'essai leurs méthodes d'inactivation virale en les appliquant au VIH et, le 1er octobre 1985, ils avaient cessé de fabriquer du concentré de facteur VIII non chauffé. Le Comité parlementaire a conclu que le Bureau fédéral de la santé tentait simplement d'établir une norme scientifiquement fondée, à la lumière des données les plus récentes, qui pouvait éventuellement être appliquée aux autres produits sanguins. Il a souligné qu'« il s'écoule toujours un certain délai avant qu'une nouvelle norme scientifiquement reconnue puisse être déclarée comme ayant force obligatoire ». Le Comité parlementaire a également conclu que le gouvernement fédéral n'avait pas le pouvoir d'établir des règlements pour obliger les fabricants de produits sanguins à intégrer un procédé d'inactivation virale dans la fabrication des concentrés de facteurs.

Le Comité d'enquête était d'un autre avis : il ne comprenait pas pourquoi le Bureau fédéral de la santé avait omis d'enchâsser dans son ordonnance de décembre 1984 l'obligation d'appliquer un procédé d'inactivation virale. Il a également réprouvé le fait que le plan à plusieurs étapes ne prévoyait pas le retrait des concentrés de facteurs non soumis au procédé d'inactivation virale. Il a souligné que les fabricants de produits sanguins pouvaient commercialiser simultanément et leurs concentrés de facteurs chauffés et leurs concentrés de facteurs non chauffés et que, par conséquent, certains fabricants avaient distribué des produits non chauffés jusqu'en 1986 et 1987.

Retrait ou rappel de produits

Comme nous l'avons mentionné précédemment, durant les années 1980, le pouvoir de retirer les médicaments dangereux appartenait aux États, quoique les fabricants eussent une certaine obligation à cet égard. Durant cette période, cependant, les États n'ont jamais ordonné le retrait du concentré de facteur VIII. Le seul retrait du concentré de facteur VIII date du début de 1987, où Immuno a rappelé volontairement ses concentrés de facteurs chauffés à sec, dont la plupart avaient été fabriqués durant la première moitié de 1985 avant le recours au dépistage du VIH.

Le Comité parlementaire a constaté que le Bureau fédéral de la santé n'avait jamais ordonné le retrait du concentré de facteur VIII, et il a avancé plusieurs explications pour justifier son inaction. Premièrement, le Bureau fédéral de la santé n'avait pas le pouvoir d'ordonner le retrait d'un médicament et pouvait tout au plus agir à titre d'expert lorsqu'une autorité compétente d'un État lui demandait son avis sur un retrait projeté. Deuxièmement, le Bureau fédéral de la santé avait, à trois différentes occasions, émis une

mise en garde quant au risque de contracter le sida. En février 1983, il a envoyé un feuillet d'information aux médecins; en avril 1983, il a publié un article dans le *Bulletin fédéral de la santé*; et en septembre 1983, il a publié un communiqué. Troisièmement, l'ordonnance rendue par le Bureau fédéral de la santé en juin 1984 exigeait que les notices accompagnant le concentré de facteur VIII mettent les utilisateurs en garde contre les risques de transmission du sida. Quatrièmement, le 20 février 1985, le Bureau fédéral de la santé a rendu une ordonnance interdisant la vente du concentré de facteur VIII fabriqué à partir de plasma qui n'aurait pas été soumis aux tests de détection des anticorps du VIH après le 1er octobre 1985. L'ordonnance précisait également que les fabricants de produits sanguins étaient responsables de l'innocuité de leurs concentrés de facteurs et qu'à ce titre, ils devaient mettre les consommateurs en garde contre les risques que pouvaient présenter ces produits et retirer les médicaments dangereux.

Le Comité d'enquête a constaté qu'aucun des plans à plusieurs étapes ne prévoyait de dispositions réglementaires exigeant le retrait des concentrés de facteurs non chauffés; que les fabricants de produits sanguins pouvaient offrir simultanément des concentrés de facteurs chauffés et non chauffés; et que, par conséquent, il revenait aux médecins de prescrire des concentrés de facteurs chauffés. Il a également constaté que les réserves de concentrés non chauffés étant épuisées, des infections avaient été causées inutilement. Étant donné qu'il était bien connu que la plupart des patients hémophiles gardaient chez eux une réserve de concentrés de facteurs ayant une durée de conservation de deux ans, le Comité d'enquête a conclu que « le fait d'accepter de courir ce risque constitue de la négligence de la part des médecins traitants ».

En 1987, Immuno a rappelé le concentré de facteur VIII qui avait été chauffé à sec et fabriqué à partir de plasma non soumis à des tests de détection du virus du sida. Le Comité d'enquête a approuvé ce rappel volontaire, en soulignant que la société « avait pris les seules mesures responsables qui s'imposaient dans les circonstances ».

Épreuves indirectes de dépistage du sida

Lors de la réunion du Bureau fédéral de la santé tenue le 14 novembre 1983, l'utilisation obligatoire des tests de détection des anticorps anti-HBc a été examinée pour la première fois comme méthode préliminaire de dépistage du sida dans les dons de sang. Le Dr L'age-Stehr était d'avis que ces tests pouvaient se révéler utiles pour éliminer les dons susceptibles d'être contaminés, mais les participants ne se sont pas ralliés à l'idée d'utiliser ces tests en raison des coûts prohibitifs qui y étaient associés et de la perte éventuelle d'un grand nombre de dons.

Par suite des discussions qui ont eu lieu lors de cette réunion, le Bureau fédéral de la santé a inclus dans son ordonnance de juin 1984 des dispositions prévoyant qu'à compter du 1er janvier 1985, les centres de transfusion devraient soumettre les dons à des tests de détection des anticorps anti-HBc

ou à un dosage de l'ALT. Le 26 juin 1984, les responsables de la Croix-Rouge pour les régions de la Rhénanie du Nord-Westphalie et de la Lippe ont déposé une « demande d'examen administratif », alléguant que les dispositions « n'étaient pas fondées et qu'elles constituaient une menace pour la santé publique ». Ils demandaient donc que la décision soit annulée parce que cet organisme « avait outrepassé ses fonctions ». La Croix-Rouge a allégué en particulier que le Bureau fédéral de la santé avait omis d'établir la crainte raisonnable, condition qui doit être remplie pour que le gouvernement fédéral puisse intervenir. Elle a souligné qu'étant donné qu'aucun autre gouvernement n'exigeait l'administration d'épreuves indirectes de dépistage, celles-ci n'avaient « aucune valeur scientifique » et que, si ces épreuves avaient eu une valeur quelconque, elles auraient été exigées aussi bien pour le sang conservé non congelé que pour les facteurs de coagulation. Elle a également fait valoir qu'aucune évaluation des risques et des avantages n'avait été effectuée; que l'administration de ces épreuves entraînerait de graves pénuries de sang (une perte évaluée à 200 000 dons à l'échelle du pays); et que les directeurs médicaux de la Croix-Rouge étaient les seuls experts capables d'évaluer dûment le risque lié à l'élimination des dons. Enfin, selon la Croix-Rouge, ces tests coûteraient annuellement plus de 10 millions DM (4,76 M $CAN).

Vingt-six autres parties ou requérants, principalement des fabricants, ont décidé, à l'instar de la Croix-Rouge, de contester le pouvoir du Bureau fédéral de la santé d'établir des règlements en cette matière. Les requérants ont présenté des plaintes contre l'obligation d'administrer des épreuves indirectes de dépistage et ils ont déclaré que les tests de détection des anticorps anti-HBc entraîneraient une perte d'anticorps neutralisants dans le pool de plasma, et donc un risque accru de transmission de l'hépatite. Ils ont également fait valoir que les dosages de l'ALT n'étaient pas fiables. Dans des lettres qu'il a envoyées aux requérants, le Bureau fédéral de la santé a défendu sa position sur les épreuves indirectes, tout en mentionnant que, par suite de la demande d'examen administratif, l'ordonnance n'était pas entrée en vigueur et que « les motifs favorables et défavorables à l'exclusion du sang et des produits sanguins dont les analyses sont positives pour les anticorps anti-HBc font l'objet d'un nouvel examen ».

Les dispositions de la nouvelle version de l'ordonnance, publiée le 12 décembre 1984 par le Bureau fédéral de la santé, étaient beaucoup plus souples quant aux épreuves indirectes de dépistage. L'obligation de procéder au dosage de l'ALT a été maintenue, mais les tests de détection des anticorps anti-HBc n'étaient requis que si les tests de détection des anticorps du VIH n'étaient pas disponibles. De plus, les dispositions devaient entrer en vigueur le 1er juillet 1985 et non le 1er janvier 1985 comme on l'avait prévu au départ. Le 20 février, une ordonnance reportait la mise en œuvre du dépistage indirect au 1er octobre 1985.

Sélection des dons de sang : détection du VIH

Dans son rapport final, le Comité d'enquête a décrit d'une manière relativement détaillée les efforts déployés en vain par le professeur Gerhard Hunsmann du Département de virologie et d'immunologie à Göttingen pour mettre au point un test de détection des anticorps du VIH.

Le 1er novembre 1984, le professeur Hunsmann a reçu une subvention du Bureau fédéral de la santé pour mettre au point un test de détection des anticorps du VIH. Il a également participé à une étude pilote pour évaluer le risque de transmission du VIH par les transfusions sanguines en Allemagne. Le test fabriqué par la société américaine Abbott Laboratories Ltd. (Abbott) a été administré à des donneurs dans les grandes banques de sang communautaires et universitaires à Berlin, Brême, Bonn, Fribourg, Göttingen et Tübingen. Au total, 6 720 donneurs ont été soumis à ce test; 0,16 p. 100 étaient séropositifs pour l'anticorps d'après les résultats des tests de confirmation. Le professeur Hunsmann a écrit aux autorités fédérales de la santé pour leur faire part de ses préoccupations quant au taux d'infection chez les donneurs allemands, et il leur a demandé une subvention additionnelle de 250 000 DM (109 875 $CAN) pour qu'il puisse poursuivre ses recherches en vue de mettre un test au point. Le 3 décembre 1984, le Comité des tests de diagnostic de l'Association allemande pour la lutte contre les maladies virales a rejeté la demande du professeur Hunsmann car à son avis le test n'était pas suffisamment sensible ou spécifique, et que le nombre de faux positifs et de faux négatifs susciterait de la confusion. Le Comité a plutôt décidé de restreindre les tests de détection des anticorps du VIH aux études pilotes effectuées dans les instituts de virologie.

Le 12 décembre 1984, le Bureau fédéral de la santé a publié les modifications apportées à l'ordonnance de juin 1984. Les modifications prévoyaient qu'à compter du 1er juillet 1985, les dons de sang et de plasma devraient obligatoirement faire l'objet de tests de détection des anticorps du VIH. Cependant, en attendant l'introduction de ces tests, les fabricants et les centres de transfusion pouvaient administrer les tests de détection des anticorps anti-HBc. Les fabricants se sont opposés au choix de cette date, qu'ils jugeaient trop précoce et, en février 1985, parce qu'aucun test n'avait encore été approuvé aux États-Unis et qu'aucun n'était disponible en Allemagne, la date d'entrée en vigueur des tests de détection des anticorps du VIH, prévue le 1er juillet 1985, a été reportée au 1er octobre 1985. Les fabricants seraient tenus d'utiliser le test dès que celui-ci serait disponible en Allemagne, et il leur serait interdit de vendre tout médicament fabriqué à partir de sang qui n'aurait pas été soumis à ce test après le 1er octobre 1985. Le Bureau fédéral de la santé a en outre indiqué que la vente d'un tel produit aux patients ou aux hôpitaux constituerait une infraction à la *Loi sur les produits pharmaceutiques*.

En février 1985, les dirigeants d'Abbott ont présenté leur test de détection du VIH aux membres de la profession médicale, y compris les autorités fédérales de la santé. Le 11 mars 1985, le professeur Hunsmann a écrit une deuxième lettre au ministre de la Santé pour lui demander de réexaminer sa demande, mais il n'a reçu aucune réponse. Les banques de sang en Allemagne ont par la suite acheté les trousses de dépistage mises au point par Abbott.

En avril 1985, le Bureau fédéral de la santé a publié, dans le *Bulletin fédéral de la santé,* des lignes directrices pour la mise en œuvre des tests. Ces « Lignes directrices relatives à la détermination des groupes sanguins et à l'administration des transfusions » exigeaient que tous les dons de sang fassent l'objet de tests de dépistage du VIH dans les plus brefs délais, et au plus tard le 1er octobre 1985. Le 5 juin 1985, le test d'Abbott a été homologué à des fins d'utilisation en Allemagne et, au 1er octobre 1985, tous les dons de sang étaient soumis au test de dépistage du VIH.

Le Comité d'enquête était d'avis que la constatation du professeur Hunsmann selon laquelle 0,16 p. 100 des dons pour lesquels les résultats étaient positifs pour le VIH aurait due être prise au sérieux et il a conclu que le Bureau fédéral de la santé aurait dû prendre des mesures immédiatement. Or, ce n'est qu'en avril 1985 qu'on a signalé l'affaire au ministre de la Santé. Dans son témoignage devant le Comité d'enquête, le ministre a indiqué qu'à son avis, l'approbation immédiate de la demande du professeur Hunsmann n'aurait pas accéléré la mise en vigueur du test de dépistage du VIH, étant donné que les fabricants et la Croix-Rouge auraient insisté sur la prorogation du délai imposé par le Bureau fédéral de la santé. En fait, a-t-il ajouté, le délai s'est révélé bénéfique, compte tenu du risque de confusion éventuellement suscité par les faux négatifs et les faux positifs. Le Comité d'enquête ne partageait pas son avis. Il a conclu que le refus des demandes du professeur Hunsmann démontrait « de la négligence et de la procrastination de la part des bureaucrates, qui avaient nui à la prise de mesures rapides et appropriées pour assurer la sécurité des réserves de sang ».

Infections causées par du concentré de facteur VIII chauffé

Au printemps 1986, il est devenu évident que des patients qui avaient été traités par du concentré de facteur VIII chauffé étaient infectés par le VIH. Le 5 avril, un article publié dans *The Lancet* faisait état de cas isolés d'infection à VIH relevés dans d'autres pays chez des hémophiles traités par des concentrés de facteurs chauffés à sec. Les risques liés au chauffage à sec ont été décrits lors d'une conférence tenue en mai 1986. Le professeur Gurtler, un médecin traitant, a présenté un exposé intitulé « Cas de séroconversion inexpliqués par suite de l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés », dans lequel il décrivait les risques du chauffage à sec et déclarait que « les doutes [persistaient] quant au risque de transmission du VIH ». Lors d'un symposium sur l'hémophilie tenu à l'automne 1986, on a signalé que sept cas

d'infection à VIH avaient été enregistrés à Munich par suite de l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés à sec. Le Bureau fédéral de la santé a immédiatement été informé de ces cas de séroconversion.

Le 13 octobre 1986, le Bureau fédéral de la santé a décidé, dans ces circonstances, d'élaborer un plan à plusieurs étapes pour le concentré de facteur VIII chauffé. Il a demandé aux fabricants des renseignements sur leurs méthodes de sélection des donneurs, les tests effectués, les notices d'accompagnement des produits et les procédés d'inactivation. Il a également demandé une évaluation de l'efficacité des procédés d'inactivation utilisés et un avis sur le risque de transmission du VIH par les dons pour lesquels les tests étaient négatifs pour le VIH. Dans leur réponse, Behringwerke et Alpha ont indiqué qu'ils utilisaient une méthode de chauffage à l'état liquide.

Le mois suivant, le Dr Reinhard Kurth de l'Institut Paul-Ehrlich a été chargé d'évaluer les méthodes d'inactivation virale utilisées à l'époque par les fabricants. Il a constaté que les méthodes de chauffage à sec permettaient une réduction de 4 log, et conclu que « les produits sanguins offerts sur le marché allemand sont soumis à des procédés d'inactivation qui empêchent la transmission du VIH ». Le Dr Karl Stockhausen du Bureau fédéral de la santé a indiqué que le VIH était très sensible à la chaleur. Il a souligné qu'« il était impossible de déterminer s'il y avait des différences entre les divers procédés quant à l'efficacité de l'inactivation virale » et que « les cas de séroconversion n'étaient d'aucune utilité à cet égard ». Il était d'avis qu'aucune réglementation ne s'imposait en l'occurrence. Le 27 mai 1987, le Bureau fédéral de la santé a écrit à tous les participants au plan à plusieurs étapes pour leur signaler que « les rapports sur les cas de séroconversion chez des patients hémophiles qui ont reçu des concentrés de facteurs chauffés [...] ne révèlent aucun indice permettant de conclure que le procédé d'inactivation thermique pourrait ne pas être suffisamment efficace ». Le Bureau fédéral de la santé a mis fin au plan à plusieurs étapes pour le concentré de facteur VIII chauffé sans faire aucune recommandation.

Un grand nombre de personnes œuvrant dans l'industrie des produits sanguins ont été étonnées par l'évaluation des méthodes d'inactivation virale effectuée par le Bureau fédéral de la santé. Le 1er juillet 1987, le Dr Jürgen Schuster, directeur général d'Immuno, a écrit au Dr Manfred Steinbach, directeur de la Direction de la santé publique du ministère de la Santé, pour lui mentionner que les spécialistes dans le domaine « étaient stupéfaits de ces conclusions ». Il a annexé à sa lettre les délibérations d'une table ronde tenue en mai 1986, au cours de laquelle les participants avaient discuté des « différences énormes entre les procédés d'inactivation ». Il a demandé pourquoi on n'avait établi aucune disposition réglementaire exigeant le recours à un procédé d'inactivation virale; pourquoi on n'avait établi aucune exigence minimale quant à l'efficacité de ces procédés; et pourquoi aucune mesure analogue n'avait été prise dans le cas du concentré de facteur IX, puisque les taux d'infection à VIH observés pour ces produits étaient comparables. Dans sa

réponse, le Dr Steinbach a demandé au Dr Schuster des données plus précises sur l'efficacité des divers procédés d'inactivation thermique. Le 13 août 1987, le Dr Schuster a répondu qu'à la fin du premier plan à plusieurs étapes, l'industrie avait proposé de mettre un terme à la vente des concentrés de facteurs non chauffés, mais qu'elle n'avait reçu aucune réponse du Bureau fédéral de la santé. Il a également indiqué qu'Immuno avait décidé de son propre chef de délaisser le procédé de chauffage à sec à la faveur du chauffage à l'état liquide pour des raisons d'efficacité.

Le 11 décembre 1987, dans le cadre du plan à plusieurs étapes concernant les protéines humaines, y compris l'albumine, le Bureau fédéral de la santé, après avoir évalué les procédés d'inactivation utilisés par les fabricants, a conclu que « les procédés de fabrication tiennent compte de l'état actuel des connaissances scientifiques », et qu'« ils ne présentent pour ainsi dire aucun risque de transmission du VIH, celui-ci étant si peu probable qu'on peut parler de certitude ». Par conséquent, on n'a établi aucune disposition réglementaire exigeant le recours à un procédé d'inactivation virale.

Le caractère anodin des conclusions des participants au plan à plusieurs étapes a laissé le Comité d'enquête perplexe pour deux raisons. D'abord, les preuves scientifiques présentées lors de la table ronde tenue en mai 1986 avaient révélé des « différences énormes dans les procédés d'inactivation »; puis, en novembre 1986, sept cas de séroconversion avaient été signalés à Munich par suite de l'utilisation de concentrés de facteurs chauffés à sec.

Infections causées par le PPSB

Au cours de l'automne 1986, on a découvert que des patients qui avaient été traités par du PPSB présentaient également des infections à VIH. En septembre 1986, le Dr L'age-Stehr a été informée d'un cas de séroconversion chez une personne ne souffrant pas d'hémophilie, une femme de Mutlangen âgée de 59 ans qui avait été traitée avec du PPSB fabriqué par Biotest sous le nom commercial de « Marcumar ». Le 9 octobre 1986, le Dr L'age-Stehr a reçu d'un clinicien de l'université de Francfort-sur-le-Main le rapport sur le cas en question. Le rapport indiquait que le PPSB administré en août 1985 était la cause de transmission la plus probable. Jusque-là, le Bureau fédéral de la santé ne s'était pas rendu compte que des concentrés de facteurs étaient administrés à des non-hémophiles. Le Dr L'age-Stehr a envoyé au Dr Stockhausen un rapport sur un autre cas présumé d'infection à VIH par le PPSB, survenu en août 1985, en soulignant que les conditions d'homologation de tous les produits sanguins devraient être revues, et que des méthodes de sélection des donneurs et des procédés d'inactivation virale devraient obligatoirement être appliqués pour tous les concentrés de facteurs. Le 2 février 1987, le Bureau fédéral de la santé a été mis au fait d'un autre cas de séroconversion lié à l'utilisation du PPSB. Or, les autorités compétentes du Bureau n'ont pris aucune mesure, et elles n'en ont pas informé le Dr L'age-Stehr.

Le 10 février 1987, le Bureau fédéral de la santé a tenu une réunion pour discuter de l'évaluation des méthodes de traitement thermique effectuée par l'Institut Robert-Koch. Lors de la réunion, le Dr L'age-Stehr a révélé que le Bureau fédéral de la santé avait reçu des rapports de cinq cas d'infection à VIH attribuables à l'utilisation du concentré de facteur IX, et d'un cas de séroconversion résultant de l'utilisation de PPSB. Enfin, en juin 1987, un cas de séroconversion, associé au PPSB fabriqué par Behringwerke, a été découvert à Francfort et a été signalé aux autorités fédérales. Les deux cas de séroconversion découverts à Francfort ont ultérieurement été signalés dans un article de la revue *Aids Forschung* en décembre 1988.

Pour apaiser les craintes concernant l'infectivité de ces concentrés de facteurs, le Bureau fédéral de la santé a annoncé, le 12 août 1987, l'élaboration d'un plan à plusieurs étapes pour les concentrés de facteurs autres que le concentré de facteur VIII. Le 23 septembre, le Dr L'age-Stehr a écrit au Dr Stockhausen du Bureau fédéral de la santé, de même qu'au président du Bureau, pour leur demander d'informer les médecins, ainsi que les patients traités par du PPSB, du risque que présentait le PPSB non chauffé. Le 7 octobre, elle a écrit au président du Bureau fédéral de la santé, au contentieux et aux dirigeants de l'Institut Robert-Koch et de l'Institut des produits pharmaceutiques pour les informer qu'il y avait encore du PPSB non chauffé sur le marché et pour leur demander de prendre des mesures en vue de protéger les patients.

Des cas de séroconversion ont continué d'être signalés jusqu'au premiers mois de l'année 1990. Les 28 mars et 2 mai 1989, le fabricant allemand de produits sanguins Biotest a été informé par son fournisseur américain de plasma qu'au moins quatre dons faits en janvier, qui devaient être utilisés pour fabriquer un lot de PPSB, provenaient de donneurs qui, depuis, étaient devenus séropositifs. En dépit de cette information, en juin 1989, Biotest a intégré au pool les dons de sang susceptibles d'être contaminés. Le lot contenant les dons des donneurs déclarés séropositifs pour le VIH a été produit le mois suivant et mis en vente le 18 octobre 1989. En avril 1990, on a appris qu'au moins douze cas de séroconversion étaient reliés au même lot de PPSB et que, parmi les personnes infectées, il y avait au moins trois non-hémophiles. Même si Biotest a maintenu que tous les dons utilisés pour ce lot s'étaient révélés négatifs au test de détection des anticorps du VIH, on a pu prouver, au moyen d'un test de dépistage du VIH par l'antigène P-24, que le lot était contaminé, et un examen du procédé d'inactivation virale a révélé que le procédé de stérilisation à froid utilisé « n'était pas suffisamment puissant pour détruire la charge virale élevée contenue dans les échantillons ». Biotest a alors retiré du marché les 2 363 ampoules du produit (dont 1 853 avaient déjà été utilisées), et le Bureau fédéral de la santé a révoqué l'homologation du produit.

Le Comité d'enquête a conclu que la découverte du cas de Mutlangen aurait dû inciter les autorités fédérales de la santé à revoir leur politique en matière d'inactivation virale et de retrait. Il a jugé qu'il était « incompréhensible [...]

que l'enquête n'ait pas été poussée plus loin », et que, comme la séroconversion était probablement attribuable au PPSB fabriqué par Behringwerke, le Bureau fédéral de la santé avait toutes les raisons de soupçonner que le procédé d'inactivation virale était insuffisant et il aurait donc dû demander aux États de retirer les anciens concentrés de facteurs, douteux, qui étaient encore sur le marché. Il a conclu que le Bureau fédéral de la santé avait omis de prendre des mesures pour retrouver les personnes directement infectées par le PPSB ou leurs partenaires. Le Comité d'enquête a également conclu que Behringwerke aurait dû rappeler son PPSB chauffé à sec dès 1985.

Quant aux cas de séroconversion attribuables au produit de Biotest, le Comité d'enquête a conclu que le fabricant aurait dû éliminer immédiatement les dons possiblement contaminés, conformément aux dispositions législatives interdisant la vente de médicaments dangereux. Pour leur défense, les représentants de Biotest ont fait valoir qu'ils n'étaient pas légalement tenus de donner suite aux rapports de vérification rétrospective de donneurs ultérieurement déclarés séropositifs pour le VIH. De plus, étant donné que Biotest utilisait un procédé d'inactivation virale efficace, cette mesure n'était pas nécessaire. Le Comité d'enquête n'était pas de cet avis; selon lui, « un don [devait] être éliminé, même si le test de détection des anticorps du VIH est négatif, s'il y a un motif raisonnable de soupçonner qu'il risque d'être infectieux ». Il a également conclu qu'« une société pharmaceutique déroge à ses responsabilités » lorsqu'elle achète un produit auprès d'un fournisseur qui recueille des dons de sang dans une population qui présente un taux élevé d'infection à VIH.

Enfin, le Comité d'enquête ne comprenait pas pourquoi l'Institut Paul-Ehrlich, qui savait pertinemment que le taux d'inactivation obtenu par le procédé de Biotest était inférieur à celui du chauffage à sec, n'en a pas informé le Bureau fédéral de la santé. Le Comité d'enquête a conclu qu'après avoir appris du professeur Kurth en novembre 1986 que le taux d'inactivation obtenu au moyen du procédé de Biotest n'était pas suffisant, l'Institut Paul-Ehrlich aurait dû communiquer ces données au Bureau fédéral de la santé et prendre des mesures pour empêcher que d'autres cas de séroconversion ne surviennent.

Utilisation de produits importés

Le 23 juin 1983, le Conseil de l'Europe a publié des recommandations visant à prévenir la propagation du sida. Il recommandait, entre autres, que les pays membres cessent d'importer des produits sanguins américains et veillent à devenir autosuffisants. Comme on l'a déjà mentionné, étant donné que l'Allemagne avait largement recours aux produits sanguins importés des États-Unis, la *Food and Drug Administration* a communiqué avec les fonctionnaires du Bureau fédéral de la santé pour déterminer si l'Allemagne avait l'intention d'interdire l'importation de produits américains, ce à quoi le Bureau lui a répondu que l'Allemagne n'envisageait pas d'interdire complètement l'importation de produits américains.

La question de l'autosuffisance a fait l'objet d'un débat à l'automne 1983. La suggestion visant à interdire les importations a été examinée lors de la réunion tenue en novembre 1983 par le Bureau fédéral de la santé, mais elle a été rejetée parce que les réserves ne suffisaient pas pour répondre aux besoins des hémophiles. L'idée de réduire l'utilisation des concentrés américains a également été rejetée par les représentants de la Société allemande de l'hémophilie. Lors de réunions tenues le 6 décembre 1983 et le 21 janvier 1984, le Bureau fédéral de la santé a discuté de la question de l'autosuffisance avec la Croix-Rouge. Une autre réunion a été organisée le 26 janvier 1984 pour discuter de la possibilité d'augmenter la production nationale de concentré de facteur VIII, mais les dirigeants de la Croix-Rouge ont indiqué qu'ils n'étaient pas prêts à répondre à cette demande.

Le Bureau fédéral de la santé n'a pas poursuivi sa démarche. L'ordonnance rendue en juin 1984 ne prévoyait aucune restriction quant à l'utilisation de concentrés de facteurs importés. Même si l'ordonnance de juin 1984 prévoyait que les fabricants de produits sanguins devaient fournir des renseignements sur le pays d'origine ou de fabrication et interdisait de mélanger le plasma provenant de différents pays, ces dispositions ont été supprimées en raison des objections présentées par la Croix-Rouge et les fabricants de produits sanguins, qui les jugeaient inutiles.

Le Comité d'enquête a conclu que le Bureau fédéral de la santé n'avait pas encouragé l'autosuffisance, essentiellement en raison de l'opposition de la Croix-Rouge à l'idée d'éliminer des stocks de sang et de sélectionner les donneurs.

Information des hémophiles à propos des risques

En décembre 1981, le Dr Weise a demandé au président du Bureau fédéral de la santé l'autorisation de mettre sur pied une commission spéciale éventuellement chargée de recommander des normes de qualité à l'intention des fabricants et de faire des recommandations sur l'utilisation des concentrés de facteurs. La commission, nommée la Commission de normalisation de l'utilisation des concentrés de facteur VIII et de facteur IX, a été créée au printemps 1982 et elle s'est réunie pour la première fois le 2 novembre 1982. Elle a tenu quatre réunions en 1983 et 1984 et, en juin 1984, elle avait préparé un mémoire, intitulé « Pratique clinique dans le traitement de l'hémophilie A et B – Indication de l'utilisation des concentrés de facteur VIII et de facteur IX », qui a été publié dans le *Bulletin fédéral de la santé* en juin 1985. L'article traitait du problème de l'hépatite post-transfusionnelle, en soulignant cependant que le risque de transmission du virus du sida lors de l'utilisation de concentrés de facteurs de coagulation, « quoique possible selon l'état actuel des connaissances [...] est considérée comme très faible d'après les données disponibles ». Il n'y avait donc pas lieu de changer de traitement.

Lors de la réunion publique organisée par le Bureau fédéral de la santé le 14 novembre 1983, l'utilisation exclusive de cryoprécipité a été rejetée, tout

comme l'interdiction visant les produits sanguins importés. Cependant, l'ordonnance de juin 1984 prévoyait que l'utilisation des concentrés devrait être limitée aux personnes présentant un déficit en facteur VIII. Un grand nombre des participants au plan à plusieurs étapes se sont opposés à cette disposition parce qu'elle entravait la liberté de choix quant au traitement.

L'ordonnance de juin 1984 prévoyait également l'obligation, pour les fabricants, de prévenir les patients que les concentrés de facteurs « risquent de causer des maladies infectieuses par la transmission de pathogènes d'une nature inconnue jusqu'ici (par exemple, les agents de l'hépatite non A, non B et du sida) ». Un grand nombre de fabricants se sont toutefois opposés à l'idée de la mise en garde, de crainte que les consommateurs associent le nom de leurs produits à la transmission du sida, tout en reconnaissant le risque d'hépatite non A, non B que présentaient les produits. Dans les modifications publiées par le Bureau fédéral de la santé en décembre 1984, la mise en garde à inscrire dans les notices des produits a été révisée. Les notices devaient désormais être libellées de la manière suivante : « L'utilisation du concentré de facteur VIII peut causer une maladie infectieuse par la transmission de virus, y compris des virus inconnus jusqu'ici, soit l'hépatite non A, non B et, quoique plus rarement, le syndrome d'immunodéficience acquise (sida). » Cette notice est devenue obligatoire le 1er mars 1985.

En juillet 1988, les fabricants de concentrés de facteurs ont été informés de l'intention du Bureau fédéral de la santé d'établir une disposition réglementaire exigeant des fabricants qu'ils ajoutent dans les notices une mise en garde contre la transmission possible du VIH-2. Cette disposition a été publiée et mise en vigueur le 11 décembre 1988.

Le Comité parlementaire a conclu que, nonobstant les mises en garde ou les notices d'accompagnement des produits, les médecins avaient le devoir d'informer leurs patients des risques inhérents à leur traitement et que, « même dans le cas d'un traitement d'importance vitale comme celui administré aux hémophiles, le patient doit légalement pouvoir consentir en toute connaissance de cause au traitement ». Or, le Comité parlementaire n'a pu déterminer si les médecins s'étaient effectivement acquittés de cette obligation.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, un mémoire publié par la Commission de normalisation de l'utilisation des concentrés de facteur VIII et de facteur IX en juin 1985 indiquait que le risque de transmission du sida était « possible » quoique « très faible d'après les données disponibles », et ne recommandait pas de changer de traitement. Les auteurs de ce mémoire ont ultérieurement signalé au Comité d'enquête que cette conclusion était inexacte, mais qu'elle tenait compte de données qui avaient cours au moment de sa rédaction, un an auparavant, et qu'elle n'avait pas été corrigée de manière à tenir compte des données connues en 1985. Le Comité d'enquête a conclu que cette omission « dérogeait au mandat du Bureau fédéral de la santé, à savoir protéger le consommateur et assurer l'innocuité des médicaments ».

Information des transfusés à propos des risques

Ces dernières années, plusieurs mesures ont été prises pour identifier les personnes susceptibles d'avoir été infectées par du sang et des produits sanguins. Le Comité parlementaire a indiqué que le ministre fédéral de la Santé avait demandé à l'Association médicale allemande et à l'Association des hôpitaux d'Allemagne d'examiner des méthodes visant à identifier les receveurs de produits sanguins. Le ministre a également annoncé son intention d'examiner la possibilité d'élaborer des méthodes en vue de retracer les receveurs de produits sanguins vendus avant 1985. Le 20 novembre 1992, le Bureau fédéral de la santé a émis une directive exigeant des fabricants de produits sanguins qu'ils réduisent le risque de transmission du VIH en excluant les produits de départ contaminés par le VIH, peu importe si un procédé d'inactivation efficace avait été utilisé ou non.

Le 11 février 1993, le Bureau fédéral de la santé a informé les participants au plan à plusieurs étapes que des efforts devaient être déployés pour identifier les personnes déjà infectées, en soulignant que les dépenses engagées à cette fin étaient nécessaires pour empêcher que d'autres cas d'infection ne surviennent. En ce qui concerne le lot de PPSB infecté, fabriqué par Biotest, on a demandé aux États de retracer les autres personnes touchées, afin de veiller à ce qu'elles subissent les tests voulus, et de faire rapport sur les résultats de ces tests. Le Bureau fédéral de la santé a examiné la possibilité de retracer tous les dossiers antérieurs à 1985, compte tenu de ce qui avait été fait dans un hôpital situé à Siegen, et il a annoncé qu'il envisageait également de réviser les lignes directrices relatives à la vérification rétrospective des receveurs. Cet automne-là, le gouvernement fédéral a aussi conseillé aux personnes qui avaient subi une intervention chirurgicale importante au cours des dix dernières années de subir un test de dépistage du sida. Enfin, en novembre 1993, le ministère de la Santé a lancé une campagne massive de dépistage du VIH visant tous les patients qui avaient reçu des transfusions ou d'autres produits sanguins depuis le début des années 1980.

Dans son rapport, le Comité d'enquête a conclu qu'on aurait pu déployer plus d'efforts pour retracer les personnes susceptibles d'être infectées par le VIH. Il soulignait que ce n'est qu'en février 1993 que le Bureau fédéral de la santé a informé les participants au plan à plusieurs étapes des risques auxquels étaient exposés les patients traités par du PPSB, et que la « transmission de l'infection à VIH par le sang et les constituants sanguins, y compris les concentrés de facteurs de coagulation qui avaient été vendus et utilisés jusqu'en 1985, n'est pas tout à fait improbable ». Il insistait pour que « tous les efforts possibles soient faits en vue d'identifier les personnes déjà infectées », en soulignant que ces efforts « nécessiteraient une étude des dossiers de tous les patients et, au besoin, la notification aux personnes touchées ».

Résumé des conclusions et des recommandations du Comité parlementaire et du Comité d'enquête

Rapports provisoire et final du Comité parlementaire

Le Comité parlementaire a fait des suggestions quant aux mesures à prendre, à l'avenir, pour rendre le sang plus sûr et il a analysé les mesures qui, à l'époque, étaient à l'étude. Parmi ces mesures, mentionnons la mise en quarantaine, pendant six mois, du plasma qui n'avait pas été soumis à un procédé d'inactivation virale; le test de détection de l'antigène P24 et l'amplification par la polymérase (PCR) pour le dépistage du VIH; l'exclusion des importations provenant de certains pays; et enfin, une réduction de la taille des pools de plasma. Le Comité a également examiné d'autres mesures à long terme qui faisaient l'objet d'un examen :

- *Modifications législatives* Le Comité parlementaire a indiqué que le Bureau fédéral de la santé, qui n'avait pas le pouvoir d'ordonner le chauffage des produits, aurait dû avoir ce pouvoir. Il a souligné qu'il faudrait peut-être modifier la *Loi sur les produits pharmaceutiques* de manière à élargir les pouvoirs du Bureau fédéral de la santé, et de manière également à obliger les médecins à déclarer les effets indésirables des produits, et à élargir l'obligation pour les fabricants de signaler les effets secondaires de tous les médicaments fabriqués à partir de sang humain et de tous les sérums et vaccins.
- *Lien entre les produits et les patients* Le Comité parlementaire a conclu que les médecins devraient consigner les numéros de lot des produits dans les dossiers des patients et qu'il fallait établir un système informatique, centralisé, reliant les concentrés de facteurs, les numéros de lot et les patients. Le ministre fédéral de la Santé a demandé à l'Association médicale allemande et à l'Association des hôpitaux d'Allemagne d'examiner le problème.
- *Inspections* Durant les années 1980, les établissements des fabricants de produits sanguins étaient inspectés tous les deux ans. Le Comité parlementaire a recommandé que les États intensifient leurs efforts au chapitre du contrôle de la qualité des produits sanguins. Le ministre fédéral de la Santé a annoncé que les inspections des établissements et les échantillonnages de lots seraient désormais plus nombreux. Selon les règlements en vigueur dans les États, les médicaments importés doivent obligatoirement être accompagnés d'un certificat attestant que les fabricants se sont conformés aux lignes directrices établies par l'Organisation mondiale de la santé et la Convention pour la reconnaissance mutuelle des inspections de fabricants de produits pharmaceutiques. À la demande du ministre fédéral de la Santé, les participants à une réunion spéciale des États, tenue en janvier 1993, ont discuté de méthodes qui permettraient aux États de mieux contrôler la qualité des produits sanguins, mais ils ne sont pas parvenus à un consensus sur cette question lors de la réunion. En mai 1993,

le ministre fédéral de la Santé a de nouveau demandé aux États leur position sur cette question, et il a été informé que les collectes de sang locales seraient surveillées plus étroitement et que la priorité serait accordée au prélèvement et à l'analyse des produits sanguins.

- *Utilisation du sang et des produits sanguins* Par suite des travaux du Comité parlementaire, le ministre fédéral de la Santé a proposé qu'on encourage le recours aux dons autologues et qu'on réduise l'utilisation des concentrés de facteurs. Le Centre fédéral de l'éducation en matière de santé a été chargé d'élaborer un plan pour déterminer les mesures qui pourraient être prises afin d'aider les centres de transfusion, les hôpitaux et les médecins à transmettre à la population de l'information sur les dons autologues. Quant à la réduction de l'utilisation des concentrés, un groupe de travail a élaboré de nouvelles lignes directrices en matière de traitement, qui ont été adoptées lors d'une réunion de l'Association allemande de l'hémophilie en février 1993. Le ministre fédéral de la Santé a également demandé à l'Association médicale allemande de revoir ses lignes directrices relatives au traitement des patients au moyen de sang et de produits sanguins.
- *Autosuffisance* Comme nous l'avons mentionné précédemment, environ 60 p. 100 du plasma utilisé en Allemagne est importé. Après la publication du rapport du Comité parlementaire, le gouvernement fédéral a entrepris une étude sur l'autosuffisance, qu'il a terminée en septembre 1993. Le ministre fédéral de la Santé a ultérieurement annoncé qu'il inviterait tous les intervenants du système d'approvisionnement en sang à fixer un délai précis à l'intérieur duquel le pays devait devenir autosuffisant, et il a demandé à un groupe d'experts de préparer un plan à cette fin.
- *Groupe de travail sur le sang* Dans son rapport, le Comité parlementaire a mentionné que le gouvernement fédéral avait l'intention de créer un groupe de travail composé de représentants des services de collecte de sang, des services transfusionnels, des États, du Bureau fédéral de la santé, de l'Institut Paul-Ehrlich et de l'industrie pharmaceutique. Le groupe aurait pour mandat de déterminer les besoins en matière de recherche, d'évaluer les méthodes d'analyse, de désigner des laboratoires centraux, d'examiner la possibilité d'établir un système exhaustif de contrôle de la qualité, d'organiser des tribunes pour l'échange de renseignements et de donner des avis d'expert. Le groupe de travail, appelé *Arbeitskreis Blut* (Groupe de travail sur le sang) a été mis sur pied en septembre 1993 à l'Institut Robert-Koch. Le premier groupe a siégé jusqu'en 1995; le groupe actuel, qui comprend 30 membres, siégera jusqu'à la fin de 1998.

Le Comité parlementaire a conclu qu'il n'existait aucune preuve démontrant que le Bureau fédéral de la santé avait commis une faute et, partant, il ne pouvait appuyer les demandes d'indemnisation fondées sur la négligence. Des demandes ont été présentées en vue de l'établissement d'un système d'indemnisation semblable à celui créé en France, mais le Comité

parlementaire a rejeté ces demandes, en alléguant que les faits et la loi dans les deux pays étaient très différents. Cependant, dans son rapport final, le Comité parlementaire a conclu que les indemnités actuellement versées étaient insuffisantes et qu'elles devraient être majorées. Il a donc recommandé que le gouvernement fédéral et ceux des États, ainsi que les fabricants, les hôpitaux et les médecins concernés, constituent un fonds de 400 à 700 millions DM (319 440 000 à 559 020 000 $CAN) pour indemniser les personnes infectées directement et indirectement. Le Comité parlementaire a également conclu que le gouvernement allemand devrait suivre l'exemple de la France et présenter des excuses publiques aux personnes infectées.

Rapport provisoire du Comité d'enquête

Lors de la première réunion du Comité d'enquête, tenue le 11 novembre 1993, les participants ont convenu à l'unanimité qu'il fallait examiner en priorité les questions ayant une incidence actuelle. Le rapport provisoire du Comité, publié en janvier 1994, portait exclusivement sur deux questions : l'amélioration de la sécurité du système d'approvisionnement en sang et l'indemnisation des personnes infectées par le VIH ou atteintes du sida.

Afin d'améliorer la sûreté des réserves de sang, le Comité d'enquête a recommandé que toutes les dispositions réglementaires régissant la pureté et la sûreté des produits biologiques soient intégrées en une seule et même loi – une « loi sur les transfusions ». Pour assurer une protection contre la transmission du VIH à court terme, il a recommandé d'exiger un permis de fabrication pour la collecte de sang et de plasma; que le sang, les produits sanguins, les vaccins et les sérums soient assujettis aux mêmes conditions d'homologation; que des dispositions réglementaires visant à assurer le suivi de l'utilisation du sang et des produits sanguins, du donneur jusqu'au receveur, soient adoptées; que les autorités responsables de l'homologation soient investies du pouvoir de rendre des ordonnances immédiatement exécutoires; que les organismes fédéraux responsables du sang et des produits sanguins soient investis du pouvoir d'ordonner le retrait de médicaments suspects (pouvoir actuellement dévolu aux États); que les autorités responsables de l'homologation soient investies du pouvoir et de la responsabilité d'évaluer les procédés d'inactivation virale et de prescrire un taux d'inactivation donné; et, enfin, que des modifications législatives soient adoptées en vue d'obliger les fabricants de produits pharmaceutiques à déclarer les cas de transmission du VIH et d'obliger les utilisateurs (c.-à-d. les médecins et les cliniques) à déclarer ces cas. Le Comité d'enquête était d'avis que trois autres mesures étaient essentielles pour assurer la sécurité du système du sang à long terme, soit l'amélioration des systèmes de déclaration des cas et de la gestion du risque en vue de combler les lacunes du système; la création d'un système de collecte de plasma et d'un programme national de

plasmaphérèse dans un délai donné; et, enfin, la création d'une institution fédérale indépendante, clairement investie de pouvoirs en matière d'homologation, de contrôle de la qualité et de retrait des produits.

Le Comité d'enquête a également cherché à déterminer si le soutien financier et social accordé aux personnes infectées par le VIH par suite de l'utilisation de sang et de produits sanguins était suffisant, ainsi que l'indemnité appropriée et l'admissibilité à cet égard. À la date de la publication du rapport provisoire, 1 249 des 1 346 demandes d'indemnisation reçues de patients hémophiles avaient été réglées. Le Comité a conclu qu'une indemnité doit être versée à toutes les personnes infectées, en soulignant cependant que les fabricants de produits sanguins et les compagnies d'assurances n'approuvaient pas cette recommandation, et que les États s'étaient également montrés peu favorables à cette idée. Il a mentionné que, dans les cas où la relation causale n'était pas clairement établie, l'indemnisation devrait s'apparenter à celle prévue dans le cadre de l'assurance-automobile sans égard à la faute et de l'auto-assurance collective des fabricants de médicaments. Cependant, le Comité d'enquête a recommandé de modifier la *Loi sur les produits pharmaceutiques* en vue d'assurer une aide immédiate aux personnes touchées. Il a recommandé précisément que les partenaires des personnes directement infectées soient pris en compte dans la loi; que les règles de preuve soient assouplies de manière à les harmoniser avec les normes fixées par l'Union européenne, qui n'obligent pas les personnes infectées à fournir des preuves; que les montants maximaux versés sous le régime de la responsabilité stricte soient majorés; et, enfin, que l'on autorise les réclamations en dommages-intérêts pour préjudices non pécuniaires liés à la souffrance et à la douleur lorsqu'il y a décès ou atteinte grave à la santé.

Rapport final du Comité d'enquête

Dans son rapport final, publié en octobre 1994, le Comité d'enquête a présenté un compte rendu détaillé des événements passés et il a préparé l'évaluation suivante des efforts déployés par le Bureau fédéral de la santé pour prévenir la transmission de l'hépatite B et de l'infection à VIH ou du sida. Le Comité d'enquête a conclu que le Bureau fédéral de la santé a été informé du risque de transmission des virus de l'hépatite par le sang et les produits sanguins à la fin des années 1960 et au début des années 1970, et que les fabricants de produits sanguins savaient également que le risque de transmission de l'hépatite lors de l'utilisation de facteurs de coagulation posait un problème majeur. Les fabricants de produits sanguins, le Bureau fédéral de la santé et les médecins savaient que le risque de transmission de l'hépatite était d'autant plus élevé que 90 p. 100 du plasma utilisé dans la fabrication du concentré de facteur VIII était importé. On a commencé à utiliser du concentré de PPSB soumis à des procédés d'inactivation virale en 1976 et du concentré de facteur VIII soumis à ces procédés en 1981. L'avènement de ces concentrés de

facteurs n'a pas entraîné un abandon immédiat des concentrés de facteurs non chauffés en faveur de ces nouveaux concentrés, ni le rappel des concentrés non chauffés. En effet, les produits sanguins chauffés aussi bien que les produits sanguins non chauffés ont été offerts simultanément sur le marché pendant un certain temps. Le Comité d'enquête a conclu que, même si les médecins traitants des hémophiles étaient certainement au fait du risque de transmission des agents viraux de l'hépatite, la plupart n'ont commencé qu'en 1983-1984 à traiter les patients avec des concentrés de facteurs chauffés. Le Comité d'enquête a indiqué que le manque de communication entre les autorités de la santé, les fabricants et les médecins au sujet du risque de transmission de l'hépatite était « déplorable et qu'il devait être considéré comme une omission ».

Comme nous l'avons mentionné précédemment, le Comité d'enquête a conclu que les mesures prises par le Bureau fédéral de la santé en vue de réduire le risque de transmission du sida associé au concentré de facteur VIII étaient insuffisantes. Il a constaté que, dans ses efforts pour enquêter sur le premier cas d'hémophile touché, le Bureau fédéral de la santé s'était heurté à la résistance des médecins traitants; que les médecins niaient la réalité du sida en 1983; que l'incitation à agir n'émanait pas du Bureau fédéral de la santé mais d'une source de l'extérieur (la *Food and Drug Administration* des États-Unis); que le Bureau fédéral de la santé n'a pas reconnu le risque associé au concentré de facteur IX, au PPSB, au fibrinogène et aux constituants sanguins, en dépit des mises en garde des fabricants de produits sanguins et d'employés du Bureau fédéral de la santé, et qu'il a ainsi concentré ses efforts, au début, sur le risque associé au concentré de facteur VIII; que le Bureau fédéral de la santé a omis de prévoir, dans la version de l'ordonnance publiée en décembre 1984, l'obligation de soumettre les produits sanguins à un procédé d'inactivation virale malgré les nombreuses demandes en ce sens de la part des fabricants de produits sanguins; que le gouvernement fédéral et les gouvernements des États n'ont pas ordonné aux fabricants de retirer les concentrés de facteurs non chauffés; et, enfin, que les tests de détection de l'anticorps du VIH ont fort probablement été différés indûment à cause du refus de la demande de subvention présentée par le professeur Hunsmann en vue de mettre un test au point.

Quant aux efforts faits pour réduire le risque de transmission du VIH associé au facteur IX et au PPSB, le Comité d'enquête a conclu que « le Bureau fédéral de la santé avait commis une série d'erreurs de jugement et d'omissions dans ses efforts en vue de réduire le risque que présentaient ces infections ». Premièrement, le Bureau fédéral de la santé s'est trompé dans son évaluation du risque posé par le sang et les produits sanguins. Il n'a pas reconnu que les patients atteints d'hémophilie A (souvent traités par du concentré de facteur VIII) aussi bien que les patients atteints d'hémophilie B (souvent traités par du PPSB en Allemagne) étaient également à risque pour

le sida. Le Comité d'enquête a en outre constaté que les autorités fédérales de la santé ne savaient même pas que, dans certains cas, on avait utilisé du PPSB pour traiter des patients non hémophiles. Il a conclu que même si le Bureau fédéral de la santé était incapable de chiffrer exactement la quantité de PPSB utilisée dans les années 1980, il l'évaluait à environ 30 000 doses par année. Le Bureau fédéral de la santé n'a fait aucune recommandation quant aux traitements avant 1988.

Deuxièmement, le Bureau fédéral de la santé a fait erreur en concentrant ses efforts sur les risques associés à l'utilisation du concentré de facteur VIII, au mépris des risques posés par d'autres produits sanguins. Le plan à plusieurs étapes visait le risque de transmission du sida associé au concentré de facteur VIII, mais il ne tenait pas compte du risque auquel étaient exposés les receveurs de PPSB et de concentré de facteur IX. Par exemple, même si les nouvelles dispositions de l'ordonnance du 12 décembre 1984 concernant la sélection des donneurs et l'administration des tests visaient implicitement le concentré de facteur IX et le PPSB, ces produits étant dérivés de la même source que le concentré de facteur VIII, ce n'était pas le cas d'autres dispositions importantes de l'ordonnance, comme l'obligation d'ajouter une mise en garde contre le risque de sida dans les notices d'accompagnement des produits.

Troisièmement, le Bureau fédéral de la santé a omis d'agir lorsqu'il a été informé du premier cas confirmé d'infection associé au PPSB chez un patient non hémophile (le cas de Mutlangen) en septembre 1986. Le cas de Mutlangen a été perçu par le Comité d'enquête comme une occasion manquée d'étendre le plan à plusieurs étapes aux produits sanguins autres que le concentré de facteur VIII et de corriger les lacunes du plan. Le Comité a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> On a raté l'occasion qu'offrait le cas de « Mutlangen » de revoir le plan à plusieurs étapes en vigueur à l'époque, de manière à tenir compte de l'efficacité des procédés d'inactivation virale appliqués au concentré de facteur VIII et d'étendre l'application de ces procédés aux produits autres que le concentré de facteur VIII ou, du moins, de fixer après coup une date limite ferme pour l'utilisation de tous les concentrés de PPSB qui n'avaient été soumis à aucun procédé d'inactivation, ou de conseiller aux autorités fédérales de retirer tous les produits douteux, « anciens », qui étaient encore sur le marché.

Le Bureau fédéral de la santé n'a pas profité de cette occasion pour examiner la pertinence du plan à plusieurs étapes. De plus, en raison d'un manque de communication avec le Bureau fédéral de la santé, le Dr L'age-Stehr et le Dr Koch n'ont pas été informés du deuxième cas d'infection lié au PPSB signalé en 1987. Malgré les similitudes avec le cas de Mutlangen et les efforts répétés du Dr L'age-Stehr pour avertir les dirigeants du Bureau fédéral de la

santé du fait qu'aucune mesure n'avait été prise pour traiter le risque de transmission du sida associé au PPSB, le Bureau fédéral de la santé a, de nouveau, omis d'agir.

Enfin, le Bureau fédéral de la santé a omis de prendre des mesures pour retracer les personnes directement ou indirectement contaminées par le PPSB. Le Comité d'enquête a conclu que le cas de Mutlangen n'a pas incité le Bureau fédéral de la santé à retracer les autres patients exposés au même risque ou à prendre des mesures pour prévenir le risque de contamination de tiers. Le Bureau fédéral de la santé n'a pas informé les participants au plan à plusieurs étapes du risque auquel étaient exposés les receveurs de PPSB et de la nécessité d'identifier systématiquement tous les patients exposés au VIH avant février 1993. En fait, le Comité d'enquête a appris au cours de ses travaux que le Bureau fédéral de la santé avait sciemment donné des renseignements erronés aux médias aussi bien qu'au Conseil fédéral sur les premiers cas d'infection liés au PPSB.

En résumé, le Comité d'enquête a conclu que non seulement le Bureau fédéral de la santé, mais toutes les parties – les fabricants de produits sanguins, les médecins, les centres de collecte, les hôpitaux et les États fédérés – n'avaient pas pris les mesures nécessaires pour protéger les réserves de sang. Il a conclu qu'en 1983, l'expérience des concentrés de facteurs soumis à des procédés d'inactivation virale, fabriqués par Behringwerke, ainsi que les renseignements sur la cause du sida et le risque de transmission de cette maladie que présentaient le sang et les produits sanguins étaient suffisants pour que le Bureau fédéral de la santé exige l'utilisation exclusive de concentrés chauffés après une période de transition, ce qui aurait permis d'éviter un grand nombre de cas d'infection à VIH. Le Comité d'enquête a également conclu que les personnes infectées avaient droit à un dédommagement pour la souffrance et la douleur, tout en reconnaissant qu'un certain nombre de personnes infectées ne pourraient présenter de réclamations en dommages-intérêts du fait qu'il est souvent impossible de démontrer le lien de cause à effet, et qu'un grand nombre de personnes étaient incapables d'intenter des poursuites compte tenu de leur courte espérance de vie. Le Comité d'enquête a jugé qu'il était malvenu de recommander que les personnes infectées intentent des poursuites, que le fait d'encourager les personnes à engager des poursuites dans les circonstances serait incompatible avec les « principes d'un État social ».

Le Comité d'enquête a recommandé que les victimes soient indemnisées dans les cas où l'on peut établir clairement le lien entre la transfusion du sang et des produits sanguins et l'infection à VIH subséquente; que les partenaires infectés soient admissibles à une indemnité; et qu'après le décès des personnes infectées, des prestations soient versées à leurs personnes à charge. Il a également recommandé l'adoption d'un des régimes d'indemnisation suivants. Selon le premier régime proposé, les fabricants de produits sanguins,

le gouvernement fédéral, les gouvernements des États et les médecins assureraient le versement d'une indemnité appropriée grâce à la création d'un fonds. Le deuxième régime, qui pourrait être appliqué si les parties s'opposaient à la création d'un fonds, prendrait la forme d'une société publique. Les fabricants de produits sanguins et les services transfusionnels assumeraient alors 60 p. 100 des coûts; le gouvernement fédéral, 20 p. 100, les gouvernements des États, 15 p. 100, et les médecins, 5 p. 100. Dans le cadre du troisième régime, le gouvernement fédéral pourrait établir un poste budgétaire pour le versement d'une indemnité appropriée. Les personnes infectées présenteraient leurs réclamations contre les autres parties en faute selon le montant prévu dans le budget, et le gouvernement fédéral intenterait des poursuites contre ces parties pour recouvrer l'indemnité. Si les prestations ne correspondaient pas au montant total de l'indemnité appropriée pour la souffrance et la douleur subies, les personnes infectées et touchées poursuivraient les parties en dommages-intérêts. La réponse du gouvernement fédéral à ces propositions est traitée ci-après.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

Prestations d'assurance

Étant donné que l'article 84 de la *Loi sur les produits pharmaceutiques* prévoit la responsabilité stricte, une personne dont la santé s'est gravement détériorée ou qui est atteinte d'une maladie grave par suite de l'utilisation d'un médicament particulier n'est pas tenue de prouver la négligence du fabricant pour obtenir réparation. La personne doit simplement prouver que l'utilisation du produit lui a causé un préjudice. La loi prévoit également que les prestations visent strictement à dédommager la personne pour la perte de biens et de revenus, et non pour les blessures ou dommages physiques, pour lesquels il faudrait faire la preuve de la négligence. Les prestations versées dans le cadre de la loi couvrent la perte de revenus associée à l'infection à VIH, le coût des traitements, les services personnels supplémentaires requis, les frais funéraires et l'aide financière pour les personnes à charge. Dans la plupart des cas, les compagnies d'assurances n'étaient tenues d'indemniser les victimes que si ces dernières éprouvaient des symptômes de la maladie mais, dans le cas de l'infection à VIH, un test révélant la présence de l'infection suffisait pour établir l'admissibilité.

En 1986, la Société allemande de l'hémophilie a demandé aux fabricants de produits sanguins d'indemniser les hémophiles infectés par le VIH ou atteints du sida; leurs conjointes et leurs enfants infectés par le VIH; les hémophiles qui étaient déjà morts du sida; les personnes à charge des personnes décédées. L'année suivante, la Société a formé un comité spécial pour mener les négociations à venir. Entretemps, les fabricants de produits pharmaceutiques avaient renvoyé l'affaire à leurs compagnies d'assurances à des fins de règlement, et les négociations avec les compagnies d'assurances ont été

engagées au milieu de l'année 1987. Les compagnies d'assurances ont alors créé un comité de coordination et, en février 1988, les modalités de paiement ont été examinées.

Un régime d'indemnisation élaboré par le comité de coordination est entré en vigueur à la fin de 1987. Les paiements étaient faits directement par les compagnies d'assurances des fabricants de produits pharmaceutiques. Si un patient avait été traité au moyen de concentrés fournis par différents fabricants de produits sanguins, la compagnie d'assurances du fabricant de produits pharmaceutiques qui avait fourni au patient la quantité la plus importante de concentrés après le 1er janvier 1979 était tenue de faire le paiement.

Toutes les prestations étaient des paiements forfaitaires dont le plafond avait été fixé à 500 000 DM (388 500 $CAN). Les paiements variaient en fonction du revenu de la personne, de son niveau de scolarité, de sa condition sociale et de son état civil. Les hémophiles infectés par le VIH ou atteints du sida recevaient entre 45 000 DM (34 965 $CAN) et 350 000 DM (271 950 $CAN), soit en moyenne entre 70 000 DM (54 390 $CAN) et 80 000 DM (62 160 $CAN); les conjoints infectés par le VIH recevaient 25 000 DM (19 425 $CAN); les étudiants de niveau secondaire ou universitaire, ou inscrits à des programmes de formation professionnelle recevaient un montant maximal de 80 000 DM (62 160 $CAN); et, dans le cas des enfants de moins de 18 ans, une indemnité appropriée était établie et soumise à l'approbation du tribunal. Les frais funéraires étaient remboursés et une allocation de 7 500 DM (5 827 $CAN) était prévue au titre des frais funéraires futurs. Les prestations versées pour compenser la perte de gains futurs n'étaient pas automatiquement exonérées d'impôt, bien que le gouvernement allemand eût demandé aux autorités fiscales de faire preuve de souplesse. Toutes les autres prestations étaient exonérées d'impôt et versées à titre strictement confidentiel, le nom du bénéficiaire n'étant connu que de la compagnie d'assurances.

En décembre 1988, environ 1 200 demandes d'indemnité avaient été reçues, et presque tous les demandeurs avaient reçu leurs prestations; à cette date, le montant total des indemnités payées s'élevait à 100 millions DM (68,15 M$CAN).

Aide gouvernementale

En 1987, la Société allemande de l'hémophilie a demandé, sans succès, une aide du gouvernement allemand. Les démarches en ce sens ont repris à la fin de 1992, appuyées par les travaux du Comité parlementaire, dont le rapport a été rendu public en octobre 1993. Comme nous l'avons mentionné précédemment, le Comité parlementaire a conclu que les indemnités versées par les compagnies d'assurances étaient insuffisantes, et il a recommandé

qu'une aide financière additionnelle soit accordée. Peu après, le gouvernement fédéral a annoncé qu'il affecterait 2 millions DM (1 511 400 $CAN) de son budget de 1994 à ces paiements, et il a demandé aux fabricants de produits sanguins, aux États, à la Croix-Rouge et aux compagnies d'assurances de contribuer à un fonds d'indemnisation.

En mars 1995, le gouvernement fédéral a annoncé qu'un fonds d'indemnisation de 3 millions DM (3 004 200 $CAN) serait officiellement créé, et la loi constituant le fonds a été adoptée et mise en vigueur en juillet 1995. Dans le cadre de la *Loi concernant l'aide humanitaire aux personnes infectées par le VIH par suite de l'utilisation de produits sanguins (Loi sur l'aide aux personnes infectées par le VIH)*, le gouvernement fédéral a contribué pour 100 millions DM (100 140 000 $CAN), les États, pour 50 millions DM (50 070 000 $CAN), et la Croix-Rouge, pour 9,2 millions DM (9 212 880 $CAN). La *Loi* prévoyait que les fabricants de produits sanguins Bayer AG, Immuno GmbH, Baxter Deutschland GmbH, Behringwerke AG, Armour Pharma GmbH et Alpha Therapeutic GmbH devaient verser une somme de 90,8 millions DM (90 927 120 $CAN) au fonds.

Une fondation publique, l'Aide humanitaire aux personnes infectées par le VIH par suite de l'utilisation de produits sanguins, a été établie à Bonn, et un conseil composé de représentants du ministère fédéral de la Santé, du parlement allemand, de la Croix-Rouge, des fabricants de produits sanguins et de la Société allemande de l'hémophilie a été créé pour administrer le fonds.

Les personnes suivantes sont admissibles aux prestations : les personnes ayant directement contracté l'infection à VIH ou le sida avant le 1er janvier 1988 par suite de l'utilisation de produits sanguins distribués en Allemagne; les partenaires de ces personnes; les conjoints, partenaires et enfants non infectés des personnes infectées. Les montants versés varient sensiblement d'un cas à l'autre. Les personnes simplement infectées sont admissibles à une prestation mensuelle de 1 500 DM (1 502 $CAN), tandis que les personnes qui ont le sida reçoivent 3 000 DM, quels que soient leur revenu antérieur ou leur situation financière. Après le décès de la personne infectée, ses enfants sont admissibles à des prestations mensuelles de 1 000 DM (1 001 $CAN) jusqu'à l'âge de 25 ans; les conjoints reçoivent également 1 000 DM par mois durant une période de cinq ans. Les prestations sont versées rétroactivement au 1er janvier 1994 et elles sont exonérées d'impôt. Enfin, les personnes qui reçoivent des prestations ne peuvent pas intenter de poursuites contre le gouvernement fédéral et les gouvernements des États, la Croix-Rouge et les donneurs. Elles peuvent cependant en engager contre les fabricants de produits sanguins en vertu de l'article 16 de la *Loi sur les produits pharmaceutiques*.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Parlement de l'Allemagne. Première recommandation et Rapport provisoire du troisième Comité d'enquête, créé en vertu de l'article 44 de la Loi fondamentale, 31 janvier 1994

—*Recommandation et Rapport du Comité sur la santé (15e Comité)*, 28 octobre 1993

—*Rapport présenté par le ministre fédéral de la Santé au Comité parlementaire sur la santé, chargé d'étudier le risque de transmission du VIH par les produits sanguins*, 30 novembre 1992

—*Deuxième décision recommandée et Rapport final du troisième Comité d'enquête, créé en vertu de l'article 44 de la Loi fondamentale*, 25 octobre 1994

—*Rapport supplémentaire présenté par le ministre fédéral de la Santé au Comité parlementaire sur la santé, en complément au Rapport du 30 novembre 1992 sur le risque de transmission du VIH par les produits sanguins*, 7 octobre 1993

Croix-Rouge allemande, *Dépliant d'information sur l'examen médical des donneurs de sang*, juin 1994

—*Énoncé de position à l'égard du problème du sida*, 7 juin 1983

Ordonnance du 9 septembre 1987 sur la notification obligatoire en cas de résultat positif confirmé à un test de dépistage du VIH (ordonnance de notification par le laboratoire), *Bundesgesetzblatt*, Partie I, 15 septembre 1987, nº 43, p. 2141

Sources secondaires

Centre européen de surveillance épidémiologique du sida, *HIV/AIDS Surveillance in Europe* 52, 4, 1996

Gedye, R. « German AIDS Scandal Infects Europe ». *British Medical Journal*, 13 novembre 1993

Heimburger, N. et coll. « Faktor VIII-Konzentrat – hepatitissicher: Fortschritte in der Behandlung der Hämophilie A ». *Die gelben Heften* 20, 1980

—« Factor VIII-Konzentrat, hochgereinigt und in Lösung erhitzt ». *Arzneimittelforshung (Recherche pharmaceutique)* 31 (I), 4, 1981

Karcher, H. « German Parliament Investigates HIV Infections ». *British Medical Journal*, 26 novembre 1994

Kühnl, P. et coll. « Anti-HTLV-III Screening of Blood Donors ». *Vox sang* 51, suppl. 1, 1996

Kyburg, L.C. et P.K. Schadlich. *Investigation into the Self-Sufficiency of the Federal Republic of Germany with Regard to Blood and Blood Products as Compared to Selected European Countries (Great Britain, Sweden, the Netherlands) with Particular Reference to the Therapeutic Standard in the Federal Republic of Germany*. Kiel, OMS Collaborating Centre for Public Health Research, octobre 1993

Mösseler, J. et coll. « Inability of Pasteurised Factor VIII Preparations to Induce Antibodies to HTLV-III after Long-Term Treatment ». *The Lancet*, 11 mai 1985

Schneider, J. et coll., « Antibodies to HTLV-III in German Blood Donors ». *The Lancet*, 2 février 1985

Seidl, S. et P. Kuhnl. « HTLV-III Antibody Screening in German Blood Donors ». *The Lancet*, 4 mai 1985

Centre de ressources de la Fédération mondiale de l'hémophilie. *Financial Assistance for HIV/AIDS: Germany*, Heidelberg, 16 mars 1994

—*Germany*, Heidelberg, 1996

31

Japon

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

Au cours des années 1980, les dons de sang et de plasma étaient recueillis exclusivement par la Croix-Rouge japonaise (la Croix-Rouge). Un certain nombre de sociétés privées fabriquaient des concentrés de facteurs au Japon, mais la majeure partie des concentrés de facteurs utilisés par les hémophiles japonais provenait des États-Unis. Les dons de sang et de plasma étaient faits bénévolement, mais les patients qui recevaient du sang ou des produits sanguins devaient payer des frais qui étaient remboursés par le gouvernement en vertu du régime d'assurance-santé. Le système d'approvisionnement en sang était réglementé par le ministère de la Santé et du Bien-être social.

La Croix-Rouge japonaise

Les premières banques de sang commerciales, qui rémunéraient les donneurs, ont commencé leurs activités au Japon en 1951. Cette année-là, la Croix-Rouge a créé un comité sur la transfusion de sang et ouvert une banque de sang à l'Université médicale de Tokyo, où les personnes pouvaient donner du sang. Au Japon, en 1963, on comptait déjà 6 banques de sang publiques, 11 banques de sang de la Croix-Rouge et 30 banques de sang privées. Cependant, en mars 1964, lorsque l'ambassadeur des États-Unis au Japon a été blessé par un terroriste et qu'il a contracté l'hépatite par suite d'une transfusion, le système japonais d'approvisionnement en sang a été la cible de critiques sévères. Le gouvernement a réagi en émettant une ordonnance, en août 1964, selon laquelle « les organismes publics nationaux et régionaux doivent encourager les dons de sang, la Croix-Rouge doit instaurer un sytème lui permettant de recueillir les dons de sang, et les réserves ne devront être constituées que de sang provenant de donneurs non rémunérés. » En décembre 1964, le gouvernement a changé le nom des banques de sang et les a appelées « centres de transfusion » pour éliminer toute connotation commerciale. En 1973, il ne restait plus une banque de sang commerciale au Japon. Au milieu des années 1980, la Croix-Rouge comptait 69 centres de

transfusion, et 111 sections. Le programme du sang de la Croix-Rouge relevait d'un directeur général, qui le gérait en consultation avec le président de la Croix-Rouge et le ministre de la Santé et du Bien-être social.

Au cours des années 1980, la Croix-Rouge ne recueillait pas suffisamment de plasma pour répondre à la demande nationale. En 1984, les Japonais ont fait don de plus de huit millions d'unités de sang, soit un taux de don per capita comparable à celui des États-Unis. Il faut toutefois noter que le volume de sang prélevé auprès d'un donneur au Japon en une visite n'était que de 200 millilitres, soit la moitié du volume recueilli ailleurs dans le monde. Par conséquent, le Japon devait dépendre des États-Unis pour près de 90 p. 100 de ses besoins en plasma. Au début des années 1980, cette demande a augmenté, passant de 1,05 million de litres en 1980 à 3,4 millions, en 1984.

Les fabricants de produits sanguins

Au début des années 1980, environ 90 p. 100 des concentrés de facteurs utilisés par les hémophiles japonais étaient fabriqués à partir de plasma recueilli aux États-Unis. Ces concentrés provenaient de deux sources. La première était les sociétés japonaises qui fabriquaient des concentrés de facteurs au Japon à partir de plasma importé des États-Unis. Ces sociétés, notamment Green Cross, une filiale de Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) des États-Unis, et Chemo Sero Therapeutic Research Institute (Chemo Sero), fournissaient plus de 80 p. 100 des concentrés de facteurs utilisés au Japon. La seconde source d'approvisionnement était des entreprises telles que Alpha, Bayer Yahukin Limited (Bayer), Baxter Limited (Baxter), Nippon Zoki Pharmaceutical Company (Nippon Zoki) et Immuno AG, qui importaient des concentrés de facteurs des États-Unis.

Le rôle du gouvernement

En 1954, le gouvernement japonais a élaboré des règlements dans lesquels le sang conservé était défini comme un médicament en vertu de la *Loi sur les médicaments, les cosmétiques et les instruments médicaux*. À titre d'organisme de réglementation, c'est donc le gouvernement qui autorise la mise en vente du sang et des produits sanguins. Ce rôle est assumé par le Service des politiques sur l'exploitation du sang, qui relève du Bureau des affaires pharmaceutiques au ministère de la Santé et du Bien-être social (le Ministère).

Les décisions prises par le gouvernement quant aux politiques sur le sang sont transmises à la fois à la Croix-Rouge et aux divisions des affaires pharmaceutiques des quarante-huit préfectures. Celles-ci se comparent à des États ou à des provinces, et jouent un rôle important dans la protection de la santé publique. À titre de décideur, le Ministère a fait plusieurs tentatives pour encourager le don bénévole de sang et réduire la dépendance du Japon envers les produits sanguins importés. En 1975, le Groupe de recherche sur les questions liées au sang, l'organisme consultatif du ministère de la Santé et du Bien-être social, a recommandé que tous les produits sanguins soient

fabriqués à partir de dons de sang bénévoles. En avril 1986, le gouvernement a émis des directives visant à réduire la consommation de produits sanguins et à promouvoir l'autosuffisance. Le gouvernement espérait qu'en 1990, la consommation de produits sanguins serait réduite de 70 à 80 p. 100, et que les réserves du pays permettraient de répondre à la moitié de la demande.

Comme le sang et les produits sanguins sont considérés comme des produits pharmaceutiques, les établissements de santé achètent les produits sanguins au prix établi par les préfectures. Ce prix est généralement le même partout au pays, et les paiements faits par les établissements de santé servent à financer le système d'approvisionnement en sang.

L'Association japonaise des familles d'hémophiles

L'Association japonaise des familles d'hémophiles, organisme national non gouvernemental, a été fondée en 1967. En 1980, le gouvernement japonais a exigé de tous les hémophiles recevant de l'aide financière du gouvernement pour le traitement de leur maladie qu'ils s'inscrivent à cette association. En 1983, l'Association comptait des membres de 1 500 familles et chaque préfecture avait sa propre association locale. Au début des années 1980, sa principale fonction était de faire pression sur le gouvernement pour que le traitement des hémophiles soit remboursé par l'assurance médicale. C'est maintenant chose faite. Depuis quelques années, l'Association travaille à favoriser le bien-être des hémophiles et de leur famille, à fournir de l'assistance aux hémophiles infectés par le VIH et à promouvoir la recherche en thérapie génique.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

Au Japon, près de la moitié des personnes infectées par le VIH ou atteintes du sida sont des hémophiles. Sur les 5 000 hémophiles dénombrés au Japon, 2 000 sont séropositifs ou sont atteints du sida. D'après la Fédération mondiale de l'hémophilie, la majorité d'entre eux auraient été infectés entre 1983 et 1985 par des concentrés de facteurs non chauffés importés des États-Unis. On ne sait pas combien de transfusés ont été infectés.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

Enquête sur les événements passés

Depuis 1996, le gouvernement japonais tente de comprendre comment les hémophiles ont été infectés par le VIH ou ont acquis le sida. Dès sa nomination en janvier 1996, le nouveau ministre de la Santé, Naoto Kan, a ordonné la réalisation de recherches dans les dossiers du gouvernement et a créé le Groupe d'étude sur la transmission de l'infection à VIH par les produits sanguins (le Groupe d'étude), chargé d'examiner le rôle du Ministère dans

la contamination des hémophiles. Le Groupe d'étude a examiné divers aspects de la situation : l'état des connaissances sur le sida en 1983; les mesures prises aux États-Unis pour réduire le risque de transmission du virus par le sang et les produits sanguins; le moment auquel s'est manifesté le premier cas de sida post-transfusionnel au Japon; et la manière dont le Ministère a réagi face à l'émergence du sida. Il a également scruté la mise sur le marché des concentrés de facteurs chauffés. À cet égard, il a cherché à savoir tout particulièrement si le Ministère avait fait des efforts pour importer des concentrés chauffés en 1983, si l'homologation des concentrés chauffés avait été accordée en temps opportun et si des mesures avaient été prises pour retirer les concentrés non chauffés après que les concentrés chauffés eurent été mis sur le marché. Le Groupe d'étude a présenté son rapport en mars, et au printemps 1996, le Ministre a demandé à un comité parlementaire, présidé par Sadao Wada, de recueillir les dépositions et d'entendre les témoignages en rapport avec la contamination des réserves de sang. Finalement, en juin 1996, M. Kan a annoncé la création d'un groupe indépendant d'experts de l'Institut national pour l'avancement de la recherche, qui devait faire une enquête approfondie à ce propos. Ce groupe de sept personnes, présidé par le Professeur Isao Kuroda de l'Université Waseda, devrait déposer son rapport d'ici la fin de 1997. Les conclusions du Groupe d'étude et du comité parlementaire sont décrites plus loin.

Émergence de l'infection à VIH et du sida

Les publications ne permettent pas de déterminer à quel moment précis les premiers cas de sida ont été diagnostiqués et reconnus comme tels, au Japon. Selon une source, « les toutes premières manifestations de la maladie ont été observées en août 1981 ». Par ailleurs, une autre source, une lettre publiée dans *The Lancet*, révèle que la première infection à VIH chez un Japonais date de 1982. Il y a tout lieu de croire, cependant, que le premier cas de sida au Japon remonte plutôt à 1983. Ce qui est clair, c'est que deux cas de sida ont été signalés au Ministère en mars 1985, et qu'il les a reconnus comme les premiers cas de sida au Japon.

Les deux premiers cas officiels de sida au Japon ont été observés chez des hémophiles. D'après le numéro d'avril 1985 du *Taisha*, revue médicale japonaise, ces deux personnes auraient probablement été infectées par des concentrés de facteurs importés des États-Unis. Même si les deux cas ont été signalés au Ministère en mars 1985, l'un d'eux se rapportait à un patient décédé en 1983. Ce dernier a par la suite été connu comme le « cas de l'Université Teikyō ».

À la fin de 1984, des cas d'infection à VIH post-transfusionnelle avaient été signalés chez des patients de Nagasaki en hémodialyse chronique. Les auteurs du rapport indiquaient qu'« il semble probable qu'une seule unité de sang potentiellement infectieux puisse suffire à transmettre l'infection »

à VIH et prévoyaient qu'à Nagasaki, il y aurait cinq nouveaux porteurs du VIH par jour, soit 2 000 par année, parmi les transfusés. Voici quelques lignes du rapport :

> (TRADUCTION)
> La transfusion sanguine est sans contredit l'un des facteurs favorisant l'augmentation du nombre de porteurs du virus, qui peuvent à leur tour être source de contamination. Il semble souhaitable d'inclure une mesure de sélection appropriée pour prévenir l'accroissement indu de la proportion de porteurs du HTLV dans la population, au moins dans les régions fortement endémiques comme Nagasaki.

Trois mois après la première annonce officielle, en mars 1985, des deux premiers cas de sida, le Ministère faisait état de cinq autres cas de sida. Trois de ces patients étaient des hémophiles, et les deux autres, des hommes homosexuels. Une fois de plus, les fonctionnaires du Ministère soupçonnaient les concentrés de facteurs importés d'être la source d'infection chez les hémophiles. Le Dr Takeshi Abe, chef du Groupe de recherche sur le sida, a indiqué que l'agent responsable du sida avait été découvert dans du concentré de facteur VIII, en grande partie importé des États-Unis; il en a conclu que les hémophiles japonais étaient « très exposés au sida ». Plus tard la même année, le Dr Abe et ses collègues ont réitéré que les hémophiles japonais infectés par le VIH ou atteints du sida semblaient avoir contracté la maladie en utilisant des concentrés de facteurs importés. Ils ont exigé la tenue d'une enquête épidémiologique à grande échelle, effectuée auprès des hémophiles en tant que population d'échantillon. Ils ont également demandé que soit fabriqué de toute urgence du concentré de facteur exempt de virus – en particulier, du concentré de facteur VIII chauffé.

La question de savoir si le cas de 1983 aurait dû ou non être déclaré comme un cas de sida a fait l'objet de nombreux débats. Le Groupe d'étude et le comité parlementaire ont tous deux appris qu'en juillet 1983, le Dr Thomas Spira des *Centers for Disease Control* des États-Unis avait indiqué au Groupe de recherche sur le sida, un groupe consultatif créé par le Ministère, que, selon lui, le cas de l'Université Teikyō était effectivement mort du sida. Les membres du Groupe n'avaient toutefois pas accepté ce diagnostic, jugeant insuffisantes les preuves cliniques sur lesquelles il reposait. Le patient avait reçu des stéroïdes, le nombre de CD4 n'était pas particulièrement faible et il ne présentait ni pneumonie à *Pneumocystis carinii*, ni sarcome de Kaposi. Bref, ce cas ne correspondait pas à la définition du sida établie par les *Centers for Disease Control* des États-Unis. En outre, l'affaiblissement de son système immunitaire pouvait être causé par le traitement aux stéroïdes. Le Groupe de recherche sur le sida le considérait simplement comme un cas « suspect » de sida.

Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida

Le mandat du Groupe de recherche sur le sida était de faire de la recherche sur le sida, de surveiller les travaux dans ce domaine, d'informer le Ministère des derniers progrès relatifs au VIH ou au sida, et de coordonner le travail des diverses organisations vouées à la prévention de l'infection à VIH ou du sida. Parmi ces organisations, il y avait, au sein du Ministère, la Division des produits sanguins et le Groupe de recherche sur l'estimation du nombre de patients atteints du sida et de porteurs du virus, ainsi que la Fondation pour la prévention du sida, l'Association japonaise de santé publique, la Société japonaise de sensibilisation au sida, le Groupe de recherche sur le sida de la région urbaine de Tokyo et les services locaux de santé publique.

Le Groupe de recherche sur le sida conseillait le Ministère sur l'homologation des concentrés de facteurs chauffés, la restriction de l'utilisation de concentrés importés, et la modification des régimes thérapeutiques des hémophiles. En septembre 1983, il a créé un sous-comité des produits sanguins pour évaluer l'innocuité du sang et des produits sanguins.

En septembre 1984, un comité de surveillance du sida a été créé au Bureau de la protection de la santé et des traitements médicaux, au Ministère. Il devait assurer la surveillance du sida en collaboration avec les préfectures. En 1986, le Ministère a instauré un système permettant aux médecins de déclarer les cas d'infection à VIH et de sida. La déclaration était faite de manière anonyme et, jusqu'en 1989, n'était pas obligatoire.

En 1986, le Ministère a distribué des dépliants qui visaient à rassurer la population en affirmant que si on menait une vie « normale », on ne courait pratiquement aucun risque de contracter le sida. Les fonctionnaires de la santé des préfectures et des municipalités ont assisté à des ateliers sur le sida, mais l'ignorance régnait et nombreux étaient ceux qui considéraient encore le sida comme une « maladie étrangère ».

En 1987, le gouvernement japonais a adopté une loi visant à sensibiliser la population et à resserrer les mesures de santé publique pour freiner la propagation du sida. Bon nombre de personnes estimaient toutefois que la loi entravait inutilement les libertés individuelles. Dans sa version initiale, la loi autorisait les préfets à ordonner aux personnes infectées par le VIH ou atteintes du sida de subir des analyses médicales ou de se faire traiter. Elle permettait également aux autorités d'interdire l'entrée aux étrangers qui étaient séropositifs au virus responsable du sida. Les médecins devaient déclarer l'âge, le sexe et la source de contamination de tous les patients qui se révélaient séropositifs et expliquer aux patients ou à leur tuteur comment éviter de transmettre le virus. Les médecins devaient également fournir le nom et l'adresse de tout patient infecté qui, selon eux, ne suivait pas leurs conseils ou était susceptible de propager l'infection. Les personnes infectées étaient tenues de suivre les recommandations de leur médecin, sous peine de sanctions. En vertu de la loi, les personnes infectées ne devaient pas avoir « des

activités qui présentaient un risque élevé de transmettre à quiconque l'antigène viral du sida », par exemple donner du sang. Les médecins et les fonctionnaires qui ne transmettaient pas l'information exigée sur les personnes infectées étaient passibles d'une amende ou d'une peine d'emprisonnement pouvant atteindre une année. Toute personne qui refusait de se plier à l'ordonnance du préfet relative à l'examen médical ou qui faisait de fausses déclarations à l'interrogatoire était passible d'une amende.

Les hémophiles se sont opposés à la loi, la jugeant discriminatoire. Par suite des représentations intenses de la part des groupes d'intérêt, la loi a été modifiée, puis elle a été promulguée en février 1989 sous le nom de *Loi sur la prévention du sida*. En vertu de cette loi, les médecins et les cliniques devaient signaler à leur préfecture tous les cas d'infection à VIH.

Le Groupe d'étude a tenté de passer en revue les activités du Groupe de recherche sur le sida, mais n'a trouvé aucun compte rendu de ses réunions. Le Groupe d'étude a toutefois pu interviewer d'anciens membres du Groupe de recherche et a conclu dans son rapport qu'au début de la crise, le Ministère n'avait pas déployé suffisamment d'efforts pour recueillir de l'information au sujet des maladies infectieuses ni pour informer le public.

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

En juillet 1983, après avoir appris l'existence des directives sur la sélection des donneurs que la *Food and Drug Administration* imposait aux fabricants américains de produits sanguins, le Ministère a ordonné que le plasma et les concentrés de facteurs importés soient assortis de certificats attestant qu'ils ne provenaient pas de donneurs présentant un risque élevé pour l'infection à VIH ou le sida.

On ne sait pas très bien quand, ni comment, les banques de sang japonaises ont commencé à exclure les donneurs à risque pour l'infection à VIH ou le sida. En novembre 1983, le Ministère a émis des directives à l'intention des centres de transfusion, pour leur indiquer comment exclure les donneurs à risque pour l'infection à VIH ou le sida. En avril 1984, les centres de transfusion de la Croix-Rouge ont commencé à « élaborer une méthode adéquate de sélection des donneurs » afin de réduire le risque de transmission du VIH par les transfusions. Cependant, en octobre 1985, un mois après que des chercheurs de l'Université Jutendo eurent signalé que 5 des 103 Japonais homosexuels de leur étude avaient obtenu des résultats positifs au test de dépistage de l'infection à VIH, le Ministère ordonnait à la Croix-Rouge de ne plus accepter les dons de sang d'hommes homosexuels.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

Offres de concentrés de facteurs chauffés importés

En 1982 et en 1983, les dirigeants du fractionneur américain Travenol Laboratories Ltd. (Travenol), devenu par la suite Baxter Health Care Corporation, et de sa filiale au Japon ont soumis une proposition au Ministère pour que

Travenol ait l'autorisation de vendre au Japon du concentré de facteur VIII chauffé. À l'époque, un nouveau produit pouvait être homologué sans avoir été soumis aux essais cliniques s'il pouvait être considéré comme le résultat d'un « changement apporté à une méthode de fabrication qui n'a pas d'effet sur les ingrédients actifs ». La question était de savoir si cette définition pouvait s'appliquer aux concentrés de facteurs chauffés. Les fonctionnaires du Ministère se sont d'abord entendus pour approuver la proposition de Travenol à ce titre, mais ils ont fini par décider que des essais cliniques s'imposaient.

On sait aussi qu'en 1983, le Groupe de recherche sur le sida avait envisagé d'importer d'urgence des concentrés de facteurs chauffés en provenance des États-Unis, mais que cette option avait finalement été rejetée. Même si les concentrés chauffés avaient été homologués par la *Food and Drug Administration* des États-Unis, le Ministère n'avait aucune confiance en la fiabilité des tests et craignait que les concentrés puissent provoquer des effets indésirables. Les fonctionnaires étaient particulièrement préoccupés par le problème des inhibiteurs. Le Dr Abe a recommandé au Ministère de ne pas importer de concentrés chauffés d'urgence, et le Ministère a suivi son avis.

Utilisation de concentrés de facteurs non chauffés

Vu que le Japon dépendait dans une large mesure des importations en provenance des États-Unis pour s'approvisionner en produits sanguins, les étapes qui ont mené à l'homologation des concentrés chauffés au Japon sont intimement liées à celles qui ont mené à l'importation de produits sanguins.

En août 1983, au moment où les premiers rapports américains indiquaient que le sida pouvait être contracté par l'utilisation de concentrés contaminés, l'Association japonaise des familles d'hémophiles a demandé instamment au Ministère d'interdire l'importation de concentrés non chauffés en provenance des États-Unis. Le gouvernement a toutefois continué de permettre l'importation de concentrés non chauffés, à la condition expresse qu'ils soient accompagnés d'un certificat attestant qu'ils ne contenaient pas de plasma prélevé auprès de donneurs présentant un risque élevé pour l'infection à VIH ou le sida.

L'importation de concentrés de facteurs non chauffés s'est accrue en 1984, pour atteindre un sommet en 1985. À ce moment, près de 90 p. 100 des concentrés de facteurs utilisés au Japon provenaient des États-Unis. Cette année-là, s'efforçant de réduire la dépendance du Japon à l'égard des concentrés de facteurs importés, la Croix-Rouge a décidé de reprendre la fabrication de produits sanguins à partir des dons de sang recueillis au Japon. Le Ministère a proposé de doubler le volume de chaque prélèvement (de 200 ml à 400 ml), de recourir davantage à la plasmaphérèse et d'éviter tout gaspillage de plasma, par les médecins. Ce faisant, le Ministère espérait réduire de moitié, en cinq ans, la dépendance du Japon à l'endroit des produits importés.

Ces efforts ont eu peu de répercussions sur la consommation de concentrés de facteurs importés en 1985 et 1986. Malgré les efforts déployés par les

fabricants japonais de produits sanguins pour accroître leur production de concentrés de facteurs, les fabricants américains ont vendu, en 1985, encore plus de concentrés de facteurs non chauffés au Japon. Cette augmentation était en partie due au fait qu'à la fin de 1984, les fabricants américains de produits sanguins avaient cessé de vendre des concentrés non chauffés aux États-Unis et les avaient offerts à rabais à leurs filiales japonaises.

Conversion aux concentrés de facteurs chauffés

Au Japon, les essais cliniques portant sur les concentrés chauffés ont été amorcés au début de 1984, mais l'utilisation de ces produits n'a pas été autorisée avant le mois d'août 1985. Jusque-là, les fabricants de produits sanguins ont continué à distribuer des concentrés non chauffés dont l'étiquette ne portait aucune mise en garde quant au risque de sida, et le Ministère recommandait aux médecins de continuer à les prescrire. Bon nombre d'hémophiles japonais ont ainsi continué à utiliser des concentrés non chauffés en 1986, leur médecin leur affirmant que ces produits étaient sûrs.

Conclusions du Groupe d'étude

En 1996, le Groupe d'étude s'est penché sur la manière dont les fonctionnaires du Ministère avaient répondu à l'offre de Travenol, qui voulait vendre sur le marché japonais des concentrés chauffés. Il a découvert que les décisions relatives à l'utilisation ou non de concentrés chauffés n'avaient pas reposé exclusivement sur des preuves scientifiques et médicales.

Bien que le Dr Abe ait nié que quiconque lui ait demandé d'envisager l'importation de concentrés chauffés en provenance des États-Unis pour des raisons d'urgence, des documents rendus publics en 1996 ont révélé que l'idée avait bel et bien été envisagée, puis rejetée en septembre 1983, par un sous-comité du Groupe de recherche sur le sida. L'un de ces documents ministériels, intitulé « Les concentrés de facteurs et le sida » avait été rédigé au milieu de 1983 et remis aux membres du Groupe de recherche sur le sida. Il contenait un certain nombre d'affirmations qui ont révélé au Groupe d'étude que la décision de refuser la demande de Travenol avait été influencée, en partie du moins, par des préoccupations d'ordre commercial et politique. Les fonctionnaires du Ministère ont nié l'existence de telles influences, déclarant au Groupe d'étude que le Groupe de recherche sur le sida avait simplement émis des réserves quant à l'innocuité et à l'efficacité des concentrés chauffés.

Retrait ou rappel de produits

Jusqu'en 1986, le Ministère ne demandait pas mieux que de laisser aux fabricants de produits sanguins la décision de rappeler les concentrés de facteurs non chauffés. Dans le cadre d'une enquête effectuée en 1987, Green Cross avait indiqué au Ministère qu'elle avait terminé le rappel de ses lots de concentré de facteur VIII non chauffé le 31 octobre 1985, et celui des lots de concentré de facteur IX non chauffé le 31 mai 1986. Toutefois, lorsque le Ministère a

inspecté les usines de Green Cross en 1996 en vertu des dispositions de la *Loi sur les médicaments, les cosmétiques et les instruments médicaux*, il a découvert que Green Cross distribuait encore des concentrés non chauffés aussi tard qu'en décembre 1986 et qu'elle n'avait pas rappelé ces produits avant 1988. En août 1996, un porte-parole de Green Cross a déclaré : « Nous n'avions d'autre choix que de livrer des concentrés non chauffés parce que nous avions de la difficulté à satisfaire à la demande de concentrés chauffés [...] Le Ministère ne nous a pas demandé de rappeler les concentrés non chauffés. »

En août 1996, l'ancien président de Green Cross a déclaré que la société n'aurait pas pu produire une quantité suffisante de concentré de facteur chauffé en 1986 pour satisfaire à la demande si le concentré non chauffé avait été enlevé du marché. Il a ajouté qu'en 1986, il ne savait pas que Green Cross continuait de fournir du concentré non chauffé.

On a informé le Groupe d'étude que les représentants du Ministère craignaient que le rappel des produits non chauffés nuise à l'approvisionnement, ce qui aurait porté préjudice au traitement des patients, et que, de toute façon, il n'était pas nécessaire de le mettre en œuvre puisque la *Food and Drug Administration* des États-Unis n'avait pas retiré du marché les produits non chauffés.

Épreuves indirectes de dépistage du sida

Aucune épreuve indirecte de dépistage du sida n'a été mise en œuvre au Japon.

Sélection des dons de sang : détection du VIH

En mai 1985, le Ministère n'avait rien prévu pour le dépistage du VIH dans le plasma importé. En novembre 1985, il a conclu qu'il n'était pas nécessaire d'imposer le dépistage du sida auprès des donneurs, estimant que le coût serait prohibitif. À la place, le régime d'assurance-santé rembourserait les tests de dépistage « volontaires » chez les groupes à risque élevé comme les hommes homosexuels et les toxicomanes.

En février 1986, par suite de nombreux reportages dans les médias et devant une opinion publique de plus en plus inquiète, le Ministère et la Croix-Rouge ont annoncé qu'ils entreprenaient, à Tokyo et Osaka, le dépistage du VIH dans les dons de sang à l'aide du test ELISA. L'Agence japonaise des sciences et des technologies a accordé une subvention d'urgence de 40 millions de yens (304 320 $CAN) à deux équipes de chercheurs du Bureau des affaires sanitaires et médicales du Ministère et de l'Institut national de la santé, pour la mise au point de tests plus fiables de dépistage du sida.

De février 1985 à février 1986, la Croix-Rouge a analysé des échantillons de sang d'un million de donneurs à Tokyo et Osaka, ce qui correspond à plus de 10 p. 100 des 10 millions de dons prévus. Dans la région de Tokyo, l'analyse de 80 000 unités de sang a permis de découvrir seulement trois hommes séropositifs. Dans une analyse économique des avantages tirés du dépistage du VIH chez les donneurs qui a été publiée en 1987, les auteurs concluaient

qu'un tel programme de dépistage mis en œuvre à la grandeur du Japon ne serait pas rentable, sauf si on tenait compte de certains avantages non quantifiables comme l'apaisement des craintes des receveurs de transfusion. Ils recommandaient d'instaurer le dépistage dans les grandes régions urbaines comme Tokyo et Osaka si le taux d'infection à VIH atteignait des niveaux similaires à ceux qui étaient observés aux États-Unis.

Information des hémophiles à propos des risques

En règle générale, au lieu de lancer une campagne d'information publique ou de communiquer directement avec les patients pour les informer des risques associés à un traitement donné, le Ministère préférait se fier aux médecins des patients visés. Voici ce qu'a déclaré en 1996 l'ancien chef de la Section des produits biologiques : « Si mes souvenirs sont bons, la section n'a jamais émis de politique sur la diffusion d'information aux médias [...] En ce qui a trait aux patients, le principe était selon moi que leur médecin traitant leur transmettrait l'information au besoin, et le Ministère n'a pas envisagé de diffuser l'information directement à tous les patients. »

Dans le cadre d'une réunion tenue en mars 1983, les membres du Groupe de recherche sur le sida ont abordé la question du retour à l'utilisation du cryoprécipité pour le traitement de l'hémophilie. Ils ont envisagé de recommander officiellement au Ministère de faire traiter les hémophiles par le cryoprécipité plutôt que par les concentrés de facteurs non chauffés, mais ils ont finalement décidé que les hémophiles devaient continuer d'utiliser ces concentrés.

Les résultats des tests de détection du VIH n'étaient transmis aux patients que dans de rares cas. Par exemple, en 1984, le Dr Abe a fait parvenir des échantillons de sang de 48 de ses patients au laboratoire du Dr Robert Gallo, aux États-Unis, pour savoir s'ils étaient infectés par le VIH. Les résultats, que le Dr Abe a reçus à la fin de 1984, indiquaient que 23 d'entre eux étaient effectivement infectés. Aucun patient n'a été informé de ses résultats.

Jusqu'à la fin des années 1980, la plupart des médecins traitant des hémophiles avaient la même politique de ne pas divulguer les résultats des tests de détection du VIH. Devant un groupe d'hémophiles réunis en octobre 1985, le Dr Abe a tenu les propos suivants : « Veuillez ne pas demander le résultat des tests de détection du VIH à votre médecin. Faites-lui confiance. Je suis certain qu'il vous offre le meilleur traitement possible. » Un sondage réalisé auprès d'hémophiles en 1988 a révélé que la plupart d'entre eux avaient passé un test de détection du VIH, mais que le tiers n'avaient jamais reçu les résultats.

Les motifs de la non-divulgation des résultats aux patients sont complexes. La profession médicale est plus hiérarchisée au Japon qu'en Europe et en Amérique du Nord, et la relation entre le médecin et son patient pourrait être qualifiée de paternaliste. Cette particularité est plus marquée dans les

communautés rurales, où le maintien de bonnes relations avec son médecin exige habituellement du patient qu'il ne conteste pas ses décisions et qu'il ne lui pose pas de questions. Les patients devaient avoir une confiance aveugle en leur médecin. Il se peut aussi que bon nombre des médecins ayant recommandé à leurs patients hémophiles de prendre des concentrés de facteurs aient été peu disposés à les informer des conséquences de leur choix. Enfin, dans une culture qui a mis du temps à accepter les personnes infectées par le VIH ou atteintes du sida, les patients pouvaient être réticents à connaître les résultats de ces tests par crainte d'ostracisme. Les hémophiles dont la séropositivité était connue ont souffert de discrimination et, dans certains cas, se sont fait refuser des traitements dans les hôpitaux, congédier par leur employeur ou interdire l'accès à l'école.

Information des transfusés à propos des risques

Au début de 1996, le Ministère a ordonné aux fabricants qui distribuaient des produits sanguins au Japon de dresser la liste des établissements de santé qui, au cours des années 1980, avaient reçu des produits sanguins susceptibles d'avoir été contaminés par le VIH. Cette demande visait à identifier au moins 300 non-hémophiles qui pouvaient avoir été exposés au virus par suite de l'utilisation de produits sanguins. Cette mesure a mis en évidence le fait qu'on reconnaissait que l'attention portée aux hémophiles avait occulté le sort des autres patients.

En août 1996, le Ministère a diffusé le nom de 500 à 600 hôpitaux qui avaient pu administrer des concentrés non chauffés à des non-hémophiles. Il espérait ainsi que ces personnes se présenteraient d'elles-mêmes pour subir un test. Les efforts déployés auparavant avaient été entravés par le fait que de nombreux hôpitaux avaient détruit de routine les dossiers des patients.

Résultat des enquêtes réalisées par le gouvernement

Peu après avoir mis sur pied le groupe d'étude en janvier 1996, le ministre de la Santé, M. Kan, a ordonné que les dossiers gouvernementaux soient dépouillés. Il a rendu publics les documents portant sur la contamination de patients par le sang et les produits sanguins. On a trouvé ces documents, même si les fonctionnaires précédents avaient affirmé aussi bien devant les tribunaux que le Parlement, que les documents en question n'existaient pas ou qu'ils avaient été perdus. Les documents révélaient que les fonctionnaires du Ministère chargés de surveiller l'émergence de l'épidémie de sida, savaient dès 1983 que l'agent responsable du sida pouvait vraisemblablement être transmis par le sang.

Lors d'une conférence de presse du Ministère, en février 1996, M. Kan a assumé la responsabilité de ces événements au nom du gouvernement et présenté des excuses officielles à toutes les personnes qui avaient été infectées par les produits sanguins. « Au nom du ministère de la Santé et du

Bien-être social, a-t-il déclaré, je vous présente mes excuses les plus sincères pour les graves préjudices subis par de nombreuses innocentes personnes. » Cette déclaration a été considérée au Japon comme la première reconnaissance officielle de responsabilité par le gouvernement, mais des excuses semblables avaient été présentées par l'ancien ministre de la Santé, en octobre 1995 : « Nous tenons à présenter des excuses sincères aux familles de ceux qui sont décédés et de ceux qui combattent encore la maladie. Nous ne pouvons pas nier que le retard pris par le gouvernement à instaurer les mesures a fait tragiquement augmenter le nombre de victimes. »

M. Kan a annoncé qu'il réduirait également son salaire de 20 p. 100 pour deux mois, pour manifester ses remords face aux agissements passés des fonctionnaires de son Ministère. Il a ajouté que ces derniers subiraient des sanctions disciplinaires. Les résultats des enquêtes ont entraîné le congédiement de deux hauts fonctionnaires du Ministère. Le premier, chef de la Division des produits sanguins, a été mis à pied parce qu'il n'avait pas su « apprécier correctement le risque que présentaient les préparations non chauffées »; par la suite, il a été accusé de négligence professionnelle. Le second, chef du Bureau des affaires pharmaceutiques, a été congédié pour avoir omis de produire les documents montrant que le Ministère connaissait dès 1983 les risques associés aux concentrés non chauffés.

Dans son rapport déposé en mars 1996, le Groupe d'étude a reconnu qu'au début de la crise, le Ministère n'avait pas déployé les efforts suffisants pour recueillir de l'information sur les maladies infectieuses, ni pour informer la population. Il a exposé plusieurs points : les décisions de principe reposaient sur une information insuffisante; une importance trop grande avait été accordée à l'opinion d'experts; les processus décisionnels avaient manqué de transparence. La conclusion était la suivante : les fonctionnaires du Ministère auraient dû faire plus d'efforts pour informer les dirigeants des hôpitaux et les médecins; le choix du traitement aurait dû échoir, non pas aux fonctionnaires du Ministère, mais aux médecins et aux patients, et, à l'avenir, il faudrait s'efforcer d'obtenir le consentement éclairé des patients. Enfin, le rapport indiquait que la surveillance et la réglementation du sang et des produits sanguins auraient dû être assurées par des organisations gouvernementales distinctes. En conséquence, le Groupe d'étude recommandait la création d'un nouvel organisme consultatif au Ministère, qui serait chargé d'élaborer des mécanismes de surveillance des maladies infectieuses; il recommandait aussi d'intensifier les efforts pour établir des liens avec d'autres pays, en particulier les États-Unis.

À la lumière du rapport du Groupe d'étude, le Bureau du procureur de Tokyo a entrepris une enquête policière sur les agissements de certains fonctionnaires du Ministère et des dirigeants de Green Cross. À la conclusion de l'enquête, en septembre 1996, deux fonctionnaires du Ministère, le Dr Abe et le Dr Akihito Matsumura, ont été accusés de négligence professionnelle, tout comme les dirigeants de Green Cross, Renzo Matsushita, Tadakazu

Suyama et Takehiko Kawano. Le procès de ces cinq accusés a débuté au printemps 1997.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

Aide gouvernementale

Jusqu'à la fin des années 1980, les personnes qui se révélaient séropositives au VIH mais qui ne présentaient pas encore de symptômes n'avaient pas droit au remboursement intégral de leurs frais médicaux. Le Ministère a réagi en rendant les traitements et le counselling accessibles aux porteurs asymptomatiques du VIH, partout au Japon. Insatisfaite de ces mesures, l'Association japonaise des familles d'hémophiles a demandé avec insistance que les victimes et leur famille aient droit à des traitements plus complets et à de meilleures indemnités. En avril 1988, le Ministère a annoncé la mise en œuvre d'un programme d'aide aux hémophiles.

La Fondation Yuai a été créée par le gouvernement en décembre 1988 et a commencé ses activités en janvier 1989. Le conseil d'administration de la Fondation se compose de fonctionnaires, de représentants de fabricants de produits sanguins et des principales associations médicales, ainsi que de membres du programme des banques de sang. Un groupe de médecins agit à titre d'experts-conseils. Le gouvernement a d'abord versé 30 millions de yens à la Fondation. Chaque année, depuis 1990, il a augmenté ses subventions chaque année pour tenir compte du nombre croissant d'hémophiles atteints du sida.

Des fonds supplémentaires ont été recueillis auprès des sociétés pharmaceutiques qui avaient vendu des concentrés de facteurs importés au Japon, et ces sommes ont été versées à la Fondation Yuai. Celle-ci a accordé des fonds au programme de promotion de la recherche sur les effets indésirables des médicaments, qui s'occupait des mesures de prévention du sida. Des services de counselling dispensés par la Fondation pour la prévention du sida à l'intention des hémophiles séropositifs ont été établis à treize endroits au Japon, grâce aux subventions gouvernementales. Le Groupe spécial pour la prévention du sida chez les hémophiles infectés par le VIH a été créé, puis doté de 2,14 M$US en fonds de recherche; en plus du rôle indiqué par sa désignation, le Groupe devait étudier de nouveaux traitements pour les personnes atteintes du sida.

Au début de 1993, le Ministère a annoncé qu'il commencerait à faire des versements réguliers aux hémophiles infectés par le VIH. Cette décision a été prise après qu'un groupe de 86 hémophiles eurent intenté un recours collectif en soutenant que la propagation de l'infection à VIH parmi les hémophiles était due à une négligence grave de la part du Ministère. Ce dernier avait déjà pris la décision de verser mensuellement à chaque hémophile infecté la somme de 30 000 yens (environ 280 $CAN) et il a réservé à ces fins 500 millions de yens (5,221 M$CAN) dans le budget de l'année courante. Les demandeurs avaient réclamé des indemnités d'environ 1,3 milliards de yens (13 M$CAN).

Le projet d'aide financière de 1993 était initialement prévu sous forme de montants forfaitaires. Le premier montant a été fixé en 1989 et a été haussé régulièrement par la suite, dès 1990. L'aide financière accordée aux hémophiles se présentait comme suit au 1er avril 1993 :

- une indemnité mensuelle pour soins médicaux s'élevant à 318 $US, accordée aux hémophiles qui ont été hospitalisés pendant au moins huit jours par mois en raison d'une maladie liée au sida;
- une indemnité mensuelle spéciale pour tous les hémophiles infectés par le VIH chez qui le sida s'est déclaré, établie comme suit :
  - 2 328 $US (par mois) pour les personnes de plus de 18 ans, ou 947 $US (par mois) pour les mineurs;
  - une pension (mensuelle) de 1 575 $US pendant dix ans pour les familles d'une victime décédée, si celle-ci était le principal soutien de famille;
  - une somme forfaitaire de 63 257 $US accordée à la suite du décès d'une personne autre que le principal soutien de famille;
  - une somme forfaitaire de 1 352 $US pour les frais funéraires.

Les décisions relatives aux indemnités ont été prises par le Comité sur les lésions et les préjudices subis par suite de l'infection à VIH contractée par l'utilisation de produits sanguins, comité créé par le Bureau des affaires pharmaceutiques du Ministère et composé de spécialistes en médecine.

En avril 1993, le régime a été élargi afin de couvrir les frais médicaux des hémophiles infectés par le VIH, mais asymptomatiques, dont le système immunitaire était altéré et chez qui le nombre de CD4 était inférieur à 500. Ces patients recevaient une indemnité mensuelle de 314 $US. Tous les patients inclus dans cette catégorie étaient tenus de signaler leur état de santé et de passer un examen médical à intervalles réguliers. Les indemnités n'étaient pas imposables.

Le plan d'aide financière mis en œuvre en 1989 s'adressait à toutes les personnes qui avaient contracté l'infection à VIH en utilisant des concentrés de facteurs, ainsi qu'à leur famille. Si un hémophile infecté transmettait l'infection à sa conjointe, cette dernière ne pouvait toutefois recevoir que l'aide financière accordée aux membres de la famille d'une personne séropositive, et non celle qui était offerte aux personnes infectées. En octobre 1993, on estimait que plusieurs dizaines de femmes se trouvaient dans cette situation. À ce moment-là, les frais médicaux des hémophiles séropositifs étaient assumés par les sociétés pharmaceutiques qui avaient vendu les concentrés de facteurs contaminés, mais pas les frais médicaux encourus par les conjointes infectées, qui pouvaient atteindre 60 000 yens par mois. Le gouvernement a modifié son programme en avril 1994 et a commencé à verser, directement aux conjointes infectées par contact sexuel avec un hémophile infecté par le virus par suite de l'utilisation de concentrés de facteurs contaminés, un montant de 33 000 yens par mois.

Règlements au civil

Les hémophiles et leur famille ont intenté des procès au civil en mai 1989. Deux demandeurs ont intenté devant le tribunal du district d'Osaka un procès contre le Ministère, Green Cross et Baxter, alléguant que l'infection à VIH était imputable à la négligence du gouvernement et des fabricants de produits sanguins, qui n'avaient pas analysé les concentrés de facteurs importés. En juillet 1989, sept autres hémophiles ont intenté des poursuites contre le gouvernement et cinq sociétés : Green Cross, Bayer, Baxter, Nippon Zoki et Chemo Sero.

Au début de 1993, 47 autres hémophiles japonais séropositifs ont poursuivi le gouvernement du Japon et 5 fabricants de produits sanguins pour négligence. Puis, 45 hémophiles de la région de Kansai, à l'ouest du Japon, ont intenté des poursuites pour des motifs similaires. Ils ont accusé les sociétés de négligence parce qu'elles avaient continué à vendre des concentrés non chauffés plusieurs années après la mise au point de procédés plus sûrs. Les demandeurs ont également soutenu que le gouvernement avait été négligent en ne suspendant pas la vente de concentrés non chauffés avant 1985.

En octobre 1995, le tribunal des districts de Tokyo et d'Osaka a déclaré que le gouvernement et cinq sociétés pharmaceutiques étaient conjointement responsables de cette tragédie. Le tribunal a pressé les parties de régler à l'amiable, en proposant aux défendeurs de verser à chacun des 219 demandeurs la somme de 450 000 $US. Le règlement proposé par le tribunal ne comprenait toutefois pas la reconnaissance officielle de responsabilité de la part de l'un ou de l'autre défendeur. Au début de mars 1996, les parties se sont rapprochées d'un règlement lorsque le tribunal a proposé une nouvelle solution de compromis. Il demandait au gouvernement et aux cinq sociétés en cause d'accepter la responsabilité et recommandait au gouvernement de mettre en œuvre un programme complet d'indemnisation, de traitement médical, de recherche sur le sida et de sensibilisation. Ce programme d'indemnisation consistait en un versement forfaitaire de 430 000 $US à chaque demandeur, ainsi qu'une somme de 1 400 $US par mois à chaque patient qui développerait le sida.

À la mi-mars 1996, avant l'obtention d'un règlement final, les membres de la haute direction de Green Cross ont présenté publiquement des excuses pour le rôle qu'ils avaient joué dans cette tragédie. Ils se sont agenouillés et ont incliné le front jusqu'au sol devant plusieurs hémophiles et leur famille, au cours d'une conférence de presse télévisée. Les quatre autres sociétés ont fait des excuses par écrit, mais n'ont jamais accepté de reconnaître leur responsabilité.

Un règlement final a été annoncé le 29 mars 1996. M. Kan a joué un rôle clé dans l'obtention de l'accord des fabricants de produits sanguins. Il a d'abord rencontré le président de Baxter au début de 1996, puis a obtenu le consentement de Bayer et de trois sociétés japonaises : Green Cross, Chemo

Sero et Nippon. Ces sociétés, en particulier Baxter et Bayer, étaient réticentes à admettre quelque forme de responsabilité que ce soit, de crainte que cet aveu puisse être utilisé contre eux dans des poursuites civiles intentées dans d'autres pays.

Le règlement comprenait des excuses officielles du gouvernement, le versement de 430 000 $US à chaque victime et le remboursement de ses frais médicaux à venir. Le gouvernement a convenu de payer 44 p. 100 des coûts du règlement, les sociétés en assumant 56 p. 100. Les paiements faits par les sociétés devaient être versés à la Fondation Yuai, qui ferait parvenir directement les versements aux demandeurs. Un représentant de Baxter a déclaré que la « société regrettait profondément que les premières versions des thérapies conçues pour sauver des vies aient été contaminées à leur insu par le virus responsable du sida ». Il a également déclaré que sa société avait tenté de mettre ses concentrés chauffés sur le marché près de deux ans et demi avant que le Ministère ne les homologue.

En mai 1996, 87 autres hémophiles ont intenté des poursuites contre le gouvernement et les 5 sociétés, espérant obtenir un règlement semblable à celui qui avait été conclu en mars. En juin 1996, on estimait qu'environ 750 hémophiles avaient intenté des poursuites et qu'à peu près 1 000 autres s'apprêtaient à le faire. Une équipe de recherche mandatée par le gouvernement pour enquêter sur la conduite des médecins envers les personnes infectées par le VIH a révélé que certains médecins ne coopéraient pas avec les patients qui voulaient être indemnisés, en refusant, par exemple, de remplir les formulaires exigés par les tribunaux sous prétexte qu'ils n'approuvaient pas le projet d'indemnisation. Cette équipe a demandé aux médecins de soutenir leurs patients et de coopérer avec eux.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Eno, Y. *Questions écrites au sujet de la transmission de l'infection au VIH (virus du sida) par des produits sanguins*, 14 novembre 1995

Hiraku, Y. *Questions écrites au sujet de la transmission du sida par des produits pharmaceutiques*, 27 mars 1996

Katahira, K. *Conférence prononcée à la Dixième Conférence internationale sur le sida : les leçons à tirer de la tragédie du « sida de Yakugai » au Japon*. Yokohama, Japon, 11 août 1994

Kato, M. *Conférence prononcée à la Première Conférence internationale sur le VIH et les produits sanguins : le scandale du VIH au Japon*. Kobe, Japon, 2-3 novembre 1996

Ministère de la Santé et du Bien-être. *Manuel sur le sang*. 1995

—*Rapport sur la transmission de l'infection au VIH par les produits sanguins*, 19 mars 1996

Ryutaro,H. *Réponses écrites aux questions posées par le député Yamamoto Takashi*. 8 mars 1996
Takashi, Y. *Questions écrites au sujet de l'infection à VIH (le virus du sida) par les produits sanguins*, 30 janvier 1996
Tomiichi, M. *Réponses écrites aux questions posées par le député Yukio Eno*, 5 décembre 1995
Wataru, K. *Réponses écrites aux questions posées par le député Yamamoto Hiraku*, 19 avril 1996
Yasuda, Y. *Conférence prononcée devant l'*Institute of Medicine *: les hémophiles japonais atteints de l'infection à VIH*. Washington, D.C., 12 septembre 1994

Sources secondaires

Abe, T. « Clinical, Immunological and Virological Aspects in Japanese Hemophiliacs and AIDS Patients ». *AIDS Research 2* (Supp. 1) décembre 1986
Abe, T. et T. Kinoshita. « Detection of Antibodies to HTLV-I and III in Sera from Japanese Hemophiliacs ». *Cancer Research* 49 (9 Supp.), septembre 1985
Abe, T. et coll. « Occurrence of AIDS in Hemophiliacs in Japan ». *Seminars in Thrombosis and Hemostatis* 11, 4, 1985
Barker, S. « Courts Back Research and Compensation for Japanese HIV Victims ». *Nature*, 14 mars 1996
« Blood Scandal Scientist Arrested ». *Nature*, 5 septembre 1996
Bourke, P. « Le Japon aux prises avec les préjugés qui entravent les soins à apporter aux sidéens ». *Agence de presse de Kyodo*, 25 juillet 1994
« Les banques de sang coupables d'abus de confiance ». *Quotidien Yomiuri*, 20 septembre 1995
Concar, D. et D. Gershon. « Hemophiliacs Win Right to Sue ». *Nature*, 27 septembre 1990
Dearing, J.W. « Foreign Blood and Domestic Politics: The Issue of AIDS in Japan ». *AIDS: The Making of a Chronic Disease*, ed. E. Fee et D.M. Fox. Berkeley, University of California Press, 1992
« Le gouvernement du Japon aidera les conjointes des hémophiles infectés par le VIH », *Agence japonaise de dépêche des nouvelles économiques*, 16 octobre 1993
Guest, R. « Japan Proposes Settlement for Tainted Blood ». *British Medical Journal*, 21 octobre 1995
« Health Ministry Accepts Liability in Japanese HIV-Infected Blood Row ». *Nature*, 22 février 1996
Hino, S. et coll. « Propagation du virus de la leucémie à cellules T chez les malades chroniques devant recourir à l'hémodialyse, dans une région de forte endémie, Nagasaki ». *Gann*. 75, 12, 1984
Iizuka, A. et T. Nagato. « A Longitudinal Study on Seroconversion of HTLV-III/LAV in Japanese Hemophiliacs ». Lettre. *British Journal of Haematology* 65, 2, février 1987
« Japan Agrees to Pay HIV-Blood Victims». *Nature*, 28 mars 1996

« Japan and Aids: What, Us? » *The Economist*, 4 septembre 1993
« Japan Faces New Questions on HIV in Blood ». *Nature*, 17 février 1994
« Japanese Doctor Charged ». *British Medical Journal*, 28 septembre 1996
« Japanese Minister Takes Pay Cut to Atone for HIV Contamination ». *Nature*, 6 juin 1996
Johnstone, B. « New AIDS Test Comes to Light in Japan ». *New Scientist*, 18 avril 1985
Koyanagi, Y. et coll. « Détection des anticorps des virus humains T-lymphotropes de type I et de type III chez les hémophiles japonais ». R*echerches sur le sida*, 1,5, 1983-1984
Kurimura, T. et T. Kawatani. « Prevalence and Transmission of Human Immunodeficiency Virus in Japan ». *AIDS Research* 2 (Supp. l), décembre 1986
—« An Apology for AIDS (Compensation for Japanese Hemophiliacs with AIDS) ». *The Lancet*, 19 juin 1993
« De nombreux hémophiles au Japon ne sont pas informés de leur séropositivité pour le VIH ». *Agence de presse Asahi*, 29 septembre 1992
Saito, R. « Les hémophiles japonais infectés par le VIH recherchent la solidarité internationale ». *Agence japonaise de dépêche des nouvelles économiques*, 13 février 1993
Shigeyuki, A. « Garantir que la tragédie de la transmission du sida par des produits pharmaceutiques ne se reproduise plus », *Shinkyo Shinbun*. 7 novembre 1996
Swinbanks, D. « AIDS – Contaminated Blood: Hemophiliacs to Sue ». *Nature*, 10 août 1989
—« AIDS in Japan: No Screening of Blood Donors ». *Nature*, 28 novembre 1985
—« AIDS: Undesirable Import to Japan ». *Nature*, 2 mai 1985
—« American Witnesses Testify in Japan about AIDS Risks ». *Nature*, 15 juillet 1993
—« Blood Donors to be Screened ». *Nature*, 30 novembre 1989
—« Blood Products: Avoiding Imports in Japan ». *Nature*, 28 septembre 1989
—« Hemophiliacs Seek Charges in AIDS Scandals ». *Nature*, 21 avril 1994
—« Japan Screens Donated Blood ». *Nature*, 20 février 1986
—« Japanese AIDS Scandal over Trials and Marketing of Coagulants ». *Nature*, 18 février 1988
—« Ministry 'Knew High Risk' of AIDS Transmission ». *Nature*, 15 février 1996
—« Relief in Sight for HIV-Carrying Japanese Hemophiliacs ». *Nature*, 5 mai 1988
—« Spotlight Turns on Blood Policy Advisers ». *Nature*, 11 avril 1996
Tango, T. « Estimation of Hemophilia-Associated AIDS Incidence in Japan Using Individual Dates of Diagnosis ». *Statistics in Medicine*. 8, 12, 1989

Toki, H. et K. Okabe. « Le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) chez les hémophiles japonais : étude d'un cas ». *Nihon Ketsueki Gakkai Zasshi* 49, 4, 1986

Uchida, T. « Le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) chez les hémophiles japonais : avec une référence spéciale à un cas de sida mettant en cause le corps d'inclusion et le sarcome de Kaposi ». *Acta Haematologica Japonica* 4, 98, 1986

Centre de ressources de la Fédération mondiale de l'hémophilie. *Le Japon*. Heidelberg, 1994

Yasuda, K., and K. Matsumoto. « Abnormality of Helper / Suppressor T-Cell Ratio in Patients with Hemophilia ». *Journal of Clinical and Laboratory Immunology* 16, 1, 1985

32

Pays-Bas

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

Dans les Pays-Bas, le sang et le plasma étaient principalement recueillis par l'intermédiaire de la *Nederlandse Rode Kruis* (Croix-Rouge des Pays-Bas). Ce système existe toujours. Les donneurs sont bénévoles et ils ne sont pas rémunérés. Les banques de sang de la Croix-Rouge et le *Centrale Laboratorium van de bloedtransfusiedienst* (Laboratoire central des services transfusionnels de la Croix-Rouge) des Pays-Bas exercent également des activités de fractionnement, c'est-à-dire qu'ils préparent les différents produits sanguins et les distribuent sur le marché intérieur.

Les Services transfusionnels de la Croix-Rouge des Pays-Bas

Durant les années 1980, les services transfusionnels comprenaient un organisme consultatif national appelé le *Centrale Medische Bloedtransfusiecommissie* (Comité central des transfusions médicales, ou le Comité), 22 banques de sang régionales, et le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge.

Créé en 1939, le Comité avait pour mandat, durant les années 1980, d'établir une politique en matière de transfusions. Il était composé d'un président nommé par la Croix-Rouge, d'un trésorier indépendant, de sommités locales de la médecine, des directeurs du Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et d'un membre de la *Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten* (Association néerlandaise des patients hémophiles). Le Comité conseillait le *ministerie van Wefzijn Volksgezondheit en Cultuur* (ministre du Bien-être, de la Santé et des Affaires culturelles) sur l'application des lois en matière de transfusions, informait le ministre de la recherche scientifique appliquée menée dans le domaine des transfusions, fournissait au ministre des estimations annuelles des besoins en sang et en produits sanguins, et établissait des règlements régissant le recrutement des donneurs, de même que des lignes directrices pour la collecte du sang. Il était assisté de deux comités permanents, soit le comité consultatif médical et le comité consultatif de la logistique. Ce dernier fournissait des estimations annuelles tant

de la demande intérieure que de l'offre de sang et de produits sanguins, et il recommandait différents moyens de répondre à la demande.

En février 1989, le Comité a été remplacé par le *College voor de bloedtransfusie* (Conseil des transfusions sanguines de la Croix-Rouge des Pays-Bas, ou le Conseil) composé de représentants d'organisations ayant un intérêt dans le sang et les produits sanguins. Selon la loi, le Conseil doit comprendre deux membres issus tant de la Croix-Rouge des Pays-Bas que de la fédération des banques de sang de la Croix-Rouge, et un membre représentant chacun des groupes intéressés suivants : le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, les donneurs, les patients, les médecins, les hôpitaux et les associations et entreprises du domaine de l'assurance-santé.

La première banque de sang de la Croix-Rouge a été créée à Rotterdam en 1930 et 34 donneurs y étaient inscrits. Plusieurs autres centres de transfusion ont ultérieurement été mis sur pied. Durant la Deuxième guerre mondiale, le nombre de centres a connu une hausse spectaculaire. En 1940, la Croix-Rouge exploitait 51 centres, qui comptaient 42 000 donneurs au total. En 1973, elle en exploitait 110. Les centres de transfusion existants ont ensuite été regroupés en un nombre plus petit de banques de sang régionales, qui étaient désormais responsables non seulement du recrutement des donneurs et de la collecte de sang, mais également du traitement du sang. Entre 1973 et 1984, la Croix-Rouge a créé 22 banques de sang régionales.

Dans les Pays-Bas, les banques de sang étaient, et continuent d'être, exploitées par les sections locales de la Croix-Rouge et par les hôpitaux de la région. Elles font partie d'une fédération qui leur laisse beaucoup de latitude. Chaque banque de sang dessert sa propre région, dont les limites correspondent généralement à celles du district de santé local, et chacune est tenue, aux termes d'un contrat conclu avec les hôpitaux de sa région, d'être l'unique fournisseur de produits sanguins. Chaque banque de sang doit maintenir une réserve suffisante pour sa région et remplir un large éventail de tâches, outre le recrutement de donneurs et la collecte de sang et de plasma. En effet, les banques de sang doivent préparer des concentrés de globules rouges, des concentrés plaquettaires, des concentrés de globules rouges déleucocytés et des cryoprécipités traités à la chaleur; conserver les produits sanguins et les distribuer aux hôpitaux; vérifier les groupes sanguins; envoyer le plasma au Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge. Quelques banques de sang fabriquent également des concentrés du facteur VIII. Les banques de sang et le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge font aussi de la recherche de développement dans le domaine des transfusions afin de veiller à ce que les produits sanguins répondent aux normes réglementaires en vigueur; par conséquent, certaines grandes banques de sang font de la recherche dans des domaines comme l'immunohématologie, la coagulation, les maladies transmissibles et la chimie des protéines.

Les hôpitaux ont toujours remboursé les banques de sang de la Croix-Rouge des frais liés à leurs produits et services. En vertu de la *Loi sur les frais de soins de santé*, l'Association nationale des frais de soins de santé a établi des normes nationales pour les différents produits sanguins en fonction de leurs coûts. Les frais correspondant aux coûts fixes assumés par les banques de sang sont fixés au prorata du nombre de lits de chacun des hôpitaux membres.

Le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge est un organisme sans but lucratif administré conjointement par le gouvernement des Pays-Bas, la Croix-Rouge des Pays-Bas et la Municipalité d'Amsterdam. Il a trois sections. La section responsable des produits fabrique des produits sanguins et des tests de diagnostic. Étant donné que le Laboratoire central est chargé aussi bien que les banques de sang de recueillir suffisamment de plasma pour répondre à la demande de produits sanguins, cette section peut également recueillir du sang dans les districts de comté. La section responsable des diagnostics fait de la recherche diagnostique dans les domaines de l'immunologie et des transfusions, sert de centre national de référence et assure le maintien d'un service national et international de conservation de globules rouges de groupes sanguins rares, ainsi que d'approvisionnement en produits de cette nature. Quant à la section responsable de la recherche et de l'éducation, elle fait de la recherche fondamentale et appliquée en immunologie et elle intervient activement dans l'enseignement de la médecine transfusionnelle et de l'immunologie. En 1977, grâce à ses connaissances et à son expérience dans le domaine des protéines plasmatiques et des réactifs servant au groupage sanguin, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a été désigné comme Laboratoire international de l'Organisation mondiale de la santé pour les normes biologiques et, en particulier, les produits sanguins humains.

Chaque année, la Croix-Rouge reçoit en moyenne 51 dons de sang pour 1 000 habitants. Les Pays-Bas sont autosuffisants en sang total, en globules rouges, en plasma frais congelé et en plaquettes, mais ils ne le sont pas en concentré de facteur VIII et en immunoglobulines comme les préparations anti-Rh (D) et antitétanique. Certains produits doivent donc être importés. Les Pays-Bas espèrent être autosuffisants dans les prochaines années. Lorsqu'il y a pénurie de plasma, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge s'approvisionne à même les dons de sang faits par des bénévoles d'autres pays d'Europe.

Le rôle du gouvernement

Le ministère du Bien-être, de la Santé et des Sports (l'ancien ministère du Bien-être, de la Santé et des Affaires culturelles) réglemente le sang et les produits sanguins et il « est l'ultime responsable de la sécurité du système du sang ». Au sein du Ministère, la Direction de l'inspection des médicaments inspecte

systématiquement les banques de sang et le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge afin d'assurer le respect des bonnes pratiques de fabrication, élaborées par le Conseil des transfusions sanguines de la Croix-Rouge des Pays-Bas à la lumière des lignes directrices énoncées par la Commission européenne. L'homologation des produits sanguins était effectuée par une commission nationale chargée de contrôler les produits plasmatiques. Depuis mai 1993, cette responsabilité incombe au Comité d'évaluation des médicaments.

La collecte, la préparation et la distribution du sang et des produits sanguins sont régies par la *Loi sur les transfusions sanguines*, une loi adoptée en 1988, mais qui est entrée en vigueur seulement en 1993. Jusque-là, ces questions étaient régies par la *Loi sur le sang humain* de 1961, qui était moins exhaustive. Selon cette loi, seule la Croix-Rouge pouvait recueillir du sang humain destiné à un pool de produits sanguins; ces produits sanguins ne pouvaient être préparés qu'aux installations du Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge; le sang et les produits sanguins ne pouvaient être importés et exportés qu'en conformité des règles édictées par le ministre. L'article 14 de la *Loi* conférait au ministre le pouvoir d'établir des dispositions réglementaires concernant la préparation, la conservation et la qualité du sang et des produits sanguins. C'est dans le cadre de ce pouvoir qu'on a établi en janvier 1988 de nouveaux règlements régissant la préparation de concentrés du facteur VIII. La *Loi sur le sang humain* a été abrogée en août 1994.

Conformément aux lignes directrices européennes relatives aux transfusions sanguines, l'actuelle *Loi sur les transfusions sanguines* prévoit l'utilisation exclusive de dons bénévoles, non rémunérés, interdit l'achat et la vente du sang et des produits sanguins dans un but lucratif et oblige les Pays-Bas à pourvoir à tous leurs besoins en sang et en produits sanguins, sous réserve de certaines exceptions. Seuls le Laboratoire central et les banques de sang de la Croix-Rouge peuvent recueillir du sang et fabriquer des produits sanguins, sous réserve des restrictions prévues dans leurs licences respectives. Le nombre et l'emplacement des banques de sang sont déterminés par le ministre, en consultation avec le Conseil des transfusions sanguines. Toutes les banques de sang doivent satisfaire aux exigences réglementaires pour obtenir une licence. Les concentrés de facteur doivent être enregistrés auprès du Comité d'évaluation des médicaments. Quiconque viole l'une ou l'autre des dispositions de la *Loi* commet une infraction criminelle et est passible d'une peine d'emprisonnement de six mois ou d'une amende.

L'article 29 de la *Loi* confère au ministre le pouvoir d'établir des règlements régissant la collecte du sang; la fabrication de produits sanguins; la conservation, l'emballage, l'étiquetage, le transport et la livraison du sang et des produits sanguins; la distribution, le traitement et la conservation du sang et des produits sanguins dans les hôpitaux. Conformément aux lignes directrices émises par le Conseil des Communautés européennes, le gouvernement

des Pays-Bas a adopté de nouveaux règlements en 1993. Selon ces règlements, les banques de sang sont tenues de soumettre chaque don à des tests de détection de certains agents infectieux, dont le VIH et les virus de l'hépatite B et C; les hôpitaux doivent tenir des dossiers sur l'identité tant du donneur que du receveur; les numéros de lot et le nom des patients doivent être inscrits; les dossiers doivent être conservés durant une période de dix ans; chaque lot de produits sanguins doit être inspecté. Il faut obtenir un permis spécial du ministre du Bien-être, de la Santé et des Sports pour pouvoir se livrer à l'importation de sang et de produits sanguins. Le permis n'est octroyé que si l'on démontre que l'importation est nécessaire pour assurer des réserves suffisantes d'un produit particulier à des fins médicales. Les Pays-Bas importent du plasma et des produits plasmatiques de pays membres de la Communauté européenne et de la Zone européenne de libre-échange, mais non des États-Unis. La Loi interdit d'exporter du sang et des produits sanguins, sous réserve de certaines exceptions. Les produits peuvent être offerts à des patients de l'extérieur du pays en cas d'urgence. Des produits plasmatiques peuvent également être préparés sur demande pour le compte d'un organisme étranger et être alors exportés.

En vertu de la *Loi sur la santé*, promulguée en 1965, l'Autorité gouvernementale de la santé exécute les lois et les règlements en matière de santé publique. Elle fait également des recommandations et fournit de l'information sur les questions de santé publique tant au ministre qu'au directeur général de la santé publique. La promotion de la santé publique est assurée conjointement par deux organismes, soit le Conseil national de la santé publique et le Conseil de la santé. Le premier conseil donne des avis sur la qualité et le bien-fondé des soins de santé et encourage la collaboration entre les organismes qui interviennent activement dans le domaine de la santé publique; le second tient les ministres au courant des questions liées à la santé. Conformément à la *Loi*, certains fonctionnaires du ministère du Bien-être, de la Santé et des Sports sont membres des deux conseils : le directeur général de la santé publique, les hauts fonctionnaires de l'Autorité gouvernementale de la santé, et le directeur général de l'Institut national de la santé publique et de la protection de l'environnement.

Association néerlandaise des patients hémophiles

L'Association néerlandaise des patients hémophiles, créée en 1971, est un groupe d'action militante composé d'hémophiles et de personnes ayant d'autres troubles héréditaires de la coagulation. Au moins 850 des quelque 1 300 hémophiles des Pays-Bas y sont affiliés. L'Association s'assure de l'application de normes rigoureuses en ce qui concerne les soins médicaux et les transfusions. Elle informe les membres au moyen d'un bulletin trimestriel, *Faktor*, et par le truchement de manuels, de brochures et de bandes vidéo, et elle représente les intérêts des hémophiles à l'échelle internationale. Elle a des groupes de travail locaux et régionaux.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

Selon le Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida, le 31 décembre 1996, 62 hémophiles (1,5 p. 100 de tous les cas de sida) et 39 transfusés (0,9 p. 100 de tous les cas de sida) étaient atteints du sida aux Pays-Bas. Une étude menée par le gouvernement néerlandais, terminée en juillet 1995, indique qu'environ 150 transfusés et 170 hémophiles (13 p. 100 des hémophiles hollandais) ont été infectés par le VIH entre 1979 et 1985. Bien qu'il soit impossible de déterminer exactement combien de cas d'infection à VIH étaient attribuables à des concentrés de facteurs particuliers, selon l'Association néerlandaise des patients hémophiles, la moitié des cas seraient attribuables à des concentrés de facteurs qui n'avaient pas été chauffés en vue d'inactiver le VIH et qui avaient été importés entre 1979 et 1984; l'autre moitié serait attribuable à des produits sanguins hollandais qui n'avaient pas été chauffés et qui avaient été administrés entre 1981 et 1985.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

Enquête menée par l'ombudsman national

En décembre 1992, l'Association néerlandaise des patients hémophiles a demandé au ministère du Bien-être, de la Santé et des Sports de mener une enquête indépendante sur l'infection des hémophiles par le VIH. Le ministre a répondu qu'il n'avait pas le pouvoir de nommer une commission d'enquête qui serait éventuellement chargée d'examiner en détail tous les actes des fabricants de produits sanguins, des hôpitaux et des médecins traitants, mais que l'ombudsman national pouvait cependant enquêter sur le rôle de l'État. En décembre 1993, l'Association a demandé officiellement à l'ombudsman d'examiner le rôle du gouvernement, et en particulier celui du ministère du Bien-être, de la Santé et des Affaires culturelles, dans la prévention du sida chez les patients hémophiles et les transfusés.

Aux termes de la *Loi sur l'ombudsman national*, l'enquête devait se résumer à un examen du rôle du Ministère, des directions des Services de santé et de la Protection de la santé, et de l'Autorité gouvernementale de la santé. Les commissions et conseils gouvernementaux, comme le Conseil national de la santé publique et le Conseil de la santé, n'étaient pas assujettis à cet examen parce qu'ils ne relevaient pas directement du ministre. Les actes des fabricants, des médecins et des hôpitaux ne pouvaient pas non plus, pour les mêmes raisons, être examinés, sauf s'il s'agissait d'évaluer le rôle du gouvernement. Durant l'enquête, l'Association néerlandaise des patients hémophiles aussi bien que le ministre ont eu la possibilité de donner leur opinion sur les questions pertinentes et de réagir aux déclarations faites par les autres parties. L'ombudsman était assisté d'un expert indépendant et il a demandé des renseignements complémentaires au Laboratoire central des

Services transfusionnels de la Croix-Rouge, à la Banque de sang de Grondin-Drenne et à la *Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Behandelaren* (Association néerlandaise des médecins traitant des hémophiles). Le rapport de l'ombudsman a été rendu public en juillet 1995.

Le rapport portait sur cinq questions soulevées par l'Association, à savoir que le Ministère avait négligé d'obtenir de l'information pertinente concernant l'infection à VIH et de formuler une politique en conséquence; qu'il avait omis d'interdire l'importation de produits sanguins américains non chauffés à la fin de 1982 et au début de 1983, alors qu'il aurait dû présumer que ces produits étaient probablement infectés par l'agent responsable du sida; qu'il avait négligé d'émettre en temps opportun des ordres exigeant des fabricants néerlandais qu'ils utilisent désormais des produits traités à la chaleur; qu'il avait omis de retirer les produits chauffés fabriqués par Armour Pharmaceutical Company (Armour) après que des rapports établissant un lien entre les produits de la société Armour et l'infection à VIH ont été publiés au début de 1986; et, enfin, qu'il avait omis de fournir aux médecins, aux hémophiles et aux donneurs des renseignements pertinents sur le risque de transmission du sida. Les conclusions de l'ombudsman sont présentées plus loin dans le présent chapitre.

Émergence de l'infection à VIH et du sida

Les premiers cas de sida aux Pays-Bas ont été relevés à l'automne 1981 chez des homosexuels sexuellement actifs. En 1982, il y avait cinq cas de sida, tous des homosexuels « qui avaient des relations dans les grandes villes américaines ». Au cours des quatre années suivantes, le nombre de cas de sida a augmenté à un rythme soutenu : il y avait 19 cas en 1983, 31 en 1984, 67 en 1985 et 136 en 1986.

Malgré l'augmentation sensible du nombre de cas de sida, aucun cas n'avait encore été recensé chez les hémophiles à la fin de 1984. Les hémophiles néerlandais présentaient cependant des anticorps du VIH au début des années 1980. Une étude, menée entre 1983 et 1985, a révélé la présence d'anticorps chez 27 p. 100 des hémophiles traités au moyen de concentrés non chauffés néerlandais. Une autre étude, effectuée entre 1983 et 1986, a révélé que 20 des 157 patients étudiés (12,7 p. 100) étaient devenus séropositifs, c'est-à-dire que des anticorps du VIH s'étaient formés dans leur organisme. Les auteurs de la deuxième étude ont établi un lien entre 18 des cas de séroconversion et l'utilisation de produits non traités à la chaleur; un seul cas était relié à l'utilisation exclusive de cryoprécipité. Une troisième étude menée en 1986 a établi que, bien qu'aucun cas de sida n'ait été relevé chez les hémophiles, 36 des 217 patients étudiés avaient obtenu des résultats positifs aux tests de détection des anticorps du VIH. C'est seulement en 1987 qu'on a enregistré le premier cas de sida chez les hémophiles. Le sida a été diagnostiqué chez trois patients au cours de la même année, chez cinq patients en 1988 et chez six patients en 1989.

Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida

Malgré le nombre restreint de cas de sida aux Pays-Bas au début des années 1980, les autorités gouvernementales étaient conscientes des effets potentiels de cette maladie. À compter de 1983, le médecin-hygiéniste en chef a envoyé aux médecins de l'information sur le VIH ou le sida et il a contribué au financement des efforts faits par l'Association néerlandaise des patients hémophiles pour renseigner ses membres sur le risque de transmission.

En novembre 1983, à la suite de consultations informelles avec le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, les banques de sang, le Comité central des transfusions médicales, les autorités de la santé publique et les organisations homosexuelles, le Ministère a créé l'Équipe de coordination nationale sur le sida. En avril 1985, le directeur général de la santé publique a mis sur pied un groupe de consultation intraministérielle sur le sida pour faciliter l'élaboration d'une politique intraministérielle cohérente, tenant compte des aspects médicaux, sociaux et psychosociaux du sida. Ultérieurement, un certain nombre de comités et d'organismes gouvernementaux ont été établis, dont la Commission nationale de lutte contre le sida, le comité permanent du Conseil de la santé sur le sida, le Comité de coordination du programme de recherche sur le sida du Conseil de recherche en santé, et les organismes créés pour coordonner la politique régionale à l'égard du sida.

Les autorités de la santé publique des Pays-Bas ont examiné la question de la déclaration obligatoire des cas de sida lorsque les premiers cas ont été diagnostiqués dans le pays et elles se sont prononcées contre cette mesure, craignant que, du fait que la maladie touchait principalement des hommes homosexuels, la déclaration obligatoire ajoute encore davantage à la stigmatisation et à la discrimination dont cette population est victime, qu'elle pose un problème d'éthique aux médecins et autres professionnels de la santé, et qu'elle se traduise ultimement par la sous-déclaration des cas. On a également fait valoir que le diagnostic étant difficile à poser durant la longue période où les patients peuvent éprouver divers symptômes sans que se manifeste le sida proprement dit (caractérisé), le nombre de cas ne pourrait pas être déterminé avec exactitude. Les autorités néerlandaises ont donc adopté un système de déclaration anonyme et volontaire des cas de sida, qui est toujours en place. Il n'existe encore aucune exigence prévoyant la déclaration obligatoire des cas de sida aux autorités de la santé publique.

Les médecins soumettent des rapports anonymes de leur propre chef à la Direction de la santé publique centrale. Ils doivent remplir un bref questionnaire sur les signes de la maladie, indiquer la date du diagnostic, l'âge et le sexe du patient et son appartenance à un groupe à risque, le cas échéant. Un groupe de travail distinct détermine, à la lumière de ces renseignements, si le cas doit être considéré comme un cas de sida, d'après les critères établis par les *Centers for Disease Control and Prevention*, à Atlanta, Georgie. Si le cas est effectivement considéré comme un cas de sida, le médecin traitant en

est dûment informé et il peut ensuite demander au patient l'autorisation de divulguer son identité de manière à ce que toutes les données pertinentes puissent être communiquées aux banques de sang, au Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et à la Direction de la santé publique.

La politique de déclaration volontaire a été présentée en septembre 1982 dans une circulaire envoyée par le médecin-hygiéniste en chef aux professionnels de la santé, leur demandant, sans toutefois nommer la maladie, de déclarer les cas de patients éprouvant des symptômes du sida. Le Conseil de la santé a donné son aval à cette démarche dans un rapport qu'il a publié en mars 1985. Il y soulignait que les médecins devraient demander aux patients ayant des symptômes du sida s'ils avaient donné du sang ou du sperme au cours des cinq années précédentes. Le cas échéant, les médecins étaient invités à demander au patient l'autorisation de divulguer son identité aux autorités de la santé publique, qui, à leur tour, informeraient dûment les banques de sang et de sperme.

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

En raison du débat qui avait cours à l'époque aux États-Unis concernant le risque de transmission du sida par le sang et les produits sanguins, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a tenu une réunion le 30 janvier 1983 pour discuter de la possibilité d'exclure les hommes homosexuels du pool des donneurs. Des représentants des banques de sang et des organisations d'homosexuels et d'hémophiles, de même que des représentants de la santé publique d'Amsterdam et de Rotterdam, ont participé à cette réunion. Durant la réunion, les représentants des organisations d'homosexuels se sont opposés à une telle politique, qu'ils jugeaient discriminatoire, soulignant en outre qu'elle serait inefficace du fait qu'un grand nombre de donneurs homosexuels n'auraient pas le courage de s'identifier comme tels ou ne seraient pas disposés à le faire. Par conséquent, les banques de sang ont décidé de différer toute décision quant à l'exclusion des homosexuels. Les participants ont convenu que la première étape consistait à examiner divers moyens de sensibiliser les donneurs à risque à la question du sida.

La coordination des efforts à ce chapitre a été confiée au Dr Roel Coutinho, qui, à titre de chef du Département des maladies infectieuses du Service de santé d'Amsterdam, avait travaillé en étroite collaboration avec la communauté gaie. Au cours des mois suivants, le Dr Coutinho a organisé un certain nombre de réunions entre les représentants des organisations d'homosexuels, des autorités de la santé publique, des banques de sang et de l'Association néerlandaise des patients hémophiles. À la fin d'avril 1983, toutes les parties en étaient arrivées à un compromis. Les donneurs de sexe masculin, homosexuels, ne seraient pas exclus du pool des donneurs, mais les banques de sang et les organisations d'homosexuels lanceraient une campagne d'information pour promouvoir l'exclusion volontaire des hommes gais ayant

plusieurs partenaires. Le plan de la campagne a été préparé en mai 1983 par le Bureau d'information et de formation en santé d'Amsterdam et une importante association gaie.

Le 27 avril 1983, le président du Comité central des transfusions médicales a écrit au Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et aux banques de sang pour leur signaler qu'à l'avenir, il fallait indiquer aux donneurs éventuels quels groupes étaient les plus à risque pour le sida; les donneurs qui s'identifiaient comme membres d'un groupe à risque devaient être encouragés à s'abstenir volontairement de donner du sang. Les membres des groupes à risque étaient les personnes qui éprouvaient des symptômes du sida, les hommes homosexuels qui avaient « un grand nombre de partenaires [sexuels] qui changeaient fréquemment », les personnes d'origine haïtienne, les utilisateurs de drogues injectables et les partenaires sexuels des personnes à risque. Les personnes présentant des signes de sida devaient être exclues et les employés des banques de sang recevraient une formation visant à les aider à reconnaître ces signes. Un dépliant d'information sur les risques de sida serait mis à la disposition des donneurs et des hommes homosexuels dans un proche avenir, disait la lettre.

Ce dépliant a été publié en juin 1983, soit le mois où le Conseil de l'Europe a recommandé la préparation d'un document à l'intention des donneurs. Le dépliant a été payé par le Ministère et préparé par le Bureau d'information et de formation en santé, le Comité central des transfusions médicales et une importante organisation d'homosexuels. On y invitait les membres de groupes à risque élevé à s'abstenir de donner du sang pour le moment et l'on recommandait aux hommes homosexuels de réduire le risque d'infection en limitant le nombre de leurs partenaires sexuels anonymes. Des exemplaires du dépliant ont été distribués dans les bars fréquentés par les homosexuels d'un bout à l'autre du pays, de l'information sur le sida a été publiée dans les médias gais néerlandais, et des groupes de discussion ont été organisés.

Plus tard, des renseignements imprimés – affiches, feuillets, brochures et cartes postales – ont été distribués à Amsterdam dans les lieux où se réunissent les gais et par l'entremise de publications distribuées au sein de la communauté gaie. Les avis aux donneurs ont été révisés périodiquement de manière à y ajouter toute information pertinente provenant des *Centers for Disease Control* des États-Unis ainsi que les normes établies par l'*American Association of Blood Banks*. Au milieu de l'année 1984, par exemple, les personnes ayant eu « des partenaires sexuels multiples au cours de la dernière année » ont été ajoutées à la liste des groupes à risque élevé.

L'Association néerlandaise des patients hémophiles avait reproché au Ministère de ne pas avoir mené de campagnes de sensibilisation des donneurs. L'ombudsman était néanmoins d'accord avec le Ministère pour dire que cette responsabilité incombait aux banques de sang. Il a conclu que le Ministère avait dûment agi en appuyant et en finançant les efforts en vue de persuader les personnes à risque élevé de s'abstenir volontairement de donner du sang.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

En février 1983, Travenol Laboratories Inc. (Travenol) a informé les médecins néerlandais et l'Association néerlandaise des patients hémophiles qu'elle venait de mettre au point un processus de traitement à la chaleur qui réduisait le risque de transmission des virus de l'hépatite non A, non B. Bien qu'elle ait indiqué ne pas pouvoir extrapoler les données et les appliquer à d'autres virus, Travenol espérait que le processus puisse être utile pour prévenir la transmission du VIH. Le mois suivant, elle a obtenu de la *Food and Drug Administration* des États-Unis l'autorisation de distribuer du concentré de facteur VIII chauffé sous le nom commercial d'Hemofil-T et, à la fin d'avril ou au début de mai 1983, elle a commencé à offrir le produit aux médecins traitants néerlandais. Le produit était accompagné d'une mise en garde selon laquelle il n'avait pas encore été établi clairement que le traitement à la chaleur prévenait effectivement la transmission du sida, étant donné que l'agent responsable de cette maladie n'avait pas encore été identifié. Le 12 août 1983, Travenol a obtenu une licence l'autorisant à importer l'Hemofil-T aux Pays-Bas, à la condition qu'elle fournisse dans un délai de douze mois des données permettant de vérifier l'innocuité du produit à l'égard du sida. La licence pour l'importation de concentrés non chauffés, qui lui avait été octroyée en 1980, a été révoquée.

Au printemps 1984, un autre importateur de produits sanguins, Tramedico B.V. Weesp (Tramedico), a obtenu une licence pour l'importation de concentré de facteur VIII chauffé. En 1986, plusieurs autres fabricants ont obtenu une licence pour l'importation de produits chauffés – Hoechst Holland NV à Amsterdam, pour le produit allemand Haemate-P, Bayer Nederland BV à Mijdrecht, pour le produit Koate HT, et Tramedico, pour le produit H.T. Factorate fabriqué par le fractionneur américain Armour Pharmaceutical Company (Armour). En février 1987, Travenol a obtenu une licence pour l'importation de concentré de facteur IX chauffé.

Durant les années 1983 et 1984, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a mené lui-même des activités de recherche et de développement concernant le chauffage des concentrés de facteur. En juin 1983, plusieurs membres du personnel ont effectué une visite au *Scottish National Blood Transfusion Service* en vue de se renseigner sur la méthode de chauffage à l'état liquide, utilisée par ce dernier, mais ils ont constaté que ce procédé entraînait des pertes importantes de facteur VIII. Le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a alors entrepris des négociations avec Travenol en vue de l'utilisation de son procédé de traitement à la chaleur. Les négociations ont été suspendues, dans l'attente d'autres données, le procédé Travenol ne s'étant pas révélé absolument efficace pour éliminer les virus de l'hépatite non A, non B. Elles ont repris en avril 1984 et, ultérieurement durant l'année, les parties ont conclu une entente relative à une licence de brevet, et une sous-licence a été accordée sans frais au Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge. L'entente

a été annoncée en décembre 1984 dans une lettre adressée aux médecins traitants. Dans cette lettre, le Laboratoire indiquait aussi qu'il avait mis en œuvre un procédé de production modifié, de sorte que des recherches cliniques sur le concentré de facteur VIII néerlandais pourraient être entreprises rapidement. Le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et Baxter Travenol ont convenu que, « si une pénurie éventuelle de concentré de facteur VIII ne peut être comblée en faisant appel à des producteurs analogues d'organismes affiliés à la Croix-Rouge, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge peut également distribuer du concentré de facteur VIII fabriqué par Baxter Travenol aux Pays-Bas, si cette mesure est souhaitable et admise ». Le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge avait également commencé à élaborer des procédés pour le chauffage des concentrés de facteurs utilisés dans le traitement de l'hémophilie B.

En novembre 1984, l'Association néerlandaise des patients hémophiles a fait pression sur le ministre pour qu'il examine la possibilité de recourir provisoirement à des centres de fractionnement de l'étranger pour le chauffage des produits néerlandais. À la fin de mars 1985, elle a distribué une brochure intitulée *L'hémophilie et le sida : 45 questions et réponses*. Le document contenait les commentaires suivants sur la sécurité relative du concentré de facteur VIII non chauffé produit au pays et du concentré de facteur chauffé importé :

> (TRADUCTION)
> À l'heure actuelle, la réponse à cette question ne peut être définitive parce que les données des études comparatives ne sont pas connues, les fabricants utilisent différentes conditions de chauffage, et l'on ne peut vérifier clairement si le virus LAV / HTLV-III [VIH] est systématiquement inactivé. Étant donné que le nombre de porteurs du virus LAV / HTLV-III chez les donneurs néerlandais est inférieur, par exemple, à celui que l'on trouve chez les donneurs de plasma rémunérés aux États-Unis, le plasma prélevé par aphérèse aux Pays-Bas devrait normalement présenter moins de risques de contamination. Mais cela pourrait changer au fil du temps. Lorsqu'on utilise le cryoprécipité, les transfusés sont exposés à un nombre de donneurs beaucoup moins élevé que lorsqu'on utilise du concentré de facteur VIII.

En janvier 1985, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a soumis au Comité néerlandais des produits sanguins un protocole pour le concentré de facteur VIII chauffé et il a commencé à mettre au point un cryoprécipité traité à la chaleur. En avril 1985, le concentré de facteur VIII chauffé produit au pays a été administré avec succès à des hémophiles néerlandais, sans entraîner d'effets secondaires et, en juin, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a annoncé qu'à compter du 3 juin 1985, il commencerait à distribuer du concentré de

facteur VIII chauffé, tout en soulignant cependant que, « bien que le traitement à la chaleur réduise le risque de transmission du sida, il ne l'élimine pas complètement ». Les hôpitaux ont été informés qu'ils pouvaient retourner tous les stocks de produits non chauffés au Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge en échange des produits chauffés. Après juin 1985, tout le concentré de facteur VIII distribué par le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge était traité à la chaleur. Le traitement thermique des cryoprécipités a été amorcé en décembre 1985.

À la fin de juin 1985, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a commencé les essais cliniques portant sur le concentré de facteur IX chauffé et, peu après, il a annoncé qu'il commencerait à distribuer ce produit le 22 juillet 1985. En septembre, il a annoncé que les patients avaient jusqu'au 15 octobre pour retourner les concentrés de facteur VIII et de facteur IX en vue de les faire traiter à la chaleur et, en novembre, il a fait savoir que les cryoprécipités seraient disponibles au début de décembre. Les stocks non traités à la chaleur produits après le 1er juin 1985 pouvaient être échangés sans frais contre des produits chauffés jusqu'au début de février 1986.

Les banques de sang régionales n'ont pas adopté les méthodes de traitement à la chaleur en même temps que le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, et elles n'ont pas été tenues de le faire avant 1988. Une enquête menée en novembre 1987 a révélé que, même si la plupart des banques de sang distribuaient des produits chauffés, certaines s'en remettaient plutôt aux mesures de « quarantaine », qui prévoyaient la conservation du plasma durant une période correspondant à la période de latence sérologique (c'est-à-dire l'intervalle entre l'infection et le moment où les anticorps du VIH peuvent être détectés), et l'administration aux donneurs de nouveaux tests de détection des anticorps du VIH. Au début de 1986, des représentants du Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et des banques de sang, de même qu'un certain nombre de médecins traitants, se sont réunis en vue d'élaborer des normes pour la production de concentré de facteur VIII. Un règlement rédigé en 1986 exigeait l'utilisation de procédés d'inactivation virale dans la production du concentré de facteur VIII et de cryoprécipité, assurant une inactivation d'au moins 10 log. L'entrée en vigueur du règlement était prévue pour juin 1987, mais elle a été reportée au 1er janvier 1988. Celui-ci ne s'appliquait pas au concentré de facteur IX ni au PPSB (complexe prothrombinique) parce que ces produits étaient fabriqués exclusivement par le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et que leur usage était peu fréquent.

Le délai qui s'est écoulé avant que le Ministère exige le recours aux procédés d'inactivation par la chaleur a fait l'objet d'une enquête par l'ombudsman, qui a conclu que le Ministère avait été négligent. Il a conclu que, au début de 1985, il y avait déjà plusieurs bonnes raisons – en particulier l'introduction

imminente d'un test de détection des anticorps du VIH et l'existence d'un procédé de traitement thermique – de se demander si le traitement des hémophiles au moyen de produits sanguins qui n'avaient pas été chauffés était encore adéquat. Les *Centers for Disease Control* des États-Unis avaient recommandé l'utilisation de produits chauffés en novembre 1984 et, à la fin de 1984, certains éléments indiquaient déjà qu'il n'était pas certain que le plasma des donneurs néerlandais n'était pas contaminé par le VIH. L'ombudsman a conclu qu'on n'avait pas examiné la possibilité d'adopter les produits chauffés provenant des États-Unis et qu'aucun élément n'indiquait que les responsables des banques de sang avaient tenu compte des avertissements. Il était d'avis que, compte tenu de la gravité de l'infection à VIH, « le gouvernement aurait dû assumer un leadership [...] pour éliminer tous les risques en interdisant l'utilisation de produits sanguins non chauffés [...]. Or, il ne l'a pas fait, alors qu'il aurait dû ». L'ombudsman a conclu qu'en omettant d'intervenir en ce sens, le Ministère ne s'est pas acquitté de sa responsabilité de prendre des mesures pour promouvoir la santé publique.

Épreuves indirectes de dépistage du sida

Aucune épreuve indirecte de dépistage du sida n'a été administrée aux Pays-Bas.

Dépistage appliqué aux dons de sang : test de détection des anticorps du VIH

Durant l'été 1984, les fabricants américains ont commencé à préparer des trousses commerciales pour la détection des anticorps du VIH et, en novembre de la même année, l'Association néerlandaise des patients hémophiles a recommandé que des tests soient appliqués à tous les dons de sang dans les plus brefs délais. Aucun cas de sida n'avait encore été signalé chez les hémophiles néerlandais. La recommandation a été envoyée au ministre le 10 décembre et, le 8 janvier 1985, le médecin-hygiéniste en chef a envoyé aux professionnels de la santé, aux banques de sang et aux conseils d'administration des hôpitaux une lettre dans laquelle il leur indiquait que les trousses de dépistage seraient évaluées sous peu par l'Institut national de santé publique et de protection de l'environnement et le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge. Le 1er février 1985, le ministre a envoyé une lettre à l'Association néerlandaise des patients hémophiles, l'informant que le Comité central des transfusions médicales avait recommandé l'administration de tests de détection des anticorps du VIH et qu'une décision serait prise après l'évaluation des trousses de dépistage. Le 27 mars, le Comité a demandé au ministre de fournir des fonds supplémentaires aux banques de sang pour l'administration des tests. On a préparé une nouvelle directive prévoyant une augmentation des budgets des banques de sang, ce qui a permis aux banques de sang d'acheter du matériel et des réactifs et de donner la formation requise aux employés.

Le 1er avril 1985, la trousse de dépistage fabriquée par la société Abbott Laboratories Ltd. était offerte sur le marché aux Pays-Bas.

Le Comité central des transfusions médicales avait créé un groupe d'étude chargé d'examiner certains effets concrets de l'administration de tests aux donneurs. Les résultats de ses délibérations sont résumés dans trois rapports datés du 14 décembre 1984, du 22 mars et du 24 mai 1985.

Dans le premier rapport, le Comité faisait part de son intention de créer un comité d'experts, comprenant des représentants des banques de sang et du Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, qui serait chargé d'évaluer les trousses de dépistage offertes dans le commerce. Le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et l'Institut national de santé publique et de protection de l'environnement seraient les laboratoires de référence pour les besoins de l'évaluation et ils seraient chargés d'effectuer les tests de confirmation. Le rapport comprenait les quatre recommandations suivantes : que les résultats des tests doivent être considérés comme confidentiels et des précautions spéciales doivent être prises, étant donné que les résultats pourraient éventuellement indiquer l'orientation sexuelle du donneur; à titre de mesure provisoire, les donneurs doivent être informés des résultats de leurs tests seulement sur demande, avant qu'une décision finale soit prise quant à la notification, soit lorsque tous les organismes de transfusion sanguine auront été consultés; des services d'analyse parallèles doivent être créés pour décourager les hommes homosexuels de s'inscrire en tant que donneurs dans le seul but de savoir s'ils sont porteurs du VIH; et enfin, des campagnes de sensibilisation doivent être menées pour expliquer la signification d'un résultat positif.

Le deuxième rapport traitait spécifiquement de la mise en œuvre systématique du dépistage du VIH dans les banques de sang. Il comprenait les recommandations suivantes :

- chaque don de sang doit être analysé;
- les unités de sang dans lesquelles des anticorps ont été décelés ne doivent pas être utilisées pour les transfusions et le donneur doit être exclu définitivement;
- avant l'application générale des tests, l'ensemble de la population et les donneurs en particulier doivent être informés de la nature du test et de ses conséquences pour le donneur;
- après une période de démarrage, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et les banques de sang doivent appliquer les tests simultanément.

Durant la période de démarrage, le groupe d'étude s'attendait que les trousses de dépistage soient évaluées à compter de la fin de mars 1985; les tests de dépistage seraient confirmés au moyen du test Western Blot; les budgets des banques de sang seraient majorés de manière à couvrir les coûts du dépistage;

une aide psychosociale serait assurée aux donneurs ayant obtenu des résultats positifs; et enfin, des centres de dépistage parallèles seraient créés.

À la fin d'avril 1985, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge avait commencé à analyser toutes les unités de sang recueillies par ses collectes itinérantes. Le 2 mai 1985, le Comité central des transfusions médicales a demandé au Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et aux banques de sang de procéder, à compter du 1er juin 1985, au dépistage des anticorps du VIH dans tous les dons de sang et d'éliminer systématiquement les dons pour lesquels les résultats étaient positifs. Le 20 mai 1985, l'Agence centrale des soins de santé a autorisé une majoration des budgets des activités liées au sang, de manière à couvrir le coût des tests de dépistage du sida et cette majoration a été approuvée par le ministre le 12 juillet.

Le 24 mai 1985, le Comité central des transfusions médicales a publié un troisième rapport sur le dépistage. Ce rapport traitait en détail des questions de la notification et des services d'analyse parallèles. Il examinait le bien-fondé relatif des trois possibilités qui s'offraient dans les cas où les résultats des analyses des dons seraient positifs, à savoir n'informer le donneur en aucun cas, informer le donneur à la demande expresse de ce dernier et informer le donneur systématiquement. Dans le rapport, on recommandait que les donneurs séropositifs pour le VIH ne soient dûment informés qu'après une période de six mois pendant laquelle le dépistage serait progressivement mis en place. Dans le cas des résultats positifs, le donneur devait être dûment informé dans le cadre d'un entretien personnel, et des renseignements supplémentaires devaient être fournis dans un dépliant. Il incomberait à la banque de sang de veiller à ce que l'on fournisse au donneur séropositif le nom d'un médecin et d'autres professionnels qui pourraient lui venir en aide. Il lui incomberait également de communiquer le résultat du test au médecin de famille du patient, ainsi que de lui envoyer un dépliant d'information à l'intention des personnes séropositives et d'autres renseignements sur les symptômes, les diagnostics et le traitement du sida et de son précurseur, le parasida.

Le rapport recommandait que 20 services d'analyse parallèles, où les non-donneurs pourraient subir un test à leur propre demande, soient créés dans les six mois par les responsables locaux de la santé et le Service de santé industrielle. Selon les recommandations, ces centres devaient être facilement accessibles, ouverts durant des heures convenables et situés le plus près possible d'une banque de sang; les tests devaient être peu coûteux et on ne devait pas exiger que la personne soit référée par un médecin; enfin, des entretiens confidentiels devaient être possibles. Trois organismes de la santé publique (Amsterdam, Rotterdam et Arnhem) ont été désignés comme centres de dépistage parallèles et ont commencé à exercer leurs activités en octobre 1985. Durant le même mois, le ministre a demandé à d'autres organismes de la santé publique d'attendre qu'un test de confirmation fiable soit accessible avant d'offrir ce service.

Le 13 décembre 1985, le Comité central des transfusions médicales a annoncé que, dès le premier trimestre de 1986, tous les donneurs ayant obtenu un résultat positif au test de détection des anticorps du VIH devaient être informés des résultats de leur test, et il a fourni des instructions précises sur les modalités de la notification du donneur, à savoir que le donneur séropositif devrait être informé par le médecin qui avait demandé le test; que l'information devrait être communiquée à la fois par un entretien personnel et par écrit; que le donneur devrait être renvoyé à un autre médecin qui lui offrirait de l'aide et du soutien; que la banque de sang devrait tenir une liste des médecins dans la région pour les donneurs qui ne veulent pas être suivis par leur médecin de famille; et, enfin, qu'un résultat positif ne devrait jamais être envoyé au médecin de famille du donneur sans le consentement de ce dernier. Les banques de sang se sont ultérieurement donné pour politique d'informer tous les donneurs éventuels au sujet des tests de dépistage et des conséquences que les résultats positifs risquaient d'entraîner.

Le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a commencé à effectuer des tests de confirmation, au moyen du Western Blot, en janvier 1986. Des dispositions réglementaires exigeant l'analyse systématique des dons de sang afin de déceler la présence des anticorps du VIH ont été établies le 14 décembre 1987, et elles devaient entrer en vigueur le 1er janvier 1988.

Utilisation de produits importés

L'utilisation de produits sanguins importés (principalement des États-Unis) n'était pas aussi courante aux Pays-Bas que dans d'autres pays européens. On estime que la moitié des cas d'infection à VIH chez les hémophiles des Pays-Bas étaient associés à des concentrés importés, tant chauffés que non chauffés. L'ombudsman a examiné l'utilisation de ces produits.

En 1979, l'Association néerlandaise des patients hémophiles avait insisté auprès du gouvernement, du Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge et des banques de sang pour qu'ils élaborent et appliquent dans les plus brefs délais un plan visant l'autosuffisance en sang et en produits sanguins. Dans l'intervalle, des concentrés non chauffés ont été importés régulièrement au début des années 1980. Tramedico a obtenu une licence pour l'importation de concentré de facteur VIII non chauffé produit par Armour en 1979 et, en 1981, Travenol a obtenu une licence l'autorisant à importer ses propres produits.

En février 1983, le quotidien *Trouw* a annoncé que le gouvernement envisageait d'interdire l'importation de concentrés étrangers pour prévenir la propagation du sida. Cette suggestion avait été faite par le directeur de l'Institut national de santé publique. En réponse à cette suggestion, tant l'Association néerlandaise des patients hémophiles que l'Association néerlandaise des médecins traitants d'hémophiles ont demandé à être consultées avant qu'une décision ne soit prise. Le Comité central des transfusions médicales a écrit

au ministre pour lui faire valoir que les concentrés étrangers avaient joué un rôle sans précédent dans le traitement de l'hémophilie et qu'il était malvenu d'exclure définitivement des produits qui pourraient un jour être exempts du virus du sida. Il était d'avis que la Direction de l'inspection médicale devrait plutôt attirer l'attention des médecins traitants sur les risques que peuvent présenter les concentrés importés, tout en laissant en suspens la décision de les exclure en attendant les résultats de recherches plus poussées.

En mai 1983, le médecin-hygiéniste responsable des médicaments dans le Nord de la Hollande a envoyé au médecin-hygiéniste en chef responsable des médicaments un rapport sur une étude effectuée par le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge sur des patients hémophiles qui avaient reçu divers produits sanguins. Parmi ceux qui n'avaient reçu que des cryoprécipités, 73 p. 100 avaient des taux de cellules T-4 normaux; parmi ceux qui avaient reçu du concentré de facteur VIII importé, 29 p. 100 avaient des taux normaux. Le médecin a recommandé que le gouvernement interdise l'importation de concentrés de facteurs et examine la possibilité de fabriquer du concentré de facteur VIII à partir d'un pool de quatre donneurs au plus.

L'ombudsman a conclu qu'en 1983, il était devenu évident que le concentré de facteur VIII présentait un risque d'infection à VIH plus élevé que les cryoprécipités. Il a souligné qu'aux États-Unis, l'épidémie relativement étendue de sida, combinée au fait que certains donneurs de plasma étaient rémunérés, augmentait les chances que le concentré de facteur VIII américain non chauffé présente des risques d'infection plus élevés que les produits néerlandais non chauffés. L'ombudsman a conclu que la décision du Ministère de continuer à autoriser l'utilisation de produits importés était compréhensible pour plusieurs raisons. Il y avait beaucoup d'incertitude à l'époque quant à la question de savoir si le sida était une maladie virale qui pouvait se transmettre par les produits sanguins; ce n'est qu'à la fin de 1984 que les *Centers for Disease Control* des États-Unis ont recommandé l'utilisation de concentrés chauffés; en outre, lorsque le Ministère a voulu interdire l'importation du concentré de facteur VIII américain, l'Association néerlandaise des patients hémophiles avait protesté énergiquement contre cette mesure.

L'ombudsman a également examiné les faits entourant les cas d'infection à VIH attribuables au concentré de facteur VIII chauffé produit par Armour. En mars 1984, les autorités responsables de la réglementation, convaincues qu'on pouvait légitimement supposer que le traitement thermique réduisait l'activité virale, avaient conseillé au ministre d'autoriser Tramedico, représentante d'Armour aux Pays-Bas, à importer des produits chauffés. Le ministre n'a donné son approbation qu'en juillet 1986 mais, dans l'intervalle, Tramedico a importé un concentré de facteur VIII chauffé, le H.T. Factorate, produit par Armour, en vertu de la licence qu'elle avait obtenue en 1979 pour l'importation du produit non chauffé. À la fin de 1985 et au début de 1986, des cas de séroconversion ont été relevés chez des patients qui utilisaient le

H.T. Factorate aux États-Unis, au Royaume-Uni et aux Pays-Bas. Le cas néerlandais a été découvert au début de 1986 par le Centre médical universitaire à Amsterdam, rapporté dans *The Lancet* en avril, et présenté lors de la Conférence internationale sur le sida, tenue à Paris au mois de juin de la même année. En décembre 1987, la *Food and Drug Administration* des États-Unis a annoncé qu'Armour avait rappelé volontairement 208 lots de H.T. Factorate, des cas de séroconversion ayant été signalés au Canada. La ministre n'a été informée des problèmes associés aux produits d'Armour que lorsqu'elle a reçu du Comité central des transfusions médicales une lettre du 20 janvier 1988 concernant les cas enregistrés au Canada et dans laquelle le Comité lui demandait de vérifier si des produits semblables avaient été importés aux Pays-Bas et, le cas échéant, de veiller à ce qu'ils soient rappelés sans délai. La lettre était signée par le président de l'Association néerlandaise des patients hémophiles et le président de l'Association néerlandaise des médecins traitant des hémophiles.

Les responsables de la réglementation ont également reçu une copie de la lettre envoyée par le sous-secrétaire de la santé publique et ils ont décidé, lors d'une réunion convoquée d'urgence le 19 février 1988, que l'importation du H.T. Factorate n'était plus indiquée. Ils ont mentionné que Tramedico devrait retirer les produits sans délai. Le 22 février, Tramedico a accepté de retirer les produits qui se trouvaient dans les banques de sang et chez les patients. Cependant, les responsables de la réglementation ont conclu le 2 mars que Tramedico n'avait retiré qu'une partie des produits, parce qu'il était impossible de déterminer la quantité de produits qu'il restait chez les patients. Le 9 mars, le médecin-hygiéniste en chef a informé l'Association néerlandaise des patients hémophiles et l'Association néerlandaise des médecins traitant des hémophiles de ce retrait, et celles-ci ont, à leur tour, informé leurs membres. Le 14 mars, le médecin-hygiéniste en chef a demandé à Tramedico de communiquer sans délai avec les patients susceptibles d'avoir encore chez eux des réserves de concentrés fabriqués par Armour afin de les informer des risques auxquels il s'exposaient s'ils utilisaient ces produits.

L'ombudsman a souligné que les responsabilités du Ministère en matière de santé publique obligeaient ce dernier à suivre les progrès dans le domaine et à acquérir et à interpréter les connaissances scientifiques courantes. Le fait que le Ministère n'ait pas eu connaissance des rapports faisant état de cas de séroconversion associés à l'utilisation du H.T. Factorate constituait une omission grave; s'il avait eu vent de la situation plus tôt, il aurait vérifié si le produit était encore distribué aux Pays-Bas et, le cas échéant, s'il y avait des raisons de le rappeler. L'ombudsman a également réprouvé le fait que le produit chauffé d'Armour ait été distribué durant plusieurs années sans licence d'importation et il a conclu que le Ministère avait fait erreur en omettant de s'acquitter de sa responsabilité de surveiller l'importation des produits sanguins.

Information des hémophiles à propos des risques

Utilisation des concentrés de facteurs

Les médecins traitants et l'Association néerlandaise des patients hémophiles ont travaillé ensemble en vue de sensibiliser les hémophiles au sida. Les médecins des centres de traitement ont recommandé un certain nombre de changements dans le traitement des hémophiles, ils ont organisé des réunions avec leurs patients pour discuter des traitements qui s'offraient et ils ont discuté des risques liés au sida avec leurs patients, individuellement. L'Association a participé à des discussions sur le traitement et elle a régulièrement fait paraître des articles sur le sida dans ses publications.

Les risques auxquels les hémophiles étaient exposés ont commencé à soulever des préoccupations à la fin de décembre 1982. À cette époque, un employé du Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a reçu une copie d'un article publié dans le *New England Journal of Medicine* faisant état de taux anormaux de cellules T chez les hémophiles traités par du concentré de facteur VIII. Les responsables du Laboratoire ont immédiatement tenu une réunion avec les hémophiles et leurs médecins pour discuter de la nécessité d'effectuer une étude comparative semblable auprès des hémophiles néerlandais traités au moyen de cryoprécipités, de concentré de facteur VIII fabriqué au pays et de concentré de facteur VIII importé. Les autorités sanitaires ont parallèlement été informées des risques auxquels les hémophiles seraient éventuellement exposés. Les médecins traitants, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, l'Association néerlandaise des patients hémophiles et l'Institut national de santé publique et de protection de l'environnement se sont ultérieurement entendus sur des lignes directrices visant à modifier le traitement des hémophiles de manière à réduire le risque d'infection à VIH. Ils ont recommandé aux patients hémophiles et à leurs médecins de prendre les précautions suivantes :

- utiliser des cryoprécipités dans la mesure du possible;
- n'utiliser que des cryoprécipités dans le cas des nouveaux patients et des enfants de moins de quatre ans;
- traiter les patients souffrant d'une forme atténuée ou modérée de l'hémophilie A avec la DDAVP (desmopressine, un produit chimique qui sert à augmenter le taux de facteur VIII) ou des cryoprécipités, au besoin;
- utiliser du concentré de facteur VIII fabriqué au pays dans les cas où l'utilisation de concentrés s'impose;
- n'utiliser du concentré de facteur VIII importé que dans le cas des patients susceptibles d'avoir des réactions allergiques ou hémolytiques graves aux produits fabriqués au pays;
- traiter les hémophilies B au moyen de concentré de facteur IX fabriqué au pays.

Ces lignes directrices ont été publiées dans la *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (*Revue néerlandaise de médecine*) en mai 1983.

Le 27 février 1983, l'Association néerlandaise des patients hémophiles a écrit à ses membres pour attirer leur attention sur l'existence possible d'un lien entre les concentrés de facteurs et le sida. La lettre résumait les données sur la propagation de la maladie aux États-Unis, indiquait que la période d'incubation variait apparemment entre six mois et deux ans et qu'il était fort probable que des hémophiles américains aient été infectés par des concentrés de facteurs fabriqués à partir du plasma de donneurs infectés. On y mentionnait que le conseil d'administration de l'Association avait tenu des consultations intensives avec des médecins traitants, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge, les autorités de la santé publique et d'autres organismes en vue de déterminer comment le risque d'infection pouvait être réduit; à titre de mesure préliminaire, des lignes directrices relatives au traitement des hémophiles avaient été émises. On y mentionnait également qu'il faudrait peut-être restreindre l'utilisation de concentrés fabriqués aux Pays-Bas. Dans le numéro de mars 1983 de son bulletin, *Faktor*, l'Association a décrit de nouveau les mesures qui avaient été prises pour réduire le risque de transmission du sida chez les hémophiles. L'Association avait émis des lignes directrices visant à restreindre temporairement l'utilisation de concentrés importés; elle avait participé à des consultations au sujet de la substitution éventuelle des concentrés par du cryoprécipité; elle avait envoyé un message télex au ministère de la Santé, du Bien-être et des Affaires culturelles, dans lequel elle soulignait que toute décision de révoquer les licences d'importation actuellement en vigueur devaient reposer sur des motifs strictement scientifiques; et enfin, elle avait participé à des discussions avec le Ministère sur le sida à la fin de mars.

En avril 1983, le directeur général de l'Institut national de santé publique et de protection de l'environnement a écrit au ministre de la Santé pour lui dire que les experts s'entendaient sur le fait qu'il faudrait éviter d'utiliser des concentrés de facteurs américains. Il a recommandé que l'utilisation de concentré de facteur VIII fabriqué à partir de plasma obtenu de donneurs rémunérés soit interdite jusqu'à nouvel ordre. Les médecins traitant des hémophiles qui avaient signé un consentement n'étaient pas visés par cette interdiction. Le directeur général a indiqué que les États-Unis avaient approuvé un procédé pour le chauffage du concentré de facteur VIII pour inactiver le virus du complexe HIV, mais que le produit obtenu était plus coûteux que les concentrés qui n'avaient pas été chauffés; il a recommandé de n'utiliser le concentré de facteur VIII chauffé que si le patient donnait son consentement par écrit, en attendant que l'utilisation des concentrés de facteur chauffés soit approuvée aux Pays-Bas.

Durant ce même mois, les médecins traitants ont participé à un colloque d'une journée sur le sida, organisé par le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge. Durant cette réunion largement publicisée,

on a présenté les résultats préliminaires de la première étude sur les taux de cellules T enregistrés chez les hémophiles néerlandais. L'étude a révélé que ces taux, chez les patients traités au moyen de concentré de facteur VIII importé, étaient souvent anormaux. Les participants à la réunion ont également discuté des mesures qui devaient être appliquées incessamment aux États-Unis pour prévenir la transmission du sida.

En juin 1983, les recommandations faites antérieurement cette année-là quant au traitement des hémophiles ont été publiées dans la *Revue néerlandaise de médecine*. Les auteurs ont indiqué que le sida « pouvait apparemment être transmis par transfusion », citant en preuve le décès d'un enfant américain ayant contracté le sida après avoir reçu une transfusion; que les risques d'infection étaient directement reliés au nombre de donneurs auxquels le patient était exposé tout au long du traitement; que les patients traités au moyen de cryoprécipités étaient exposés au plasma de douze à seize personnes lors de chaque traitement, tandis que les patients traités au moyen de concentrés de facteurs étaient exposés au plasma d'un pool de 2 000 à 3 000 donneurs; que le risque augmentait davantage avec l'utilisation de concentrés étrangers produits à partir de plasma acheté. Jusque-là, on avait relevé seulement cinq cas de sida aux Pays-Bas, tous des hommes homosexuels qui avaient des relations aux États-Unis.

L'ombudsman a examiné la question de savoir si le gouvernement aurait dû déployer plus d'efforts pour décourager l'utilisation de concentrés non chauffés et importés. Il a établi que le Ministère avait participé activement à la recherche de solutions à ce problème et que, dès janvier 1983, il avait analysé la possibilité d'interdire l'importation du concentré de facteur VIII. Il avait en outre discuté avec le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge de divers moyens d'accroître la production nationale afin de moins dépendre des importations. Étant donné que « le personnel de première ligne » (banques de sang et médecins traitants) avait assumé ses responsabilités, et que les médecins et leurs patients avait été informés à temps qu'ils devaient remplacer leurs produits par des produits néerlandais, il a conclu que le Ministère n'avait pas de raisons suffisantes d'assumer un leadership dans cette affaire.

Étendue de l'infection à VIH

Les médecins traitants et le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge ont étudié la question de savoir dans quelle mesure les hémophiles néerlandais ont acquis des anticorps du VIH au début et au milieu des années 1980. Entre 1982 et 1985, le Dr Cees Breederveld a entrepris une étude à long terme sur les hémophiles qui utilisaient une gamme variée de produits. Les premiers résultats de l'étude, publiés en avril 1983, démontraient que les patients hémophiles étaient infectés par des concentrés néerlandais et américains qui n'avaient pas été chauffés. Il a envoyé l'information aux autorités gouvernementales le même mois. En janvier 1985, le Laboratoire

central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a mené une étude sur la séroprévalence à partir d'échantillons de sang prélevés sur des hémophiles néerlandais en 1983 et 1984, en utilisant une technique expérimentale. Il a constaté que 14 des 40 patients (35 p. 100) traités au moyen de concentré de facteur VIII importés étaient séropositifs pour les anticorps du VIH, comparativement à seulement 2 des 20 patients (10 p. 100) qui avaient reçu une combinaison de concentré néerlandais et de cryoprécipités, et 2 des 56 patients (3,6 p. 100) qui n'avaient reçu que des cryoprécipités.

Aucune étude semblable n'a été effectuée par le gouvernement. L'ombudsman a conclu que le gouvernement hésitait à effectuer des études de surveillance des hémophiles puisque, compte tenu du nombre restreint de patients visés, les recherches auraient peu de poids et que l'anonymat des participants ne pouvait pas être assuré. L'ombudsman ne partageait pas l'avis de l'Association néerlandaise des patients hémophiles selon lequel le Ministère avait fait preuve de négligence en omettant d'effectuer des études sur l'infection à VIH chez les hémophiles. Il a rejeté les allégations du ministre, qui prétendait que les études de surveillance seraient « invalides ». Cependant, a-t-il ajouté, étant donné que la recherche scientifique dans le domaine de la santé publique n'incombe pas exclusivement au gouvernement, ce dernier pouvait décider de ne pas mener d'études lui-même, d'autant plus que des recherches avaient déjà été faites par d'autres intervenants et que leurs résultats avaient été communiqués aux représentants du Ministère.

L'ombudsman a conclu qu'« en aucune circonstance durant la période en question, le gouvernement a omis de prendre l'initiative de fournir les renseignements pertinents aux médecins et autres professionnels de la santé ». Il partageait l'avis du Ministère selon lequel il incombe de prime abord aux médecins et aux autres professionnels de la santé d'informer dûment les patients. Il a conclu que, par le soutien financier qu'il avait accordé à l'Association néerlandaise des patients hémophiles expressément pour l'échange d'information, le Ministère avait contribué indirectement à la communication d'information aux hémophiles et s'était « suffisamment acquitté de sa responsabilité d'informer ».

Information des transfusés à propos des risques

Au début de 1984, le Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge a demandé au Conseil de la santé de l'informer de tous les cas de sida nouvellement diagnostiqués qui avaient donné du sang ou du plasma, ainsi que du numéro du don, de manière à pouvoir retracer tous les produits sanguins dérivés du don contaminé encore inutilisés. Les autorités gouvernementales de la santé ont rejeté cette demande en faisant valoir que l'obligation de retracer les personnes concernées incombait au gouvernement.

En juin 1985, le Comité central des transfusions médicales a émis un avis selon lequel il n'était pas conseillé, en principe, de retracer le sang contaminé

par le VIH, compte tenu du doute qui régnait quant à la signification d'un résultat positif et du risque d'alarmer inutilement les personnes concernées. Deux ans plus tard, le Comité a changé d'avis et décidé qu'en collaboration avec le ministère du Bien-être, de la Santé et des Affaires culturelles, il tenterait de retracer les receveurs de produits préparés à partir de sang potentiellement contaminé par le VIH. La raison de cette volte-face réside dans le fait que les tests de détection des anticorps du VIH s'étaient révélés fiables et que le risque d'infection par transfusion sanguine par suite du dépistage était considéré comme minime.

Le Comité central des transfusions médicales a énoncé les procédures de notification dans une ligne directrice émise le 19 décembre 1986. Il a indiqué que, si un médecin d'une banque de sang fournissait un produit susceptible d'être contaminé par le VIH, il devait retracer tant le receveur que son médecin traitant, mais que seul ce dernier devrait en être informé. Il appartiendrait au médecin traitant de décider si le receveur devait en être informé. Si le médecin décidait d'en informer le receveur, il devait alors contacter ce dernier ou, s'il s'agissait d'un enfant, contacter ses parents ou son tuteur. Dans la plupart des cas, le sang du receveur devait être analysé en vue de confirmer la présence des anticorps du VIH et les résultats devaient être communiqués à la banque de sang.

Conclusions de l'ombudsman

L'ombudsman a d'abord examiné le rôle du gouvernement pour déterminer la norme de conduite à laquelle les pouvoirs publics devraient être tenus. Il a conclu, malgré la responsabilité du gouvernement de promouvoir la santé publique, qu'il n'était pas directement concerné par le traitement médical des patients, à titre individuel, et que sa responsabilité se résumait essentiellement à surveiller les pratiques des médecins dans le traitement des patients. Il a également conclu que le rôle du gouvernement en matière de santé publique « dépendait largement de l'organisation des professionnels, des instituts et des producteurs et, en particulier, des fonctions et responsabilités des intervenants concernés » et que « le gouvernement et certains autres intervenants étaient collectivement responsables de la santé des patients hémophiles ». Cependant, « dans les circonstances où les médecins traitants ne trouvent pas de solution appropriée, le gouvernement peut avoir des raisons d'intervenir plus activement pour promouvoir la santé publique » et, la santé publique étant menacée, il avait la « responsabilité exclusive de veiller à ce que les autres parties réagissent dûment et en temps opportun ». L'ombudsman a conclu que le sida pouvait être considéré comme une menace en l'occurrence, et il incombait donc au Ministère de surveiller activement l'évolution de la situation.

L'ombudsman a examiné la question suivante, à savoir si les mesures prises par le gouvernement ont pu être influencées par des circonstances atténuantes extraordinaires, et il a effectivement conclu à trois de ces circonstances : le pays n'était pas autosuffisant en plasma durant la période visée; les procédures utilisées par les banques de sang n'étaient pas uniformes, ce qui « empêchait d'atteindre le degré de cohérence et de collaboration souhaité »; les organisations gaies ont présenté des plaintes de discrimination lorsque les hommes homosexuels ont appris qu'ils risquaient de se faire interdire de donner du sang en 1983. Il a également souligné l'importance d'interpréter les événements à la lumière des connaissances dont disposaient les autorités de la santé durant les premières années suivant l'apparition du sida :

> (TRADUCTION)
> Il est évidemment plus facile de porter des jugements après coup [...] la gravité et l'étendue du sida sont beaucoup plus évidentes qu'elles l'étaient à l'époque [...] La présente évaluation concerne [...] un gouvernement qui devait décider à l'époque quels risques étaient encore, ou n'étaient plus, acceptables, et quelles solutions s'offraient pour éliminer ou, du moins, réduire certains risques. L'évaluation doit être basée sur les connaissances que le gouvernement pouvait présumément avoir à l'époque.

L'ombudsman a conclu qu'en règle générale, les mesures prises par le gouvernement devaient compléter les mesures prises par le personnel de première ligne travaillant dans le domaine. Il a déclaré par ailleurs que, compte tenu de la menace sans précédent que représentait le sida pour la santé publique, l'intervention du gouvernement, en l'absence de quelque mesure que ce soit de la part du personnel de première ligne, était non seulement appropriée mais nécessaire. Dans les circonstances, « outre l'utilisation appropriée d'outils particuliers destinés à l'usage exclusif du gouvernement dans ce domaine, il incombe également au gouvernement de prendre des mesures concrètes lorsque le personnel de première ligne omet de le faire ». Il a ajouté que, bien que des mesures concrètes aient effectivement été prises par les intervenants de première ligne (et dans un grand nombre de cas à un point tel qu'une intervention active du gouvernement aurait fait double emploi), le Ministère n'avait pas toujours émis de directives quand les circonstances l'auraient justifié :

> (TRADUCTION)
> Vu la gravité de la contamination par le sida, la situation exigeait la vigilance du gouvernement, surtout si l'on tient compte de l'incertitude qui régnait à l'époque et de l'évolution rapide des connaissances médicales. À la lumière de l'enquête, nous devons conclure que le gouvernement n'a pas respecté ces exigences à tous égards. En ce qui concerne certains des points soulevés par l'Association néerlandaise des patients hémophiles,

> le gouvernement était apparemment dépassé par les faits et l'évolution de la situation, ou il n'était pas dûment informé de l'état des choses ou encore il restait passif.

Par conséquent, l'ombudsman a conclu que la conduite du Ministère avait été peu appropriée, eu égard aux aspects suivants : l'omission de prendre des mesures à la fin de 1984 ou au début de 1985 en vue de réduire le risque d'infection que présentait l'utilisation de concentrés sanguins non chauffés produits au pays; l'omission d'exiger des banques de sang et des fabricants néerlandais, jusqu'en janvier 1988, qu'ils chauffent les produits sanguins; et enfin, l'omission de retirer, avant le début de 1988, le concentré de facteur VIII fabriqué par Armour.

L'ombudsman a refusé d'évoquer l'existence éventuelle d'un lien entre les omissions reprochées au Ministère et l'infection à VIH ou de discuter de la question de l'indemnisation des victimes, étant donné que ces questions débordaient le cadre de son mandat.

> (TRADUCTION)
> Les omissions commises par le gouvernement néerlandais durant la période précédant le 1er janvier 1988 qui ont été relevées lors de l'enquête de l'ombudsman national sont un point extrêmement important à examiner; on doit pouvoir préciser si, et dans quelle mesure, elles peuvent être reliées à des cas particuliers d'infection à VIH survenus chez des hémophiles pendant cette période. Pour répondre à cette question, il faut examiner les cas individuellement. Cependant, cette question déborde le cadre de la présente enquête en raison de la requête déposée par l'Association néerlandaise des patients hémophiles, et l'ombudsman national ne peut donc pas y répondre. Par conséquent, l'ombudsman national n'est pas en mesure de préciser si, compte tenu de certains cas concrets d'infection à VIH chez des patients hémophiles, attribuables à l'utilisation de produits sanguins, un lien causal peut être établi, pas plus qu'il ne peut préciser s'il y a des motifs de trouver le gouvernement en faute à cet égard et, partant, de l'obliger à indemniser les victimes. Une autre question – à laquelle on ne répondra pas ici – se pose, quelle que soit la réponse à la question de la responsabilité éventuelle du gouvernement d'indemniser les victimes dans des cas particuliers d'infection à VIH, à savoir si un dédommagement financier quelconque devrait être accordé aux hémophiles.

En ce qui concerne la question de la responsabilité et du dédommagement financier, il a conclu qu'il ne pouvait donner des conseils mais qu'il pouvait fournir une reconstitution exacte des événements. Les décisions exigeaient un jugement politique et devaient plutôt être soumises à l'assemblée législative pour examen.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

L'Association néerlandaise des patients hémophiles avait constitué un fonds pour fournir une aide financière à ses membres avant 1980. Depuis l'apparition du sida, le fonds s'est enrichi d'un grand nombre de contributions. En 1988, l'Association a reçu une subvention gouvernementale de 55 000 $US pour ses activités liées au sida. Une fondation privée, la *Stichting Hemofilie*, a vu le jour grâce à ce fonds. La *Stichting Hemofilie* fournit une aide financière aux hémophiles infectés par le VIH ou atteints du sida et à leurs familles, lorsqu'ils ne peuvent en recevoir par l'intermédiaire des programmes de sécurité sociale ordinaires.

Étant donné que les assureurs des Pays-Bas hésitaient à assurer des personnes qui étaient considérées comme étant à risque pour l'infection à VIH, l'Association a demandé au gouvernement de prévoir une assurance-vie et une assurance hypothécaire, allant jusqu'à 200 000 florins (125 000 $CAN), pour les patients hémophiles qui, autrement, ne pourraient pas obtenir ce genre d'assurance. En 1992, le ministre du Bien-être, de la Santé et des Affaires culturelles a versé 5 millions de florins (3,4 M$CAN) au Fonds d'urgence de la Croix-Rouge des Pays-Bas pour donner suite à une entente conclue entre la Croix-Rouge et l'Association néerlandaise des compagnies d'assurance-vie. Selon cette entente, les hémophiles infectés par le VIH sont admissibles à une assurance-vie de 200 000 florins. En février 1994, le ministre a ajouté au fonds un montant de 4,5 millions de florins (3,3 M$CAN) pour les hémophiles infectés par le VIH avant 1986 et chez lesquels le sida avait été diagnostiqué. L'Association néerlandaise des compagnies d'assurance-vie a également proposé d'offrir un régime d'assurance spécifiquement conçu pour les hémophiles, selon lequel les hémophiles verseraient des cotisations mensuelles à un fonds spécial, et leurs survivants recevraient des prestations dont le montant serait fonction des cotisations versées. La Croix-Rouge néerlandaise, les ministères des Finances et de la Justice, le Fonds-sida des Pays-Bas, la *Stichting Hemofilie*, l'Association néerlandaise des compagnies d'assurance-vie et l'Association des compagnies d'assurance-accident et d'assurance-maladie ont participé aux négociations qui ont mené à la création de ce fonds en 1992.

En juillet 1995, le ministre de la Santé a indiqué que le gouvernement acceptait la conclusion de l'ombudsman selon laquelle il avait été partiellement responsable de la contamination des hémophiles et qu'il indemniserait tous les hémophiles qui avaient été infectés par le VIH. Chaque victime devrait recevoir l'équivalent de 175 000 $CAN.

Aucune victime n'a encore eu gain de cause dans des poursuites en dommages-intérêts. En décembre 1992, l'Association néerlandaise des patients hémophiles a intenté une action contre le gouvernement, les fabricants de produits sanguins, les hôpitaux et les médecins, mais l'action a été jugée

irrecevable à la lumière des dispositions relatives au délai de prescription. Une autre action, intentée contre un hôpital par un plaignant qui avait reçu des produits sanguins non chauffés fabriqués par Armour en juin 1983, a été rejetée par la Cour de district d'Amsterdam en juillet 1992 au motif que le plaignant n'a pas réussi à faire la preuve qu'il a été infecté en juin 1983.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Conseil des transfusions sanguines de la Croix-Rouge des Pays-Bas. « Réserves de sang aux Pays-Bas : objectifs, organisation, méthodes ». Janvier 1994

Laboratoire central des Services transfusionnels de la Croix-Rouge des Pays-Bas. « Information sur les produits du Laboratoire central des Services transfusionnels : le cryoprécipité 250 traité à la chaleur ». Novembre 1985

—« Information sur les produits du Laboratoire central des Services transfusionnels : le concentré de facteur VIII néerlandais chauffé ». Juin 1985

—« Information sur les produits du Laboratoire central des Services transfusionnels : renvoi du concentré de facteur VIII non chauffé et du complexe prothrombine ». Septembre 1985

Comité central des transfusions médicales de la Croix-Rouge des Pays-Bas. Lettres adressées aux filiales des banques de sang de la Croix-Rouge, au Laboratoire central des Services transfusionnels, et aux Services transfusionnels de la Croix-Rouge des Pays-Bas. 27 avril 1983

—« Utilisation des tests de détection des anticorps du LAV / HTLV-III dans les banques de sang ». 14 décembre 1984

—« Les transfusions sanguines et le sida ». Novembre 1985

—« Position du Comité central des transfusions médicales relativement à la notification des donneurs au sujet du test de détection des anticorps du LAV / HTLV-III ». 13 décembre 1985

—« Retrouver les receveurs de sang (potentiellement) contaminé par le VIH ». 19 décembre 1986

Gouvernement des Pays-Bas. « Le sida : renseignements importants pour les donneurs de sang ». 1983

L'ombudsman national. *Rapport public nº 65/271 (Requête déposée par l'Association néerlandaise des patients hémophiles à Badehoevedorp, portant plainte au sujet des mesures prises par le ministère du Bien-être, de la Santé et des Affaires culturelles).* 18 juillet 1995

Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden. *Loi du 8 novembre 1988, renfermant des règlements régissant les transfusions sanguines (Loi sur les transfusions sanguines)*

—*Loi nº 182 du 8 juin 1961, renfermant des dispositions relatives au sang humain (Loi sur le sang humain)*

Groupe d'étude sur le sida et les donneurs de sang. « Mise en œuvre des tests de détection des anticorps du LAV / HTLV-III dans les banques de sang ». 22 mars 1985

—« Utilisation des tests de détection des anticorps du LAV / HTLV-III dans les banques de sang : deuxième rapport de suivi – Renseignements à l'intention des donneurs; services d'analyse parallèles à ceux des banques de sang ». 25 mai 1985

Sources secondaires

Centre européen du suivi épidémiologique du sida. *Surveillance du sida et de l'infection au VIH en Europe*, 4, 1996

Hagen, P.J. *Blood Transfusion in Europe: A "White Paper"*. Strasbourg, Presses du Conseil de l'Europe, 1993

Kyburg, L.C. et P.K. Schadlich. *Investigation into the Self-Sufficiency of the Federal Republic of Germany with Regard to Blood and Blood Products as Compared to Selected European Countries (Great Britain, Sweden, the Netherlands), with Particular Reference to the Federal Republic of Germany*. Kiel, Centre collaborateur OMS pour la recherche en santé publique, octobre 1983

Rosendaal, F. et coll. « AIDS and Hemophilia: A Study among Dutch Hemophiliacs on the Psychological Impact of the AIDS Threat, the Prevalence of HIV Antibodies and the Adoption of Measures to Prevent HIV Transmission ». *Haemostasis* 18, 2, 1988

Rouzioux, C. et coll. « Absence of Antibodies to AIDS Virus in Haemophiliacs Treated with Heat-Treated Factor VIII Concentrate ». *The Lancet*, 2 février 1985

Sjamsoedin-Visser, E.J.M. et coll. « Hémophilie et le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) ». *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, mai 1983

Stuyt, L. « A Netherlands Perspective ». Dans *AIDS: The Safety of Blood and Blood Products*, J.C. Petricciani (dir.) et coll. Toronto, John Wiley and Sons, 1987

Van Wijngaarden, J.K. « The Netherlands: AIDS in a Consensual Society ». Dans *AIDS in the Industrialized Democracies: Passion, Politics and Policies*, David L. Kirp et Ronald Bayer (dir.). Montréal, McGill-Queen's University Press, 1992

Wolfs, T. et coll. « HIV-Antibody Seroconversions in Dutch Hemophiliacs Using Heat Treated and Non-Heat Treated Coagulation Factor Concentrates ». *Thrombosis and Haemostasis*, 16 juin 1988

Centre d'information de la Fédération mondiale de l'hémophilie. « Aide financière accordée en raison de l'infection à VIH et du sida : les Pays-Bas ». Juillet 1993

33

Royaume-Uni

Le système d'approvisionnement en sang dans les années 1980

Au début des années 1980, le Royaume-Uni comptait deux services transfusionnels distincts : le *National Blood Transfusion Service*, pour l'Angleterre et le Pays de Galles, et le *Scottish National Blood Transfusion Service*, pour l'Écosse et l'Irlande du Nord. La majeure partie de ce chapitre repose sur l'information relative à la première organisation, mais il sera également fait allusion à la seconde aussi souvent que possible. La gestion de ces deux services était séparée, mais similaire. Ces services ont coopéré étroitement dans le passé et avaient adopté des politiques communes sur de nombreuses questions. Au Royaume-Uni, les sociétés pharmaceutiques n'ont jamais exploité de banques de sang commerciales; de plus, les deux services transfusionnels ont toujours recueilli le sang et le plasma exclusivement auprès de donneurs bénévoles. Depuis 1987, le système en vigueur en Angleterre et au Pays de Galles a subi de nombreux changements, le plus notable étant la création de la *National Blood Authority*, en avril 1993.

Le National Blood Transfusion Service *et le* Scottish National Blood Transfusion Service

La première banque de sang pour civils a été créée à Ipswich, en 1938. L'année suivante, après le début de la Deuxième Guerre mondiale, on a ouvert cinq grands centres de transfusion afin de recueillir le sang et le plasma nécessaires aux blessés, tant civils que militaires. Seuls les donneurs bénévoles étaient acceptés. En 1940, on a créé huit centres régionaux de transfusion, qui faisaient partie de l'*Emergency Medical Service*. À la fin de la guerre, l'*Emergency Medical Service* et les services transfusionnels de l'armée ont été fusionnés, formant ainsi le *National Blood Transfusion Service* en Angleterre et au Pays de Galles. Le *Scottish National Blood Transfusion Service* a été créé en 1941. En 1948, avec la promulgation de la *National Health Service Act*, le *National Blood Transfusion Service* et le *Scottish National Blood Transfusion Service* ont été intégrés au *National Health Service* qui est devenu responsable de leur financement et ils étaient administrés par les conseils hospitaliers régionaux.

La collecte de sang au Royaume-Uni relève des centres régionaux de transfusion. Pendant les années 1980, on en comptait treize en Angleterre et au Pays de Galles, et cinq en Écosse. Chacun de ces centres devait répondre aux besoins des hôpitaux de sa propre région en matière de transfusion. Bien que les centres aient eu à accomplir différentes fonctions selon les demandes des autorités sanitaires régionales, ils devaient tous recruter les donneurs, prélever le sang, instaurer les tests de détection, traiter le sang total en ses divers constituants destinés aux hôpitaux de leurs localités, fournir le plasma frais congelé pour le fractionnement, distribuer le plasma aux hôpitaux, déterminer les groupes sanguins et dispenser des conseils médicaux concernant les transfusions.

Les centres régionaux de transfusion relevaient des autorités sanitaires régionales; jusqu'en 1974, celles-ci étaient connues sous le nom de conseils hospitaliers régionaux (*regional hospital boards*). Le directeur régional des services transfusionnels de chaque centre relevait soit du directeur médical régional, soit d'un autre cadre supérieur de la santé pour cette région. Malgré ces rapports hiérarchiques, les centres régionaux de transfusion jouissaient d'une grande autonomie.

Le gouvernement britannique a longtemps souscrit au principe d'auto-suffisance, mais le *National Blood Transfusion Service* a été incapable d'atteindre cet objectif au cours des années 1980. Il n'a pas importé de plasma-aphérèse destiné au fractionnement, mais au début des années 1980, il importait près de 80 p. 100 des produits sanguins utilisés par les hémophiles. Bien que la demande de produits sanguins ait considérablement augmenté, le *National Blood Transfusion Service* a réussi à accroître constamment ses réserves et, à la fin des années 1980, seulement 20 p. 100 du concentré de facteur VIII utilisé par les hémophiles provenait de sources commerciales étrangères. Quant au *Scottish National Blood Transfusion Service*, il a mieux réussi à atteindre l'auto-suffisance. Depuis le début des années 1980, il a constamment réussi à fournir tout le sang et tout le plasma nécessaires aux patients, et à répondre à presque toutes les demandes de produits sanguins.

Le Blood Products Laboratory *et le* Protein Fractionation Centre

Pendant les années 1980, au Royaume-Uni, les produits sanguins étaient fabriqués dans deux centres de fractionnement : le *Blood Products Laboratory*, en Angleterre, connu à partir du milieu des années 1980 sous le nom de *Bio-Products Laboratory*, et le *Protein Fractionation Centre*, en Écosse. Ces deux usines de fractionnement étaient financées par le *National Health Service*. À l'exception d'une quantité réduite de plasma destiné à l'usage thérapeutique dans les hôpitaux, le plasma préparé à partir de sang total ou recueilli par aphérèse était envoyé au *Blood Products Laboratory* ou au *Protein Fractionation Centre*, où il était fractionné en une variété de produits sanguins principalement destinés au *National Health Service*; les surplus étaient exportés.

Dans le but d'atteindre l'auto-suffisance en produits sanguins, le *Blood Products Laboratory* a fait construire une nouvelle usine de fractionnement du plasma, plus vaste, à Elstree (Hertfordshire), en avril 1988. L'usine pouvait produire 100 millions d'unités de concentré de facteur VIII et une quantité d'albumine et d'autres dérivés du plasma suffisante pour satisfaire aux besoins de tous les patients de l'Angleterre et du Pays de Galles.

Le rôle du gouvernement

La *Medicines Control Agency* était l'organisme gouvernemental chargé de réglementer l'approvisionnement en sang et en produits sanguins au Royaume-Uni. En vertu de la *Medicines Act 1968*, l'agence inspectait tous les centres de transfusion. Cette inspection était nécessaire à l'obtention d'une licence. De plus, le personnel du contrôle de la qualité dans les centres de transfusion effectuait une vérification annuelle dans chaque centre et en faisait rapport au directeur national de l'assurance de la qualité. Tous les centres régionaux de transfusion du Royaume-Uni devaient également se conformer aux lignes directrices émises par le *Department of Health* (ou le *Department of Health and Social Security*, comme on l'appelait avant 1988). Ces lignes directrices étaient élaborées par des représentants du *Blood Transfusion Service* du Royaume-Uni, en collaboration avec le *National Institute for Biological Standards and Control*. Au cours des dernières années, on a modifié ces lignes directrices afin de tenir compte des recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé, de la *Food and Drug Administration* des États-Unis et de l'*American Association of Blood Banks*.

Les licences sont délivrées aux installations de fractionnement et de fabrication de produits sanguins en vertu de la *Medicines Act 1968* et des normes établies par le Conseil des Communautés européennes. Toutes les activités entourant la délivrance de licences et les inspections relèvent encore de la *Medicines Control Agency*. En plus de se conformer aux exigences normales pour l'obtention de licences, les fabricants doivent : veiller à ce que les procédés utilisés dans la préparation des produits sanguins soient adéquatement validés; assurer une qualité uniforme d'un lot à l'autre; garantir l'absence de contamination virale (dans la mesure où la technologie le permet); et bien tenir les registres.

Il n'y a aucune restriction à l'importation, au Royaume-Uni. Les produits homologués doivent toutefois être fabriqués conformément aux directives et aux lignes directrices en matière de bonnes pratiques de fabrication en vigueur dans la Communauté européenne. Les concentrés de facteurs et l'albumine ne sont pas exportés, bien qu'il n'existe pas de restrictions à l'exportation de ces produits.

Deux organismes gouvernementaux ont joué un rôle important, au cours des années 1980, dans l'étude et la surveillance du sida. Le *Public Health Laboratory Service* a été un acteur important de l'étude scientifique du VIH et du sida, car il a effectué de la recherche sur les anticorps et a mis au point

une méthode de détection efficace. Le *Communicable Disease Surveillance Centre*, en collaboration avec la *Communicable Diseases and Environmental Health (Scotland) Unit*, devait suivre de près la prévalence des maladies et exercer la surveillance. En outre, le *Public Health Laboratory Service* publiait un bulletin intitulé *Communicable Disease Report*.

La Haemophilia Society

Fondée en 1950, la *Haemophilia Society* (la Société) est chargée de défendre les intérêts des personnes atteintes d'hémophilie ou d'autres maladies hémorragiques, au Royaume-Uni. Elle est composée d'un bureau national et de plus de vingt organisations locales, qui sont responsables des campagnes de financement, des activités sociales et de l'entraide. La Société a été l'un des six membres fondateurs de la Fédération mondiale de l'hémophilie, en 1963.

La *Haemophilia Society* s'est donné pour mission d'« améliorer la qualité de vie des personnes atteintes d'hémophilie (et de troubles connexes) et de leur famille ». À cette fin, elle apporte une aide financière aux hémophiles et à leur famille, préconise des normes thérapeutiques élevées, exerce des pressions auprès du gouvernement, publie de l'information et verse des fonds pour la recherche.

À l'échelle nationale, on compte deux organismes directeurs : le comité exécutif et le conseil. Le comité exécutif élabore les politiques et prend les décisions, tandis que le conseil est un organisme consultatif composé de représentants de chaque organisation locale. La Société compte également plusieurs comités et groupes consultatifs, y compris le comité des politiques et du développement, le comité des services aux membres, le comité des ressources, le groupe d'amis et le groupe consultatif médical. Les fonds de fonctionnement et de recherche proviennent des frais d'inscription, des activités de financement, des contributions des groupes locaux, des dons, des subventions gouvernementales et des revenus des fiducies et des fondations.

Les centres de traitement de l'hémophilie

Dans les années 1980, les hémophiles du Royaume-Uni recevaient traitements et produits sanguins exclusivement dans les centres de traitement de l'hémophilie. Au Royaume-Uni, on comptait 110 de ces centres, la plupart de dimension réduite, et un centre national, à Oxford. Les médecins responsables de ces centres de traitement étaient membres de la *U.K. Haemophilia Centre Directors Organisation*.

Prévalence de l'infection à VIH et du sida post-transfusionnels

En décembre 1991, environ 5 000 hémophiles du Royaume-Uni ont été soumis à la détection du VIH. Cette intervention a permis de dénombrer 1 227 patients séropositifs, soit 24,5 p. 100. Les sujets auraient été infectés aussi bien par des

concentrés de facteurs fabriqués au pays par le *National Blood Transfusion Service* que par des concentrés non chauffés importés des États-Unis avant décembre 1984.

En 1992, la Fédération mondiale de l'hémophilie a signalé qu'en décembre 1991, au Royaume-Uni, il y avait 290 cas de sida chez les hémophiles, soit 3 p. 100 de la population totale d'hémophiles, et que 23,6 p. 100 des hémophiles étaient séropositifs pour le VIH. Entre 1991 et 1996, le nombre de cas de sida chez les hémophiles a doublé. Le 31 décembre 1996, l'*European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS* faisait état de 584 cas de sida chez les hémophiles britanniques.

Selon les données recueillies par l'*European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS* à la fin de décembre 1996, le nombre de cas de sida post-transfusionnel s'élevait à 114, soit moins de 1 p. 100 de tous les cas de sida. Les données sur la prévalence de l'infection par le VIH chez les transfusés n'étaient pas disponibles.

Protection de l'approvisionnement en sang contre le VIH et le sida

Étude parlementaire

En novembre 1985, la Chambre des communes (*House of Commons*) a demandé à son comité des services sociaux (*Social Services Committee*) de passer brièvement en revue les mesures prises au Royaume-Uni pour réduire la transmission de l'infection au VIH par le sang et les produits sanguins. En mai 1987, 18 mois après le début de ses travaux, le comité des services sociaux a remis son rapport sur le sida. Il approuvait essentiellement les mesures prises par le *National Blood Transfusion Service* concernant la protection des réserves de sang. « Nous félicitons le *Blood Transfusion Service* pour la manière dont il a relevé le défi du sida, en protégeant à la fois les donneurs et les receveurs », ont déclaré les membres du comité, « et recommandons vivement un examen continu des politiques et des procédés afin de maintenir ce niveau de qualité élevé ».

Émergence de l'infection à VIH et du sida

Le premier cas de sida au Royaume-Uni a été signalé dans *The Lancet* en décembre 1981. Le patient, alors décédé, était un homosexuel de quarante-neuf ans qui avait souffert d'une pneumonie à *Pneumocystis carinii* et d'une infection à cytomégalovirus. Il avait vécu à Londres, mais s'était rendu aux États-Unis tous les ans. En juillet 1983, seuls 14 cas de sida avaient été mis au jour au Royaume-Uni, mais ce nombre allait bientôt augmenter : en mai 1984, on comptait 47 cas; en juillet 1984, 54; à la fin d'octobre 1985, ce nombre avait grimpé à 241.

Au printemps 1983, les revues médicales et scientifiques commençaient à évoquer la possibilité, en Grande-Bretagne, de cas présumés de sida transmis par le sang. En août 1983, le *Communicable Disease Surveillance Centre*

a appris qu'un premier cas de sida s'était déclaré chez un hémophile, un patient du Pays de Galles qui avait reçu du concentré de facteur VIII importé des États-Unis. Les auteurs du rapport ont conclu que vu le nombre de personnes traitées pour hémophilie, « le risque associé aux produits sanguins importés en Grande-Bretagne semble pour le moment très faible ». À la fin d'octobre 1983, un autre cas de sida avait été signalé chez un hémophile qui avait reçu des concentrés de facteur importés.

En novembre 1983, *The Lancet* rapportait la mort d'un premier hémophile atteint du sida : cet hémophile de Bristol avait reçu des quantités importantes de concentré de facteur VIII provenant des États-Unis. Ses médecins ont conclu : « Il semble fort probable que le sida soit lié au traitement. Ce cas constitue une preuve supplémentaire en faveur d'un lien entre l'exposition aux produits sanguins et le sida. » Un article paru dans *The Lancet* en décembre 1983 confirmait que ce cas était bel et bien conforme à la définition du sida formulée par les *Centers for Disease Control* des États-Unis.

À la fin de 1984, trois cas de sida dus à l'utilisation de produits sanguins avaient été signalés, et, selon une étude réalisée auprès de 184 hémophiles qui prenaient des facteurs provenant de pools de plasma, 39 p. 100 d'entre eux étaient porteurs d'anticorps du VIH. À la fin de juin 1985, on comptait cinq hémophiles atteints du sida; en outre, 44 p. 100 des patients atteints d'hémophilie A et 6 p. 100 des patients atteints d'hémophilie B étaient séropositifs pour le VIH. En octobre 1985, parmi les 241 cas déclarés de sida, quatre étaient liés à des transfusions (deux d'entre eux avaient reçu une transfusion à l'étranger) et huit étaient des patients hémophiles. En février 1986, on dénombrait cinq cas de sida chez des transfusés, dont deux avaient reçu une transfusion outre-mer. À la fin de mai 1986, le nombre de cas de sida s'élevait à dix-sept chez les hémophiles, et six chez les transfusés.

Réaction à l'émergence de l'infection à VIH et du sida

Le premier programme de surveillance des cas de sarcome de Kaposi et d'infection opportuniste a été mis sur pied par le *Communicable Disease Surveillance Centre*, en collaboration avec la *Communicable Diseases (Scotland) Unit*, en septembre 1982. Trois sources fournissaient des rapports au centre. L'*Office of Population Census and Surveys* avait accepté de lui faire parvenir des copies des certificats de décès portant la mention de sarcome de Kaposi ou de sida; le centre avait demandé aux microbiologistes de lui signaler les cas d'infections opportunistes observés dans les rapports de laboratoire; et il avait également demandé aux vénéréologues et aux dermatologues de rapporter les cas de sida sur une base volontaire. En mars 1983, le centre a décidé d'élargir son programme de surveillance en demandant aux médecins de toutes les disciplines de signaler, confidentiellement, les cas de sida et de donner de l'information sur les modes de transmission, les signes cliniques et les données démographiques. En outre, le centre recevait tous les rapports d'infections opportunistes acheminés au *National Health Service*. Ces renseignements

étaient comparés aux rapports remis volontairement par les médecins. Les directeurs des centres de traitement de l'hémophilie signalaient les cas de sida chez les hémophiles à leur centre national, à Oxford, qui transmettait les données au *Communicable Disease Surveillance Centre*. La surveillance de l'infection par le VIH a été entreprise à la fin de 1984, par l'entremise des microbiologistes travaillant dans des laboratoires de détection du VIH, qui transmettaient l'information sur une base volontaire et confidentielle.

Le sida n'a jamais été une maladie à déclaration obligatoire au Royaume-Uni. Lorsque les premiers cas de sida se sont manifestés, les experts en santé publique ont estimé qu'il n'était pas indiqué d'inclure le sida au nombre des maladies à déclaration obligatoire en vertu de la loi sur la santé publique en raison de ses modes de transmission et de sa longue période d'incubation. Ils pensaient également que cette mesure découragerait les personnes à risque de consulter pour des analyses et du counselling. En 1987, le gouvernement a toutefois promulgué la *AIDS (Control) Act*, en vertu de laquelle les autorités sanitaires des districts et des régions, ainsi que les conseils de santé de l'Angleterre et du Pays de Galles devaient transmettre au secrétaire d'état à la santé les données relatives au nombre de personnes atteintes de l'infection au VIH ou du sida, au nombre de décès connus dus au sida, et au nombre de donneurs séropositifs pour le VIH.

Exclusion des personnes à risque : sélection des donneurs

À l'automne 1983, le *National Blood Transfusion Service* a émis des lignes directrices favorisant l'exclusion volontaire des donneurs à risque élevé pour le sida. Il a également lancé une campagne de sensibilisation visant à informer le public des risques de transmission du sida.

Le premier feuillet d'information, intitulé *AIDS and How It Concerns Blood Donors*, a été publié en septembre 1983. Les personnes appartenant aux groupes à risque élevé étaient priées de ne pas donner de sang. Ces groupes ont été définis comme suit : hommes homosexuels qui avaient eu divers partenaires, hommes et femmes toxicomanes qui faisaient usage de drogues injectables, et contacts sexuels des personnes atteintes du sida. Selon l'information présentée dans le feuillet, les personnes atteintes du sida semblaient plus nombreuses à avoir déjà eu une maladie comme l'hépatite B, la syphilis ou une autre maladie transmise sexuellement; de plus, des cas de sida avaient été signalés chez un certain nombre d'immigrants d'Haïti arrivant aux États-Unis. On y lisait également que quelques cas de sida avaient été signalés au Royaume-Uni, bien qu'en moins grand nombre qu'aux États-Unis. En annonçant la publication du feuillet, le ministre de la Santé a précisé qu'« [i]l semble que le sida puisse être transmis par le sang ou les produits sanguins, mais on ne possède aucune preuve concluante à ce sujet ». Les directeurs régionaux des services transfusionnels ont pu distribuer le feuillet à discrétion. Ainsi, dans certains centres régionaux de transfusion, le feuillet était glissé dans les lettres adressées personnellement aux donneurs pour les

inviter à donner du sang; ailleurs, il était remis aux donneurs à leur arrivée au centre de prélèvement ou simplement laissé à la libre disposition des donneurs.

En septembre 1984, le *Department of Health and Social Security* a annoncé qu'il envisageait de réviser le feuillet d'information sur le sida et le don de sang. En janvier 1985, un second feuillet destiné aux donneurs, *AIDS: Important New Advice for Blood Donors*, a été publié. Dans cette version, les personnes appartenant aux groupes à risque élevé pour le sida étaient priées de ne pas donner de sang. Les groupes visés comprenaient les hommes ayant des activités homosexuelles et bisexuelles, les toxicomanes, hommes et femmes, qui s'injectaient des drogues, et les contacts sexuels des personnes mentionnées ci-dessus. On y lisait que le sida s'était manifesté chez un petit nombre d'hémophiles traités au moyen de produits sanguins, et que les personnes ayant vécu en Haïti ou en Afrique centrale, particulièrement au Zaïre ou au Tchad, pouvaient être exposées au sida. Pour faire en sorte que les donneurs éventuels lisent effectivement le feuillet, les autorités avaient adopté des mesures plus fermes. Les autorités sanitaires régionales ont reçu une lettre circulaire les informant qu'il était « essentiel que cette nouvelle version soit portée à l'attention *personnelle* de chaque donneur » et qu'il ne suffisait pas de la mettre à la disposition des donneurs. Dans cette lettre, il était précisé « que le fait de disposer les feuillets dans des présentoirs, bien qu'utile, ne répond plus aux nouvelles exigences de distribution ». Les autorités sanitaires régionales ont aussi été requises de faire parvenir directement les feuillets révisés aux personnes qui avaient reçu la première version, et de détruire toutes les copies restantes de la version de 1983.

Le 30 août 1985, le *Department of Health and Social Security* a envoyé une lettre à tous les directeurs régionaux des centres de transfusion pour leur annoncer la publication d'une troisième version du feuillet, qui coïnciderait avec la mise en œuvre de la détection du VIH dans les unités de sang, prévue pour octobre 1985. Dans cette nouvelle version, intitulée *AIDS: Important Information for Blood Donors* et publiée en septembre 1985, on définissait les groupes qui présentaient le risque le plus élevé comme suit : les hommes homosexuels ou bisexuels, les hommes ou femmes toxicomanes qui s'injectaient des drogues, les hémophiles ayant reçu des produits sanguins et les contacts sexuels des personnes appartenant à ces groupes. On informait également les donneurs que, s'ils y consentaient, leur don serait soumis au test de détection des anticorps contre le virus responsable du sida. Les donneurs étaient toutefois avertis que malgré les analyses, les personnes appartenant à un groupe à haut risque devaient éviter de donner du sang. Dans une autre lettre du 24 septembre 1985, les autorités demandaient aux directeurs généraux des autorités sanitaires régionales de veiller à ce que « les modalités de distribution individuelle des feuillets décrites (...) pour la version de janvier 1985 (...) soient appliquées de la même façon pour la version de septembre 1985 ».

Une quatrième version du feuillet sur le sida est parue en septembre 1986. Dans ce dépliant intitulé *AIDS: What You Must Know before You Give Blood*, les groupes à risque élevé pour le sida étaient définis comme suit : hommes ayant eu des rapports sexuels avec un autre homme depuis 1978; hommes et femmes toxicomanes ayant utilisé des drogues injectables depuis 1978; hémophiles ayant reçu du concentré de facteur qui n'avait pas été traité à la chaleur depuis 1978; personnes ayant voyagé ou vécu dans les régions d'Afrique situées au sud du Sahara depuis 1978 et ayant eu des rapports sexuels avec des habitants (hommes ou femmes) de ces régions; et enfin, partenaires sexuels des personnes appartenant aux groupes cités, peu importe le contexte, simple contact ou relation de longue durée.

En juillet 1987 paraissait une cinquième version du feuillet, intitulée *AIDS: Think before You Give Blood*. Après la diffusion d'une nouvelle indiquant que sept prostituées s'étaient révélées séropositives pour le VIH en 1986, les prostituées ont été ajoutées à la liste des groupes à risque élevé pour le sida. Ces groupes comprenaient : les hommes et les femmes qui se savent infectés par le virus responsable du sida ou qui sont atteints du sida; les hommes qui ont eu des rapports homosexuels depuis 1977; les hommes et les femmes qui se sont injecté des drogues depuis 1977; les hommes et les femmes qui ont eu des rapports sexuels depuis 1977 avec un homme ou une femme vivant en Afrique, dans un pays non-méditerranéen; les hommes et les femmes qui ont eu des rapports sexuels avec une personne de l'un de ces groupes; les partenaires sexuels des hémophiles; et enfin, les hommes et les femmes qui se prostituent. Le 11 août 1987, le *Department of Health and Social Security* a écrit à tous les directeurs généraux régionaux pour les informer de la dernière parution du feuillet et pour souligner une fois de plus l'importance de sélectionner les donneurs. Il était impératif, insistait le ministère, que les donneurs reçoivent personnellement de l'information sur les groupes à risque, puisque le test de détection ne permettait pas d'identifier les cas d'infection par le VIH pendant la période de latence sérologique. Cette période va de la contamination à l'apparition des anticorps du VIH qui peuvent être détectés dans le sang. Le ministère a demandé aux directeurs généraux régionaux de veiller à ce que le feuillet soit remis à tous les donneurs avant le prélèvement d'un don.

Malgré l'accent mis sur la sélection des donneurs, le *National Blood Transfusion Service* n'exigeait pas des donneurs éventuels qu'ils fassent une déclaration orale ou écrite indiquant qu'ils n'étaient pas à risque de contracter le sida. En octobre 1985, toutefois, après la mise en œuvre de la détection des anticorps du VIH, les donneurs ont été priés de signer un formulaire reconnaissant qu'ils avaient lu le feuillet et qu'ils étaient au courant que leur sang serait soumis à un test de détection des anticorps du VIH.

En raison de la prévalence élevée du VIH et du sida dans la région située au nord de Londres, le centre régional de transfusion de Edgware a mis sur pied un système confidentiel d'auto-exclusion des dons. Cette méthode d'exclusion faisant appel à un questionnaire permettait aux donneurs d'informer

le centre en toute confidentialité du fait qu'ils faisaient partie d'un groupe à haut risque; il n'y avait ni entrevue, ni séance de questions embarrassantes. Les donneurs devaient indiquer s'ils avaient pris connaissance de la liste des groupes à risque élevé pour le sida. Ils devaient ensuite préciser si, étant dans un groupe à haut risque, ils voulaient donner du sang en sachant que leur don ne serait utilisé qu'à des fins de recherche. Le questionnaire a été entrepris en juillet 1984, après que le directeur médical de cette région a eu vent de cette méthode de sélection, lors d'une conférence sur le sida tenue aux États-Unis. L'application de la méthode d'auto-exclusion a entraîné un taux d'exclusion de 1 à 2 p. 100 chez les hommes.

Inactivation des virus dans les produits sanguins

En septembre 1983, une note de service a été envoyée aux directeurs de tous les centres de traitement de l'hémophilie, leur précisant quels types de concentré de facteur VIII chauffé pourraient être soumis à des essais cliniques en 1983 et 1984. Ce document a été révisé et expédié de nouveau aux directeurs le 29 mars 1984. À ce stade précoce, le président de la *Haemophilia Centre Directors Organisation* a déclaré que huit différents produits étaient en préparation ou disponibles pour des essais, bien que l'Hemofil-T, fabriqué par Travenol Laboratories Inc., fût le seul produit ayant été soumis à tous les essais cliniques. D'autres concentrés chauffés offerts pour les essais étaient fabriqués par le *National Health Service* et des fractionneurs de l'étranger : Armour Pharmaceutical Company (Armour), Miles Laboratories Inc., Alpha Therapeutic Corporation, et Behringwerke AG. On disposait également de concentré de facteur VIII préparé par le National Health Service à partir du sang de donneurs spécialement sélectionnés, pour s'assurer qu'ils ne souffraient pas de troubles hépatiques ou d'hépatite. On rappelait également qu'à l'exclusion des produits du *National Health Service*, tous les autres concentrés de facteur étaient fabriqués à partir de plasma importé des États-Unis et comportaient un « risque éventuel de transmission du sida ».

Le 19 novembre 1984, le *Blood Products Laboratory* a annoncé qu'il commencerait, au plus tard en avril 1985, à chauffer le concentré de facteur à 60 °C pendant 30 minutes. Peu de temps avant cette annonce, on avait appris qu'un deuxième hémophile britannique était décédé du sida.

Le *AIDS Advisory Document*, diffusé en janvier 1985 par les directeurs des centres de traitement de l'hémophilie, déclarait que même si le traitement à la chaleur sèche à 68 °C pendant 24 heures permettait d'inactiver le VIH, il était « peu probable » que ce procédé permette d'inactiver complètement le virus responsable de l'hépatite non A, non B. À compter du 30 janvier 1985, le *Blood Products Laboratory* pourrait traiter à la chaleur sèche 30 p. 100 de son concentré de facteur VIII et, deux mois plus tard, après l'installation de deux fours supplémentaires, il pourrait traiter le reste de ses produits. De plus, le 30 janvier, une quantité limitée de concentré de facteur VIII chauffé d'origine

britannique provenant du *Blood Products Laboratory* serait également disponible. Ces produits seraient remis de préférence aux patients qui n'avaient jamais reçu de concentré et à ceux qui voulaient participer à des essais cliniques. Le *Scottish National Blood Transfusion Service* commencerait en outre à chauffer, au *Protein Fractionation Centre*, le concentré de facteur VIII destiné aux utilisateurs de l'Écosse et de l'Irlande du Nord. Enfin, on pouvait lire dans le document que le *Blood Products Laboratory* ne pourrait pas « reprendre le concentré non chauffé inutilisé » en vue de le redistribuer et que les centres de transfusion ne devraient pas commander des quantités supérieures à leurs besoins, car cette demande accrue aurait des répercussions sur les réserves de produits chauffés plus tard dans l'année.

En janvier 1985, le *Department of Health and Social Security* a confirmé que le *Blood Products Laboratory* d'Elstree avait commencé à chauffer les produits et que tout concentré de facteur VIII serait systématiquement chauffé dès avril. Toutefois, en juin, bon nombre de centres de traitement de l'hémophilie utilisaient encore du concentré de facteur VIII britannique non chauffé. Le concentré de facteur IX chauffé fabriqué au pays n'était pas encore sur le marché. Il est possible qu'on ait continué d'utiliser de concentré de facteur IX non chauffé parce qu'il fallait acheter le produit chauffé auprès de sources étrangères, alors que le produit non chauffé d'origine britannique était offert gratuitement par le *Blood Products Laboratory*.

Le 15 août 1985, le directeur médical adjoint du *Department of Health and Social Security* a écrit aux directeurs de tous les centres de traitement de l'hémophilie pour leur apprendre que le *Blood Products Laboratory* chauffait le concentré de facteur VIII depuis avril et pour les informer de la possibilité de se procurer ce concentré. Il précisait que, dans le passé, on ne disposait que de quantités restreintes de ce produit et que, malgré une augmentation de la production, il était encore nécessaire d'importer du concentré de facteur chauffé.

Ce n'est qu'au début de l'automne 1985 que le concentré de facteur IX chauffé a été mis sur le marché. Pourtant, les responsables du *Blood Products Laboratory* et du *Scottish National Blood Transfusion Service* n'étaient pas encore convaincus par les données recueillies jusque-là, et ils ont entrepris des études supplémentaires pour s'assurer de l'innocuité du produit.

Retrait ou rappel de produits

En décembre 1984, le *Blood Products Laboratory* a rappelé un lot de concentré de facteur VIII lorsqu'il a découvert que l'un des donneurs ayant fourni le plasma avait été hospitalisé, souffrant du sida. Au moins 38 hémophiles avaient déjà reçu du concentré provenant de ce lot.

En juillet 1985, deux cas de séroconversion ont été associés à l'utilisation du H.T. Factorate, un concentré de facteur VIII chauffé fabriqué par Armour. Un troisième cas a été signalé en octobre 1985. Dans le cadre d'une conférence sur le sida tenue en février 1986, le Dr Peter Jones, médecin britannique

traitant des patients hémophiles, a fait état de ces cas et d'autres cas de séroconversion liés à l'utilisation de concentrés chauffés importés. Peu après, le *Department of Health and Social Security* s'est enquis auprès d'Armour de l'efficacité de son procédé de chauffage et, en mars 1986, le personnel du ministère a rencontré les représentants d'Armour pour examiner les données relatives à l'inactivation des virus. À la fin de septembre 1986, deux autres cas de séroconversion ont été signalés chez des personnes qui avaient reçu du H.T. Factorate. Le 6 octobre, le personnel du *Department of Health and Social Security* a rencontré une fois de plus les représentants d'Armour. Les participants à cette rencontre ont convenu qu'Armour rappellerait volontairement tous les produits H.T. Factorate qui se trouvaient sur le marché britannique. L'entreprise a également accepté de renoncer aux homologations qu'elle détenait relativement à tout concentré de facteur VIII.

Épreuves indirectes de dépistage du sida

Aucun test de dépistage indirect du sida n'a été instauré au Royaume-Uni.

Sélection des dons de sang : détection du VIH

Le 27 juin 1985, le ministre de la Santé a annoncé que, dans un délai de quatre ou cinq mois, les dons de sang seraient soumis à une épreuve de dépistage du sida. À ce moment-là, aucune décision n'avait encore été prise quant au choix des trousses d'analyse, bien que la somme de 57 000 £ eût déjà été allouée pour l'évaluation des trousses. Le Ministre a en outre confirmé la création d'autres centres d'analyses.

Le 1er août 1985, le *Department of Health and Social Security* a indiqué aux fonctionnaires de la santé que le *Public Health Laboratory Service* avait terminé la première étape de l'évaluation des trousses d'analyse. Une fois les résultats de cette évaluation examinés par un groupe d'experts, les fabricants ont été invités à formuler des commentaires. Les trousses d'analyse évaluées étaient fabriquées par Abbott Laboratories Ltd., Electro-Nucleonics Inc., Organon Teknika Ltd., Ortho Diagnostic Systems Ltd. et Wellcome Diagnostics. Le *Department of Health and Social Security* a conclu que les trousses d'Organon, d'Ortho et de Wellcome permettaient de bien distinguer les résultats positifs des négatifs, offraient un faible taux de faux-positifs et donnaient des résultats fiables sur du concentré chauffé. En conséquence, elles pourraient être utilisées dans les laboratoires d'analyse. On indiquait en outre que les trousses d'Organon et de Wellcome semblaient « convenir tout particulièrement » aux centres de transfusion. Enfin, le Ministère a annoncé que la deuxième étape de l'évaluation porterait sur le rendement de ces trousses dans le cadre de l'analyse d'un grand nombre de dons de sang.

Le 1er août, une lettre a été envoyée aux directeurs des centres régionaux de transfusion, les informant des faits nouveaux en ce qui concerne la détection du VIH. On leur apprenait que la première étape de l'évaluation était terminée et que la seconde était en cours dans le nord de Londres et à

Manchester. Étant donné que cette seconde phase ne serait pas terminée avant deux ou trois mois et que les directeurs avaient par ailleurs convenu que l'analyse systématique des dons de sang serait entreprise simultanément partout au pays, les directeurs étaient priés de ne pas attendre le rapport final pour entreprendre les préparatifs en vue de la détection systématique. Ils devaient plutôt se préparer en utilisant, dans l'intervalle, les trousses d'Organon ou de Wellcome. On les pressait de demander les fonds nécessaires aux autorités sanitaires de leur région, de prévoir les locaux de laboratoire requis et la formation des employés, de se familiariser avec les deux tests et de faire en sorte que leur personnel en fasse autant. Enfin, les directeurs ont été invités à communiquer avec le *Department of Health and Social Security* s'ils prévoyaient n'être pas en mesure d'instaurer le test à la date prévue, c'est-à-dire le 14 octobre.

L'évaluation a été terminée en septembre 1985. Le 1er octobre, tous les médecins ont reçu une lettre du *Department of Health and Social Security* les informant du fait que la détection débuterait à la mi-octobre dans les centres de transfusion. Les cliniques médicales offriraient également ce service et les résultats devaient être tenus confidentiels. Dans une brochure jointe à la lettre, on trouvait des renseignements détaillés tant sur les méthodes d'analyses que sur le counselling des personnes trouvées séropositives pour le VIH. Le coût de ces analyses à la grandeur du pays a été estimé à 3 ou 4 millions de livres sterling (entre 5,8 et 7,8 M$CAN) et serait assumé par les autorités sanitaires régionales.

Le 14 octobre 1985, le ministre de la Santé a annoncé que le *National Blood Transfusion Service* avait entrepris d'analyser systématiquement les dons de sang avec la trousse d'Organon ou celle de Wellcome. Le Ministre a insisté sur le fait que les personnes des groupes à risque ne devaient pas utiliser le *National Blood Transfusion Service* comme laboratoire d'analyse, mais qu'elles devraient plutôt s'adresser à une clinique de lutte contre les maladies transmises sexuellement ou consulter leur médecin.

Les dons de sang séropositifs pour le VIH n'ont pas servi aux transfusions. Des tests de contrôle ont été effectués et un échantillon de chaque don a été également envoyé au *Virus Reference Laboratory* du *Public Health Laboratory Service*. Si le second test donnait un résultat positif, le directeur du centre de transfusion communiquait avec le donneur et lui demandait de se rendre au centre régional de transfusion pour discuter des résultats. Ces donneurs passaient une entrevue et étaient informés de la signification des résultats de ce test par le personnel médical du *National Blood Transfusion Service*, spécialement formé en matière de counselling. On effectuait un deuxième prélèvement, afin de confirmer les résultats du test effectué sur le don de sang de cette personne, et cet échantillon était analysé au laboratoire virologique de référence. Le donneur était invité à consulter un médecin, qui était informé des résultats du test après consentement du donneur.

Bien que la recherche d'anticorps du VIH dans le sang des donneurs ait débuté officiellement dans tous les centres de transfusion en octobre 1985, certains services hospitaliers recueillant des dons de sang n'ont commencé à effectuer le test que plusieurs mois plus tard. Le 20 janvier 1986, le *Department of Health and Social Security* a écrit aux directeurs généraux régionaux pour leur indiquer qu'un certain nombre d'hôpitaux n'effectuaient toujours pas la détection systématique du VIH et pour leur demander de les signaler au Ministère.

Quant aux autres centres d'analyses, une lettre envoyée le 30 juillet 1985 à tous les directeurs généraux régionaux les invitait à fournir les installations requises pour effectuer la détection chez les donneurs d'organes et de sperme et chez les hémophiles. Le *Public Health Laboratory Service* ferait les analyses, mais les centres devraient prélever le sang et dispenser le counselling aux personnes qui obtenaient des résultats positifs. Les directeurs régionaux ont été invités à désigner deux personnes appartenant aux services de santé de leur district, qui participeraient à un cours sur le counselling en matière de sida, prévu pour l'automne. Enfin, dans la lettre, on soulignait l'importance de faire connaître les centres d'analyses et de travailler en étroite collaboration avec les comités de médecine familiale, de façon que les omnipraticiens soient mis au courant de ces services locaux. Le 23 septembre, le *Department of Health and Social Security* a écrit aux directeurs médicaux de tous les districts pour leur annoncer que la détection du VIH commencerait à la mi-octobre et pour que tous les médecins puissent avoir accès aux autres centres d'analyses. Il était suggéré d'établir ces centres d'analyses dans des cliniques de lutte contre les maladies transmises sexuellement, par exemple, ou ailleurs. Les directeurs médicaux des districts ont également été invités à proposer des façons d'informer les omnipraticiens de l'emplacement de ces centres, au cas où leurs patients les interrogeraient à ce sujet.

Information des hémophiles à propos des risques

Le 4 mai 1983, le président de la *Haemophilia Society* a émis un avis en réponse aux « nouvelles indûment alarmistes sur le sida diffusées par la presse ». Il a dit que « [l]a cause du sida est entièrement inconnue et rien ne prouve encore que cette maladie résulte de la transmission d'un agent infectieux spécifique présent dans les produits sanguins ». Il a ajouté que le nombre d'hémophiles américains infectés était restreint et qu'aucun cas de sida n'avait été signalé au Royaume-Uni ni en Allemagne, pays important de grandes quantités de concentrés américains. Il a également déclaré que les concentrés de facteurs préparés à partir de plasma britannique n'étaient pas nécessairement plus sûrs que ceux qui étaient fabriqués aux États-Unis, mais il a précisé que « la complaisance n'a certes pas sa place dans la situation actuelle, mais il serait tout aussi contre-indiqué de modifier radicalement nos programmes de traitement. »

Le 13 mai 1983, les directeurs des centres de traitement de l'hémophilie se sont réunis pour discuter du sida et de l'hémophilie. À cette date, les directeurs avaient été informés d'un cas possible de sida chez un hémophile. Ils ont recommandé le traitement à la desmopressine (produit communément appelé DDAVP et servant à stimuler l'activité du facteur VIII), chez les patients atteints d'une forme atténuée d'hémophilie A ou de la maladie de von Willebrand et pour les lésions sans gravité. Ils ont convenu que les stocks de concentrés du *National Health Service* devaient être réservés aux enfants et aux patients atteints d'hémophilie atténuée, ainsi qu'à ceux qui n'avaient pas encore été exposés aux concentrés importés. Cette mesure était déjà en vigueur dans certaines régions. En ce qui concerne les autres patients, les directeurs ont déclaré ne pas avoir suffisamment de preuves pour restreindre l'utilisation de concentrés importés, considérant les avantages considérables de ce traitement. Comme le concentré de facteur IX présentait moins de risques que le concentré de facteur VIII, les directeurs ont déclaré qu'il serait logique de continuer d'utiliser le concentré de facteur IX du *National Health Service*.

Un article, publié dans le *British Medical Journal* en décembre 1983, portait sur le risque associé aux concentrés commerciaux importés. Les auteurs soutenaient que la sélection des donneurs ne permettrait pas, à elle seule, d'éliminer le risque de transmission du sida ou de l'hépatite non A, non B. Les auteurs de l'article reconnaissaient que la plupart des hémophiles avaient repris les programmes thérapeutiques habituels, parce que, de l'avis général, le risque d'hémorragie l'emportait sur le risque de contracter le sida ou l'hépatite. Ils concluaient néanmoins :

> (TRADUCTION)
> Pour le moment (...) il semble avisé de traiter les très jeunes enfants gravement atteints au moyen du cryoprécipité plutôt que du concentré. Chez les patients atteints d'une forme modérée d'hémophilie ou de la maladie de von Willebrand, ou chez les porteurs de ces maladies, on devrait recourir à d'autres agents, permettant de stimuler l'activité du facteur VIII comme la desmopressine (DDAVP), le danazol ou même le nouveau produit d'origine porcine.

À la réunion du 13 mai 1983, les directeurs des centres de traitement de l'hémophilie ont également discuté des projets d'essais de concentré de facteur VIII chauffé mis au point, à l'origine, pour réduire le risque de transmission de l'hépatite. Ils ont conclu qu'« il n'y avait aucune preuve que les procédés utilisés dans la fabrication de ce produit puissent inactiver tout autre virus éventuel », mais ils ont convenu qu'il y aurait lieu d'entreprendre des essais cliniques en bonne et due forme.

Un éditorial, paru dans *The Lancet* en décembre 1984, portait sur l'évaluation du risque de contracter le sida pour les hémophiles. L'auteur laissait entendre qu'il faudrait utiliser les produits chauffés, même si on n'avait pas encore établi que le chauffage permettait d'inactiver le VIH ou le virus de l'hépatite non A, non B. Selon lui, « la gravité du sida justifie l'adoption d'une approche pragmatique, et il est raisonnable de passer au concentré de facteur VIII chauffé pour l'hémophilie A ». Même si l'auteur indiquait que « tous les produits sanguins devraient être réévalués », il concluait : « nous ne devons pas oublier que l'hémorragie est, de loin, la principale cause de décès chez les hémophiles ».

Le 9 janvier 1985, la *U.K. Haemophilia Centre Directors Organisation* a publié le *AIDS Advisory Document*. Dans ce document, on précisait que 102 cas de sida avaient été signalés au Royaume-Uni, dont trois chez des hémophiles. On y résumait les mesures prises par le *National Blood Transfusion Service* pour sélectionner les donneurs et on passait en revue les produits sanguins qui offraient la meilleure protection contre la transmission du sida. Les produits considérés comme les plus sûrs étaient le concentré chauffé fabriqué au pays, suivis du cryoprécipité provenant d'un seul donneur, du concentré chauffé importé, du concentré non chauffé fabriqué au pays et, en fin de liste, du concentré non chauffé importé, qui était « presque assurément contaminé ». On indiquait que les concentrés de facteurs étaient encore nécessaires parce que les hémorragies constituaient la principale cause d'invalidité et de décès chez les hémophiles, mais on formulait un certain nombre de recommandations thérapeutiques. Ainsi, on recommandait que les personnes atteintes d'hémophilie A atténuée ou de maladie de von Willebrand utilisent si possible la desmopressine; que les enfants et les patients atteints d'hémophilie A qui n'avaient encore jamais reçu de concentré de facteur aient recours au cryoprécipité ou au facteur VIII chauffé du *National Health Service*; que les patients atteints d'une forme modérée ou grave d'hémophilie qui avaient déjà pris du concentré de facteur VIII utilisent le concentré chauffé du *National Health Service* ou le concentré commercial chauffé importé des États-Unis; que les patients atteints d'hémophilie B atténuée prennent du plasma frais congelé ou du concentré de facteur IX préparé par le *National Health Service*; que les patients atteints d'hémophilie B qui n'avaient jamais été exposés au concentré de facteur prennent du plasma frais congelé ou du concentré de facteur IX préparé par le *National Health Service*; et enfin, que les patients atteints d'une forme grave ou modérée d'hémophilie B qui avaient déjà pris du concentré de facteur IX continuent d'utiliser le concentré de facteur IX du *National Health Service*. On y déclarait, enfin :

> (TRADUCTION)
> En général, les virologistes consultés recommandent le concentré chauffé, mais il revient à chaque directeur [de centre de traitement de l'hémophilie] de prendre sa propre décision. C'est particulièrement vrai dans le cas des

> produits non chauffés du NHS [*National Health Service*]. Les données selon lesquelles le facteur VIII chauffé importé des États-Unis est plus sûr que le produit non chauffé du NHS sont contestables, et certains directeurs pourraient préférer continuer d'utiliser le produit non chauffé du NHS jusqu'à épuisement des stocks. Ce raisonnement se défend pour des patients soigneusement sélectionnés, mais il doit s'agir d'une décision individuelle fondée sur l'hypothèse que certains lots de produits du NHS seront contaminés par le HTLV-III. L'argument voulant que les patients séropositifs au HTLV-III [VIH] soient déjà infectés et pourraient prendre du produit non chauffé fabriqué aux États-Unis est probablement juste sur le plan scientifique, mais ce produit représenterait un risque supplémentaire pour le personnel des cliniques et la famille des hémophiles, et la poursuite de son utilisation poserait des problèmes de logistique.

Le 9 février 1985, le président de la *U.K. Haemophilia Centre Directors Organisation* a écrit à la revue *The Lancet* à la suite de la parution d'un article traitant des effets indésirables potentiels des produits chauffés. Dans sa lettre, le président s'est inscrit en faux contre les arguments préconisant la poursuite de l'utilisation de concentré de facteur VIII non chauffé et a déclaré :

> (TRADUCTION)
> Ce sont les concentrés fabriqués aux États-Unis qui présentent le plus de risques, mais tous les types de concentré de facteur VIII non chauffé doivent être considérés comme potentiellement contaminés par le HTLV-III (...) Avant d'entreprendre un traitement, il faut évaluer chaque situation en tenant compte de l'importance relative des risques associés à l'utilisation de cryoprécipité provenant d'un seul donneur et de divers concentrés chauffés, ainsi que de certaines caractéristiques du patient, comme l'âge, les traitements antérieurs et le sérodiagnostic de HTLV-III [VIH]. Le recours à des concentrés de facteurs de coagulation au Royaume-Uni augmente encore suivant une progression arithmétique. Il serait avisé, à l'heure actuelle, d'évaluer la situation de manière que le nombre de traitements soit plafonné au moins jusqu'à ce qu'on puisse raisonnablement évaluer les risques éventuels.

Le président a abordé la question une fois de plus dans un article paru dans le *British Medical Journal* en juin 1985. Faisant état de l'utilisation de produits non chauffés dans les centres de traitement de l'hémophilie, lui et ses coauteurs ont affirmé : « [i]l n'est donc plus possible de présumer de la sûreté, en ce qui concerne le HTLV-III [VIH], du cryoprécipité et des produits sanguins britanniques non chauffés [...] nous considérons désormais que l'utilisation du cryoprécipité et des autres concentrés non chauffés n'est plus justifiée ».

Quant à la détection du VIH, les directeurs des centres de traitement de l'hémophilie ont décidé, en décembre 1984, de faire subir un test à tous les hémophiles. Les patients séropositifs « devraient être informés, rassurés et conseillés au sujet de la transmission à leur conjointe, notamment sur l'utilisation de méthodes contraceptives de barrière ».

Information des transfusés à propos des risques

Au milieu des années 1980, les patients atteints d'hémophilie A ou B qui avaient reçu des concentrés de facteur VIII ou de facteur IX avant l'instauration des méthodes d'inactivation des virus dans les produits sanguins ont été soumis au test de détection du VIH, sauf lorsque leur médecin traitant estimait qu'il y avait de bonnes raisons de ne pas le faire. Il était également usuel d'identifier tous les patients ayant reçu du sang ou des produits sanguins qui ont par la suite fait l'objet d'un rappel, et de leur faire passer le test de détection.

En 1985, on a instauré un processus d'identification rétrospective des receveurs à risque, en même temps qu'un programme de détection portant sur tous les dons de sang. De plus, on a incité les médecins et les conseillers à demander à toutes les personnes séropositives si elles avaient déjà donné du sang. Dans l'affirmative, les services transfusionnels étaient informés et on tentait de retracer la ou les personnes qui avaient reçu du sang ou des produits sanguins provenant de ce don contaminé. Comme cette mesure était facultative, son efficacité n'a cependant pas été optimale. Voici comment le Dr Hewitt, directeur médical de la *North London Blood Bank* l'explique :

> (TRADUCTION)
> La difficulté, pour les services transfusionnels, de retracer les anciens donneurs infectés par le VIH peut être aplanie. Dans tous les centres de détection du VIH et les services de counselling, on devrait demander aux personnes séropositives si elles ont déjà donné du sang : dans l'affirmative, il faut leur demander la date et le lieu du dernier don de sang. Avec le consentement du sujet, ces renseignements pourraient être transmis au service transfusionnel, et le ou les receveurs de produits sanguins préparés à partir de son ou de ses dons pourraient être retracés. Au Royaume-Uni, ce type d'interrogatoire n'est pas systématique. Qui plus est, même si le personnel des services transfusionnels soupçonne fortement qu'un ancien donneur est infecté par le VIH, il lui est impossible de le confirmer, (...) pour des raisons de confidentialité.

Il est fort probable, en conséquence, que certains receveurs infectés avant 1985 n'ont jamais été identifiés. Néanmoins, entre octobre 1985 et octobre 1993, cet interrogatoire facultatif a permis de repérer 255 personnes séropositives pour le VIH qui avaient déjà donné du sang.

Aide aux personnes infectées et à leurs proches

Aide gouvernementale

L'aide financière gouvernementale accordée aux hémophiles séropositifs pour le VIH au Royaume-Uni s'élève à 76 millions de livres sterling (162 M$CAN). Cette somme a été confiée à une fiducie de bienfaisance et prévoit des paiements à chaque hémophile infecté, des paiements pour le règlement des procès intentés contre le gouvernement et une aide financière aux personnes infectées par suite de transfusions sanguines ou d'une greffe d'organe.

En juin 1987, la *Haemophilia Society* a commencé à exercer des pressions sur les députés en leur faisant parvenir des lettres écrites par des hémophiles infectés par le VIH et leur famille, ainsi que des feuillets décrivant les difficultés financières de ces personnes. La *Haemophilia Society* a ainsi recueilli l'appui de plus de 200 députés.

En octobre 1987, la Société a adressé une demande au *Department of Health and Social Security*, lui décrivant le fardeau financier, social et familial imposé par l'infection à VIH ou le sida. Elle a demandé au gouvernement de créer un fonds spécial de 90 à 100 millions de livres (196 à 218 M$CAN), qui permettrait d'aider les propriétaires de maisons à payer les primes d'assurance; de verser, au décès d'un chef de famille hémophile, une indemnité hebdomadaire indépendante des revenus à la veuve jusqu'à sa mort, aux enfants jusqu'à l'âge de 19 ans et aux parents âgés à charge jusqu'à leur décès; de verser une allocation d'invalidité, qui serait rétroactive au moment présumé de la séroconversion et qui serait suffisante pour payer les coûts liés à l'infection au VIH ou au sida; et enfin, de souscrire à un plan d'assurance hypothèque de façon que la famille garde un toit advenant le décès du chef de famille.

En réponse à cette demande, le gouvernement a octroyé, en novembre 1987, 10 millions de livres aux hémophiles infectés par le VIH. La subvention a été expressément décrite comme un paiement à titre gracieux, ayant pour objet d'apporter une aide financière aux victimes, et non de les indemniser. Le gouvernement a également accepté de créer une fiducie spéciale, conformément à la demande de la *Haemophilia Society*. Le *Macfarlane Trust*, nommé en l'honneur de feu R.G. Macfarlane, pionnier des soins aux hémophiles, a été créé en mars 1988. La fiducie a versé à titre gracieux 20 000 £ (46 000 $CAN) à chacun des 1 200 hémophiles séropositifs pour le VIH ou atteints du sida, et des sommes supplémentaires ont été allouées pour les besoins particuliers, comme le chauffage et les vêtements pour l'hiver. Une loi prévoit que ces sommes ne sont pas imposables et qu'elles ne sont pas prises en compte lors de la détermination de l'admissibilité à l'aide sociale.

En décembre 1989, pour permettre à la fiducie de verser des sommes à titre gracieux à tous les hémophiles infectés par le VIH, le gouvernement a accordé une seconde subvention, cette fois de 24 millions de livres (44 M$CAN). À la fin de 1990, presque tous les hémophiles séropositifs pour le VIH avaient reçu à titre gracieux un montant forfaitaire de 20 000 £ (37 000 $CAN). Le

gouvernement a insisté sur le fait que ces sommes supplémentaires ne devaient pas être considérées comme un dédommagement pour négligence et qu'on ne devait pas croire qu'il souscrivait au principe de l'indemnisation sans égard à la faute.

Au départ, le gouvernement britannique avait refusé d'indemniser les personnes infectées par suite d'une transfusion, mais, au début de 1992, les pressions exercées par les membres du groupe ont porté fruit. Le 17 février 1992, le secrétaire d'État à la santé a annoncé que les paiements spéciaux auxquels avaient droit les hémophiles séropositifs pour le VIH seraient également accordés aux personnes infectées par le VIH par suite de transfusion ou de greffe. Les détails du versement de cette indemnité ont été rendus publics le 27 avril 1992. Ces personnes ont eu droit à des sommes variant entre 41 500 et 80 500 £ (entre 87 000 et 168 000 $CAN), selon leur situation de famille. Les conjoints, conjointes et enfants infectés étaient également admissibles à des indemnités. Le programme s'adressait aux patients traités en Angleterre, au Pays de Galles et en Irlande du Nord; un programme similaire a été instauré en Écosse. Pour que toutes les personnes admissibles à ces indemnités soient effectivement retracées, le directeur médical a demandé, par lettre, l'aide de tous les omnipraticiens et de tous les consultants du *National Health Service*. Le *National Blood Transfusion Service* a également demandé aux directeurs des centres de transfusion régionaux de vérifier leurs dossiers afin de déterminer si les donneurs qui s'étaient révélés séropositifs pour le VIH avaient déjà donné du sang et, dans l'affirmative, le nom des personnes qui avaient reçu le sang ou le plasma provenant de ces donneurs.

Règlements au civil

Malgré les efforts déployés par le gouvernement en vue d'apporter une quelconque aide financière aux personnes qui avaient reçu des produits sanguins contaminés, un certain nombre d'hémophiles ont intenté une poursuite civile en avril 1989 contre le *Department of Health*, la *Medicines Licensing Authority*, le *Committee on Safety of Medicines*, le *Blood Products Laboratory* et les autorités sanitaires régionales. Les médecins n'étaient pas des parties à cette action, mais ils ont été invités à témoigner en faveur du gouvernement. Les demandeurs avaient jusqu'au 2 février 1990 pour s'associer au recours collectif. En octobre 1990, 962 hémophiles séropositifs pour le VIH et leur famille étaient des parties au recours collectif.

Les demandeurs ont fondé leurs réclamations sur deux arguments principaux. Ils ont allégué que le *Department of Health* et les autorités sanitaires régionales avaient fait preuve de négligence et ne s'étaient pas acquittés du devoir que leur imposait la loi en ne produisant pas, au pays, une quantité suffisante de concentrés de facteurs pour répondre aux besoins des hémophiles, ce qui rendaient ces derniers tributaires des concentrés importés, et en continuant de distribuer des concentrés de facteurs non chauffés après que les produits chauffés furent devenus disponibles.

Ils ont allégué que le *Department of Health and Social Security* aurait dû connaître les risques associés à l'utilisation de concentrés importés des États-Unis, chercher d'autres sources d'approvisionnement et prendre des mesures pour éliminer ou tout au moins réduire les risques en chauffant les concentrés le plus tôt possible. Ils ont affirmé que c'était en raison du défaut de réaliser l'auto-suffisance et de la dépendance envers les produits sanguins importés que bon nombre d'hémophiles avaient été infectés. Ils ont également déclaré que le *Department of Health and Social Security* n'avait pas fait d'efforts pour obtenir des produits sanguins plus sûrs auprès de sources non américaines, pas même du *Protein Fractionation Centre* de l'Écosse, et que les hémophiles n'avaient pas été avertis des risques qu'ils encouraient en continuant de prendre les produits importés.

Comme deuxième argument, les demandeurs ont allégué que les défendeurs avaient omis d'exclure adéquatement les donneurs à haut risque, d'encourager le recours à des traitements plus sûrs et d'instaurer des tests de dépistage indirect. En particulier, ils ont mis en question le délai écoulé avant la mise sur le marché de produits chauffés. Même si le *Blood Products Laboratory* avait commencé à chauffer ses préparations en janvier 1985, les produits chauffés n'ont été universellement accessibles qu'en juin. Par conséquent, les concentrés de facteurs non chauffés du *National Health Service* et les concentrés chauffés fabriqués aux États-Unis ont continué d'être distribués pendant cette période.

Le 20 juillet 1990, l'avocat du gouvernement a remis à l'avocat de la partie adverse une liste de 600 documents – relatifs aux décisions stratégiques qui avaient été prises concernant la sûreté des réserves de sang entre 1972 et 1986 – dont il voulait protéger la confidentialité pour des raisons d'intérêt public. Les demandeurs ont alors réclamé que soient divulgués ces documents. La *High Court* a statué que les documents n'avaient pas tous à demeurer confidentiels pour des raisons d'intérêt public et elle a ordonné que la *Haemophilia Society* reçoive certaines catégories de documents. Au nombre de ces documents ne figuraient pas les documents relatifs à l'auto-suffisance, à l'affectation des ressources, à l'expansion du *Blood Products Laboratory*, à la restructuration du *National Blood Transfusion Service* et au chauffage des produits sanguins. L'ordonnance a été portée en appel.

Devant le tribunal d'appel (*Court of Appeal*), le gouvernement a allégué que les documents ne pouvaient être divulgués pour deux motifs. D'abord, l'action n'était pas fondée; ensuite, la confidentialité était essentielle à la tenue des discussions approfondies, libres et spontanées qui faisaient partie intégrante du processus d'élaboration des politiques. Le 20 septembre 1990, le tribunal d'appel a rejeté les arguments du gouvernement et a ordonné au *Department of Health* de produire un plus grand éventail de documents. Au nom du tribunal, le juge Gibson a soutenu que le droit des hémophiles à une présentation adéquate de leur cause l'emportait sur le droit à la confidentialité pour des raisons d'intérêt public et que les demandeurs avaient

« une prétention valable en droit, reposant sur la règle de la négligence en common law ». Il a dit qu'il y avait tout lieu de croire que les documents en question contenaient de l'information susceptible de donner beaucoup de poids à leurs revendications :

> (TRADUCTION)
> Les demandeurs ont besoin des documents pour présenter adéquatement leur cause et obtenir les témoignages d'experts nécessaires au sujet des raisons de cette omission que les documents révéleront. Il me semble nécessaire, pour que ce litige soit réglé de façon juste et appropriée, que les deux parties connaissent les diverses raisons pour lesquelles on a continué d'utiliser des produits sanguins, importés ou non, pouvant transmettre le VIH.

En conséquence, le juge Gibson a statué qu'il fallait produire tous les documents relatifs à l'auto-suffisance, à l'affectation des ressources, au *Blood Products Laboratory*, au *National Blood Transfusion Service*, à la sélection des donneurs, aux analyses, au chauffage et aux mesures prises pour réduire le plus possible la transmission de l'hépatite.

Puis, avant que le procès ne débute en mars 1991, le juge Ognall a pressé les parties d'en arriver à un règlement, déclarant que le gouvernement avait un « devoir moral » à l'endroit des hémophiles. Les autorités sanitaires régionales ont alors rencontré le secrétaire d'État à la santé pour lui exposer leurs arguments en faveur d'un règlement, allant jusqu'à le menacer de procéder à un règlement de leur propre côté, indépendamment du *Department of Health*. Elles ont allégué que les frais de justice s'accumulaient et que les médecins devaient consacrer trop de temps à préparer leur cause, au détriment de leurs patients. Le médecin en chef a également pressé le *Department of Health* de régler l'affaire à l'amiable.

Enfin, en décembre 1990, le gouvernement a consenti au règlement, à la condition que l'action soit retirée. En plus de verser une somme de 42 millions de livres (94 M$CAN), il a convenu de rembourser les frais de justice raisonnables des demandeurs et il a précisé que la décision s'appliquait aux non-poursuivants. Le premier ministre John Major a annoncé le 11 décembre 1990 que le gouvernement verserait les sommes convenues dans un nouveau fonds spécial créé dans le cadre du *Macfarlane Trust*; avec les frais de justice, ces sommes dépassaient les 50 millions de livres (112 M$CAN). Le fonds a été officiellement créé en mai 1991, sous le nom de *Macfarlane (Special Payments) (No. 2) Trust*, avec le versement initial du gouvernement s'élevant à 42 millions de livres (83 M$CAN).

Les versements à même ce fonds ne pouvaient être faits qu'avec l'autorisation expresse du *Department of Health*. Ils ont tous été effectués à l'aide d'un système de codes, afin de préserver l'anonymat des bénéficiaires. Le 31 mars 1991,

1 226 personnes étaient admissibles à ces versements, et chacune d'elles a reçu un montant forfaitaire moyen de 35 000 £ (74 000 $CAN). Le montant des versements a été établi d'après la situation de famille du demandeur, telle qu'elle était la veille de l'annonce du règlement :

nourrisson	£ 21 500	(45 400 $CAN)
adulte célibataire	£ 23 500	(49 600 $CAN)
marié sans enfant	£ 32 000	(67 600 $CAN)
marié ou célibataire avec enfants à charge	£ 60 500	(127 700$CAN)
partenaire infecté	£ 23 500	(49 600 $CAN)
proche ou partenaire non infecté	£ 2 000	(4 200 $CAN)

Ces sommes s'ajoutaient aux montants de 20 000 £ (43 800 $CAN) qui avaient été versés à titre gracieux, en 1988. Comme alors, les nouvelles sommes n'étaient pas imposables et ne devaient pas être prises en compte dans la détermination de l'admissibilité à l'aide sociale ou à d'autres formes d'indemnités. Les bénéficiaires ont dû signer une déclaration dans laquelle ils s'engageaient à ne pas intenter de poursuite civile contre le *National Blood Transfusion Service* ou le *Department of Health and Social Security* relativement à l'infection au VIH qu'ils avaient contractée.

Bibliographie sommaire

Sources primaires

Department of Health. « AIDS Leaflet for Blood Donors ». DA Letter 87/38, 11 août 1987

—« Blood Services in the U.K. », mars 1994

—« Details of Scheme to Make Payments to HIV Blood Recipients Announced ». Communiqué H92/136, 27 avril 1992

—« Government Announces Help for HIV Infected Blood Transfusion Recipients ». Communiqué, 17 février 1992

Department of Health and Social Security. « Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Facilities for Testing Outside the Blood Transfusion Service », 30 juillet 1985

—« Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): HTLV-III Antibody Testing Outside the National Blood Transfusion Service (NBTS) ». CMO 85/11, 23 septembre 1985

—« Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Information for Doctors Concerning the Introduction of HTLV III Antibody Test ». CMO 85/12, 1er octobre 1985

—« AIDS and Blood Donation ». Communiqué 83/166, 1er septembre 1983

—« AIDS and How It Concerns Blood Donors », 1983

—« AIDS Blood Test Soon to Be Available ». Communiqué 85/166, 27 juin 1985

—« AIDS Leaflet for Blood Donors ». CMO 85/6, 24 septembre 1985

—« AIDS: Revised Leaflet for Blood Donors Published ». Communiqué 85/21, 1er février 1985
—« All Blood Donations Now Being Screened for Antibodies to the AIDS Virus ». Communiqué 85/283, 14 octobre 1985
—« First Results of Screening Blood for AIDS ». Communiqué 86/40, 11 février 1986
—« First Results on AIDS Screening Test ». Communiqué 85/209, 1er août 1985
—« Heat-Treated Factor VIII », 15 août 1985
—« HTLV-III Antibody Testing of Blood Donations Outside the National Blood Transfusion Service (NBTS) ». DA 86/1, 20 janvier 1986
—« Screening Tests for HTLV-III Antibody ». Letter to all regional transfusion directors, 1er août 1985
—Central Office of Information. « AIDS: Important New Advice for Blood Donors », janvier 1985
—National Blood Transfusion Service. « AIDS: Important Information for Blood Donors », septembre 1985
—« AIDS: What You Must Know before You Give Blood », septembre 1986
—« AIDS: Think before You Give Blood », juillet 1987
—Scientific and Technical Branch, Public Health Laboratory Service. *Evaluation of Ten Commercial Anti-HTLV 3/LAV Assay Kits*. STD/86/14, mars 1986
Public Health Laboratory Service. Quarterly AIDS and HIV Figures. Communiqué 94/15, 31 janvier 1994
Re HIV Haemophiliacs Litigation, Court of Appeal (Civil Division), 20 septembre 1990
U.K. House of Commons, Third Report of the Social Services Committee. *Problems Associated with AIDS*, Vol. 1. London: HMSO, 1987

Sources secondaires

« AIDS in the UK ». *The Lancet*, 16 novembre 1985
AIDS Group of the United Kingdom Haemophilia Centre Directors. « Prevalence of Antibody to HIV in Haemophiliacs in the U.K. : A Second Survey ». *Clinical and Laboratory Haematology*, 1988
Barbara, J., M. Contreras, et P. Hewitt. « AIDS: A Problem for the Transfusion Service?» *British Journal of Hospital Medicine*, septembre 1986
« Blood Donations and AIDS: Statement from the Department of Health ». *The Lancet*, 5 janvier 1985
« Blood Transfusion, Haemophilia and AIDS ». *The Lancet*, 22 décembre 1984
Bloom, A. « Acquired Immunodeficiency Syndrome and Other Possible Immunological Disorders in European Haemophiliacs ». *The Lancet*, 30 juin 1984
—« Haemophilia and AIDS». *The Lancet*, 9 février 1985
Bloom, A., and C. Forbes. « HTLV-III, Haemophilia and Blood Transfusion ». *British Medical Journal*, 22 juin 1985

Cash, J. Et R. Perry. « HTLV-III, Haemophilia and Blood Transfusion ». *British Medical Journal*, 10 août 1985

Communicable Disease Surveillance Centre. « The Acquired Immune Deficiency Syndrome ». Communicable Disease Report 85/08, 22 février 1985

Contreras, M., P. Hewitt, et J. Barbara. « Blood Donors at High Risk of Transmitting the Acquired Immune Deficiency Syndrome ». *British Medical Journal*, 9 mars 1985

Daly, H. Et G. Scott. « Fatal AIDS in a Haemophiliac in the UK ». *The Lancet*, 19 novembre 1983

—« Fatal AIDS in a UK Haemophiliac ». *The Lancet*, 7 janvier 1984

Dubois, R.M. « Primary *Pneumocystis Carinii* and Cytomegalovirus Infections ». *The Lancet*, 12 décembre 1981

Gunson, H. « The Blood Transfusion Service in the U.K ». In *Proceedings of the AIDS Conference 1986*, ed. P. Jones. Newcastle upon Tyne: Intercept Ponteland, 1986

—« Organization of the Blood Transfusion Services in the United Kingdom ». Dans *Transfusion in Europe*, ed. D. Castelli, B. Genetet, B. Habibi, et U. Nydegger. Paris: Arnette, 1990

Haemophilia Centre Directors Organisation. *AIDS Advisory Document*, 14 décembre 1984

Jones, P. « Acquired Immunodeficiency Syndrome, Hepatitis and Haemophilia ». *British Medical Journal*, 10 décembre 1983

Jones, P., P. Hamilton et G. Bird. « AIDS and Haemophilia: Morbidity and Mortality in a Well Defined Population ». *British Medical Journal*, 14 septembre 1985

Kyburg, L.C. et P.K. Schadlich. *Investigation into the Self-Sufficiency of the Federal Republic of Germany with Regard to Blood and Blood Products as Compared to Selected European Countries (Great Britian, Sweden, the Netherlands) with Particular Reference to the Therapeutic Standard in the Federal Republic of Germany*, Kiel: Centre collaborateur OMS pour la recherche en santé publique, octobre 1993

McEvoy, M. et N. Galbraith. « Haemophilia and AIDS in the U.K ». *The Lancet*, 10 décembre 1983

Mitchell, V. Et C. Martin. « HTLV-III, Haemophilia and Blood Transfusion ». *British Medical Journal*, 20 juillet 1985

« Precautions against Acquired Immunodeficiency Syndrome ». *The Lancet*, 22 janvier 1983

Street, J. et A. Weale. « Britain: Policy Making in a Hermetically Sealed System ». Dans *AIDS in the Industrialized Democracies: Passion, Politics and Policies*, ed. D.L. Kirp et R. Bayer. Montreal et Kingston: McGill-Queen's University Press, 1992

Centre de ressources de la Fédération mondiale de l'hémophilie. *The United Kingdom*, décembre 1992

34

Tableaux comparatifs

Tableau 1
Apparition du sida

Pays	Premier cas déclaré de sida	Obligation de déclarer le sida aux aux autorités sanitaires[1]	Premiers cas déclarés de sida transmis par le sang ou des produits sanguins	
			Sida chez un hémophile	VIH ou sida transmis par transfusion
Australie Population : 18 millions[2]	avril 1983[3]	mai 1983-août 1984[4]	mai 1985	juillet 1984
Canada Population : 28,8 millions[5]	mars 1982	1983-1987[6]	mars 1983	mai 1985[7]
France Population : 58 millions	août 1981	juin 1986	juin 1983	mai 1983
Allemagne Population : 81,7 millions	novembre 1982	septembre 1987	avril 1983	date inconnue
Japon Population : 125 millions	juillet 1983[8]	février 1989	juillet 1983[9]	fin 1984
Pays-Bas Population : 15,5 millions	automne 1981	jamais	1987	date inconnue
Royaume-Uni Population : 58,6 millions	décembre 1981	jamais	août 1983	date inconnue[10]
États-Unis Population : 263 millions	juin 1981	mai 1983	juillet 1982	décembre 1982

Tableau 1 (suite)

Notes

1 Il s'agit de la déclaration obligatoire; la date indiquée ne tient pas compte des efforts antérieurs pour promouvoir la déclaration volontaire.
2 Chiffres tirés de *Information Please Almanac, 1996* (New York : Houghton Mifflin, 1996).
3 Ce cas a été diagnostiqué en décembre 1982.
4 Victoria – mai 1983; Queensland, Australie-Méridionale, Territoire du Nord – juillet 1983; Tasmanie – août 1983; Australie-Occidentale et Territoire de la capitale australienne – septembre 1983; et Nouvelle-Galles du Sud – août 1984.
5 Statistique Canada, Recensement 1996.
6 Alberta, Colombie-Britannique et Ontario – 1983; Nouveau-Brunswick et Saskatchewan – 1984; Nouvelle-Écosse et Île-du-Prince-Édouard – 1985; Québec – 1986; Manitoba et Terre-Neuve – 1987.
7 Le premier cas connu date de septembre 1984, mais n'a pas été déclaré officiellement.
8 La personne atteinte du sida était un hémophile; ce cas est connu sous le nom de « cas de l'université de Teikyō ».
9 Le gouvernement du Japon n'a pas officiellement reconnu le cas Teikyō comme étant un cas de sida avant mars 1985.
10 Bien qu'on ne sache pas quand est survenu le premier cas de sida post-transfusionnel, on comptait quatre de ces cas en octobre 1985.

Tableau 2
Sélection des donneurs

	Introduction de la sélection des donneurs			
Pays	Déclaration publique par les ST ou demande de ne pas donner de sang adressée par le le gouvernement aux personnes à risque de de contracter le sida et aux personnes présentant des symptômes du sida	Information sur les groupes à risque et les symptômes du sida donnée aux donneurs potentiels dans les centres de collecte de sang	Possibilité offerte aux donneurs d'appeler les responsables de la collecte de sang après avoir donné du sang pour demander que leur sang ne soit pas transfusé (retrait)	Possibilité offerte aux donneurs de signer un formulaire demandant que leur sang ne soit pas utilisé pour des transfusions (demande d'exclusion confidentielle – DEC) avant de donner du sang
Australie Population : 18 millions[1]	juin 1983[2]	juin 1983[3]	date inconnue	date inconnue
Canada Population : 28,8 millions[4]	mars 1983	mai 1984	novembre 1986	automne 1988[5]
France Population : 58 millions	date inconnue	May–June 1983	date inconnue	date inconnue
Allemagne Population : 81,7 millions	juin 1983[6] septembre 1983[7]	juin 1983	date inconnue	date inconnue
Japon Population : 125 millions	November 1983	date inconnue	date inconnue	date inconnue
Pays-Bas Population : 15,5 millions	date inconnue	juin 1983	date inconnue	date inconnue
Royaume-Uni Population : 58,6 millions	septembre 1983	septembre 1983	date inconnue	juillet 1984[8]
États-Unis – Secteur non commercial	janvier 1983	janvier à mars 1983	février 1984[9]	février 1983[10]
États-Unis – Secteur commercial	janvier 1983	décembre 1982[11] à mars 1983	janvier 1984	janvier 1984

Tableau 2 (suite)

Notes

1 Chiffres tirés de *Information Please Almanac, 1996* (New York : Houghton Mifflin, 1996).
2 En Nouvelle-Galles du Sud, les ST avaient pris semblable mesure en avril 1983.
3 Comme demandé par la Société de la Croix-Rouge de l'Australie.
4 Statistique Canada, Recensement 1996.
5 Disponible à Toronto à l'automne 1985.
6 Déclaration de la Croix-Rouge allemande.
7 Déclaration du Bureau fédéral de la santé.
8 Formulaire utilisé seulement au *North London Blood Centre*.
9 Mesure introduite dans le cadre du *Greater New York Blood Program*.
10 Mesure instaurée par la Croix-Rouge américaine dans tous ses centres de transfusion.
11 Mesure introduite par Alpha Therapeutic Corporation.

Tableau 3
Introduction des concentrés de facteur chauffés

Pays	Introduction des concentrés de facteur traités par la chaleur		
	Utilisation partielle de concentrés de facteur chauffés	Conversion totale à l'utilisation de de concentrés de facteur chauffés	Utilisation de ces produits rendue obligatoire par l'organisme de réglementation
Australie Population : 18 millions[1]	février 1985	date inconnue	date inconnue
Canada Population : 28,8 millions[2]	mai 1985	juillet 1985	novembre 1984
France Population : 58 millions	juin 1985[3]	octobre 1985	octobre 1985
Allemagne Population : 81,7 millions	1981 à 1983[4]	octobre 1985	décembre 1988[5]
Japon Population : 125 millions	été 1985	milieu de 1986	date inconnue
Pays-Bas Population : 15,5 millions	avril-mai 1983[6]	date inconnue	January 1988
Royaume-Uni Population : 58,6 millions	avril 1985[7]	été 1985	date inconnue
États-Unis Population : 263 millions	printemps 1983	1985	1989

Notes

1 Chiffres tirés de *Information Please Almanac, 1996* (New York : Houghton Mifflin, 1996).

2 Statistique Canada, Recensement 1996.

3 En France, les premiers produits traités par la chaleur ont été fabriqués et distribués par le centre de Lille en février 1985, mais la distribution de ces produits à l'échelle nationale n'a commencé qu'en juin 1985.

4 Introduction de facteur VIII non contaminé par le virus de l'hépatite de Behring.

5 Ces règlements ont par la suite été déclarés nuls.

6 Importation des concentrés de facteur traités par la chaleur fabriqués par Travenol; des concentrés de facteur chauffés fabriqués aux Pays-Bas ont commencé à être distribués par la Croix-Rouge des Pays-Bas en juin 1985.

7 Introduction de concentré de facteur VIII chauffé, fabriqué au Royaume-Uni. On ignore la date à laquelle des produits importés ont été offerts aux patients.

Tableau 4
Sélection des dons de sang

Pays	Utilisation d'épreuves indirectes pour le dépistage du sida		Introduction de tests de détection des anticorps du VIH	
	Dosage de l'ALT	Test de détection des anticorps anti-HBc	À tous les centres de prélèvements	Test rendu obligatoire par l'organisme de réglementation
Australia Population : 18 millions[1]	date inconnue	octobre 1984[2]	mai 1985	date inconnue
Canada Population : 28,8 millions[3]	non utilisés	non utilisés	novembre 1985	jamais
France Population : 58 millions	non utilisés	non utilisés	août 1985	août 1985
Allemagne Population : 81,7 millions	1984[4]	1985[5]	octobre 1985	octobre 1985
Japon Population : 125 millions	non utilisés	non utilisés	printemps 1986	date inconnue
Pays-Bas Population : 15,5 millions	non utilisés	non utilisés	juin 1985	janvier 1988
Royaume-Uni Population : 58,6 millions	non utilisés	non utilisés	octobre 1985	date inconnue
États-Unis Population : 263 millions	non utilisés	printemps 1984[6]	mai 1985	février 1988

Notes

1 Chiffres tirés de *Information Please Almanac, 1996* (New York : Houghton Mifflin, 1996).
2 Utilisés seulement par les services transfusionnels de Nouvelle-Galles du Sud.
3 Statistique Canada, Recensement 1996.
4 Tests obligatoires en vertu de décrets du Bureau fédéral de la santé, en juin 1984 et en décembre 1984.
5 Tests obligatoires en vertu de décrets du Bureau fédéral de la santé en décembre 1984 et février 1985. Il est possible toutefois qu'on ait recouru aux tests avant cette date.
6 Utilisés dans plusieurs banques de sang en Californie et par Cutter Laboratories, Inc.

Tableau 5
Aide financière

Pays	Création d'un fonds gouvernemental pour venir en aide aux personnes atteintes d'une infection à VIH ou du sida transmis par le sang
Australie Population : 18 millions[1]	novembre 1989
Canada Population : 28,8 millions[2]	décembre 1989[3]
France Population : 58 millions	juillet 1989
Allemagne Population : 81,7 millions	juillet 1995
Japon Population : 125 millions	décembre 1988
Pays-Bas Population : 15,5 millions	juillet 1995[4]
Royaume-Uni Population : 58,6 millions	mars 1988[5]
États-Unis Population : 263 millions	jamais

Notes

1 Chiffres tirés de *Information Please Almanac, 1996* (New York : Houghton Mifflin, 1996).

2 Statistique Canada, Recensement 1996.

3 Nouvelle-Écosse – mai 1993; Québec – juin 1993; entente provinciale ou territoriale – septembre 1993.

4 Le gouvernement des Pays-Bas avait versé des contributions financières dans le fonds existant avant cette date.

5 Une aide financière a été accordée pour la première fois en novembre 1987, mais le *Macfarlane Trust* n'a été créé qu'en mars 1988.

PARTIE V

La sûreté des dérivés plasmatiques

35

Sûreté des dérivés plasmatiques : le rôle de la réglementation

Dans le Rapport provisoire, j'ai affirmé que le système canadien d'approvisionnement en sang n'était pas moins sûr que celui d'autres pays industrialisés. J'ai toutefois ajouté qu'il faut éviter la complaisance. Le sang est une substance biologique et il ne peut jamais être absolument sûr. Mon analyse se fondait sur l'examen des types de risques auxquels est exposée la personne qui reçoit du sang ou des constituants sanguins et sur une évaluation de la sécurité et de l'organisation du système d'approvisionnement en sang au Canada. Les recommandations du Rapport provisoire sont reproduites à l'annexe H du présent document. La sûreté des dérivés plasmatiques, dont le sang est la matière première, n'était pas visée par l'évaluation que j'avais faite à l'époque. Comme je l'ai mentionné dans le Rapport provisoire :

> Nous n'avons pas encore examiné en détail les procédés de fractionnement ni les produits. Nous ne disposons donc pas de suffisamment d'information au sujet des risques particuliers associés à l'utilisation des dérivés plasmatiques et de l'efficacité des stratégies en cours pour réduire ces risques.

Le présent chapitre renferme une description générale des dérivés plasmatiques, des risques associés à leur utilisation et des mesures prises pour réduire ces risques. Suit un aperçu des modifications apportées à la réglementation des dérivés plasmatiques et de la réorganisation de la Direction qui, au sein du gouvernement fédéral, applique cette réglementation. Enfin, ce chapitre contient une évaluation du rôle que le gouvernement fédéral exerce pour faire en sorte que les produits sanguins distribués au Canada ne soient pas nocifs, et de l'efficacité avec laquelle il assume ce rôle.

Plasma et dérivés plasmatiques

Le plasma est la partie liquide du sang. Les « dérivés plasmatiques », parfois appelés « produits sanguins » ou « dérivés sanguins », désignent les protéines bioactives qu'on isole du plasma en vue de les utiliser pour le traitement

des maladies et autres atteintes chez l'humain. Les dérivés plasmatiques comprennent les facteurs de coagulation, dont le facteur VIII et le facteur IX, qui sont indispensables pour les personnes souffrant de troubles de la coagulation, comme l'hémophilie; l'albumine, la protéine la plus abondante dans le plasma, qui permet de maintenir l'équilibre liquidien dans les cas de choc ou de perte importante de sang; les immunoglobulines spécifiques, administrées aux personnes que l'on présume être exposées à un danger immédiat de contracter certaines maladies comme la rage ou le tétanos; les immunoglobulines non spécifiques, utilisées pour protéger les personnes dont la fonction immunitaire est altérée; certaines autres protéines qui servent à traiter les personnes présentant des carences à l'égard de ces protéines.

Le plasma séparé d'une unité de sang total s'appelle « plasma récupéré ». Le plasma recueilli par un procédé appelé plasmaphérèse est dit « plasmaaphérèse destiné au fractionnement ». Le plasma recueilli en vue de la préparation de dérivés plasmatiques est congelé dès que possible, conservé et expédié chez un fabricant de produits pharmaceutiques où il sera fractionné. À l'usine de fractionnement, le plasma provenant de milliers de dons de sang est réuni, ou mis en « pool ». Les protéines sont ensuite isolées du plasma et purifiées : on obtient alors les dérivés plasmatiques dont on a besoin.

Facteurs influant sur la sûreté des dérivés plasmatiques

Les risques pouvant affecter la sûreté des dérivés plasmatiques proviennent de deux sources : le plasma, qui est la matière première, et le procédé de fabrication. Les risques associés à la matière première sont les mêmes que pour les autres constituants sanguins. Ces risques ont été abordés dans le Rapport provisoire. Comme le plasma est généralement congelé tout de suite après le prélèvement, les microorganismes indésirables ne peuvent pas se propager ou produire des toxines autant qu'ils le font dans le sang et ses constituants cellulaires. Contrairement aux constituants sanguins, le plasma ne comporte aucun risque grave du point de vue immunologique.

Les nombreuses différences entre le traitement des dérivés plasmatiques et celui des constituants sanguins influent aussi bien sur l'ampleur que sur la nature des risques associés à l'utilisation des dérivés plasmatiques. La taille du pool de plasma joue également un rôle sur l'ampleur des risques. Les volumineux pools utilisés dans la fabrication de dérivés plasmatiques permettent au fabricant de réaliser des économies d'échelle et d'obtenir une grande variété d'anticorps dans les préparations d'immunoglobulines non spécifiques dérivées du plasma. Ils permettent aussi au fabricant comme à l'organisme de réglementation d'analyser des échantillons du produit final pour mesurer l'activité biologique, la pureté, et, dans une certaine mesure, l'innocuité (ou sûreté) des fioles du lot entier. Cependant, plus il y a d'unités dans le pool, plus il y a de risques qu'une unité provienne d'un donneur infecté. Le sang d'un donneur infecté par un agent pathogène contient habituellement des centaines de millions de ces microorganismes transmissibles par le

sang. Le nombre de microorganismes présents dans chaque don de sang – même après dilution parmi les milliers d'autres dons du pool – suffit habituellement pour contaminer les milliers de fioles de produits fabriqués à partir de ce pool.

Les mesures appliquées au procédé de fabrication pour réduire le risque de contamination peuvent à leur tour introduire de nouveaux risques. Par exemple, le traitement (fabrication) peut altérer la pureté, l'activité ou la structure du produit à un point tel que celui-ci peut provoquer une réaction immunitaire ou être toxique pour un receveur. Les réactions immunes suscitées par la présence de protéines humaines modifiées mettent rarement la vie en péril, mais elles peuvent rendre inefficace tout traitement subséquent par cette protéine. Le processus de fabrication peut éliminer certains microorganismes et en inactiver d'autres.

La santé d'un receveur donné et le nombre de traitements qu'il reçoit sont d'autres facteurs qui déterminent si cette personne présentera une réaction indésirable à un dérivé plasmatique. Souvent, les personnes qui reçoivent des dérivés plasmatiques souffrent d'atteintes chroniques qui les exposent, au fil des ans, à des produits provenant de centaines de milliers de donneurs. Ces personnes sont beaucoup plus exposées aux risques que ne le sont les receveurs de constituants sanguins. Chez de nombreux receveurs de dérivés plasmatiques, la fonction immunitaire est supprimée en raison de leur affection, ce qui les rend particulièrement vulnérables.

Mesures prises pour réduire les risques

Les mesures actuellement employées pour assurer la sûreté du plasma-aphérèse destiné au fractionnement ressemblent beaucoup à celles qui sont appliquées aux dons de sang et, par conséquent, au plasma récupéré. Chaque donneur de sang ou de plasma doit répondre à un questionnaire écrit et oral sur ses antécédents médicaux, les voyages qu'il ou elle a faits, et ses comportements : ces questions permettent d'évaluer le risque de maladie infectieuse chez le donneur. Un échantillon de chaque don est soumis à des analyses : ces tests indiquent si l'échantillon contient un marqueur révélant la présence d'un agent infectieux. Ces tests comportent toutefois une petite marge d'erreur et ne sont pas suffisamment sensibles lorsque l'échantillon provient d'un donneur qui en est aux premiers stades de l'infection, car il y a un certain décalage, appelé « période de latence sérologique », entre le moment où la personne est infectée et celui où les marqueurs de l'infection sont en quantité suffisante pour être détectés par le test.

Une fois que le plasma est mis en pool, des échantillons du pool sont prélevés puis analysés au moyen d'un test très sensible – amplification par la polymérase – visant à déceler la présence de fragments du VIH ou du virus de l'hépatite C. Plusieurs étapes des procédés de fractionnement et de purification permettent d'inactiver, d'éliminer ou de détruire, en partie du moins, les microorganismes qui peuvent avoir contaminé le plasma de

départ. Les bactéries et les microorganismes plus gros, comme les parasites responsables de la maladie de Chagas, sont extraits du plasma par filtration. Les virus ne peuvent être éliminés de cette manière, mais d'autres mesures prises au cours du fractionnement ou de la purification permettent de réduire les risques que le produit final contienne certains virus. Les mesures les plus courantes, utilisées pour la première fois pendant les années 1980, font appel à la chaleur ou à un mélange de solvants et de détergents. Le traitement par le mélange solvants-détergents inactive les virus possédant une enveloppe lipidique, mais il est inefficace contre le virus de l'hépatite A, le parvovirus B19 et les autres virus dépourvus de ce type d'enveloppe. Même s'il ne s'agit pas de l'ensemble de l'industrie, de nombreux fabricants font maintenant appel autant à la chaleur qu'au mélange solvants-détergents pour réduire le risque de contamination du produit final.

De nombreux autres moyens de réduction des risques de contamination sont envisagés, entre autres la réduction du nombre de dons mis en pool et la stérilisation des produits finals à l'état sec à haute température, soit de 80 °C à 100 °C, la « nanofiltration » et la chromatographie. La nanofiltration fait appel à des filtres particulièrement fins qui retiennent les virus sans affecter l'activité biologique ou la structure du produit. Dans la chromatographie, le plasma passe à travers une colonne de fines billes ou de résines enrobées de substances chimiques qui attirent des protéines spécifiques pour les retenir par affinité. Il est ainsi possible de séparer les protéines en fonction de leur taille, de leur charge électrique ou de leur affinité pour un anticorps donné. Vu que cette technique ne permet d'isoler que certaines protéines selon leur taille ou leur structure antigénique, il est peu probable qu'elle permette d'extraire les microorganismes indésirables du produit.

Une autre mesure de sécurité qu'au moins un fabricant utilise et que d'autres envisagent d'utiliser est la conservation du plasma congelé pendant au moins trois mois avant le début du processus de fabrication. Cette période d'attente permet la réalisation d'analyses sur les dons subséquents de plasma par ces mêmes personnes pendant cette période. Si l'un ou l'autre des tests de détection des marqueurs de maladies infectieuses se révèle positif lors d'un don subséquent, les dons antérieurs peuvent être détruits avant qu'ils ne soient mis en pool et fractionnés. Dans le cas de l'infection à VIH, un délai de trois mois est considéré comme une limite supérieure raisonnable pour la période de latence sérologique. Cette précaution offre toutefois une valeur restreinte en ce qui a trait à la sûreté du plasma récupéré – contrairement au plasma-aphérèse – car rares sont les personnes qui font un don de sang total à intervalles aussi rapprochés qu'aux trois mois. Au Canada, le plasma utilisé pour le fractionnement provient en majeure partie de dons de sang total.

Les méthodes d'inactivation des virus sont encore loin de la perfection. Aucune des méthodes utilisées ou étudiées n'est probablement efficace

dans le cas des prions – protéines infectieuses comme celles qui, d'après bon nombre de scientifiques, seraient responsables de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Certaines méthodes d'inactivation virale – par exemple, le chauffage – peuvent également détruire ou altérer notablement l'activité biologique du produit et ainsi réduire le rendement du procédé de fabrication. Il n'est pas encore possible d'éliminer tous les agents pathogènes transmissibles par le sang. De nouveaux pathogènes émergents présenteront toujours une menace à la sûreté du sang et des produits sanguins.

Vu que le volume de plasma recueilli au Canada ne suffit pas à la demande dans le cas de tous les dérivés plasmatiques, certains dérivés plasmatiques doivent être achetés auprès de fabricants de produits pharmaceutiques. Ceux-ci utilisent du plasma qui est, en majeure partie, prélevé, analysé et traité aux États-Unis. Les fractionneurs étrangers fabriquent également tous les dérivés plasmatiques à partir de plasma recueilli dans leur pays. Comme ces produits sont fabriqués à l'étranger, les autorités canadiennes contrôlent leur sûreté principalement en fixant des normes relatives à la fabrication des dérivés plasmatiques et en veillant à ce que les fabricants et leurs produits répondent à ces normes avant que leur distribution au Canada ne soit autorisée. Ce rôle est assumé par le ministère de la Santé, par l'intermédiaire du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques.

Données montrant le risque associé à l'utilisation de dérivés plasmatiques

Comme le Canada, en grande partie, ne fabrique pas ses propres dérivés plasmatiques, les dérivés qui sont distribués au Canada sont les mêmes, ou sont fabriqués de la même manière, que ceux qu'on retrouve dans bon nombre d'autres pays. En conséquence, les cas d'infections ou d'autres réactions indésirables liées à l'utilisation de plasma – dont font état les publications internationales médicales et scientifiques – constituent d'importantes sources d'information pour l'évaluation, d'une part, de la sûreté des dérivés plasmatiques au Canada et, d'autre part, de l'efficacité des méthodes utilisées pour inactiver ou extraire les substances ou les agents biologiques potentiellement contaminants.

Au milieu des années 1990, des cas d'infection attribuable à l'utilisation de dérivés plasmatiques ont été mis en évidence : il s'agissait de quelques cas isolés et de deux grappes de cas. Une grappe de cas présentant la même infection suggère l'existence d'un même « danger », lequel impose un examen approfondi. Une des deux grappes se composait de plusieurs cas d'hépatite C résultant de l'utilisation d'immunoglobulines par voie intraveineuse. La plupart de ces cas étaient associés à des lots précis d'immunoglobulines fabriquées selon un procédé qui ne faisait appel ni au fractionnement par l'éthanol à froid, ni à un traitement par un mélange solvants-détergents, ni à une autre méthode d'inactivation virale.

L'autre grappe était constituée de plusieurs cas d'hépatite A associés à un traitement au concentré de facteur VIII. Ces cas ont été signalés en Afrique du Sud et dans plusieurs pays d'Europe. Des analyses génétiques ont également permis de lier plusieurs cas d'infection par le virus de l'hépatite A observés chez des hémophiles des États-Unis au traitement par du concentré de facteur VIII. Lorsque ces cas ont été mis au jour, en janvier 1996, les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis ont déclaré que « d'autres concentrés de facteur VIII et de facteur IX fabriqués à partir de plasma selon des procédés faisant appel à des méthodes, semblables ou non, d'inactivation partielle des virus peuvent également contenir le virus de l'hépatite A, bien qu'aucun cas documenté de transmission n'ait été signalé ».

La rareté des cas connus d'infection associée à l'utilisation de dérivés plasmatiques signifie probablement que les risques sont faibles. Il est cependant possible que des cas d'infection soient survenus mais n'aient jamais été reconnus ou déclarés. Certaines des difficultés concernant l'obtention de l'information nécessaire pour reconnaître la relation entre les cas ont été décrites en 1996, dans un éditorial paru dans la revue *Gastroenterology* :

> (TRADUCTION)
> Le nombre de lots et le nombre de cas sont incertains car la recherche de cas laisse à désirer. D'habitude, un produit donné est largement distribué, aux États-Unis et à l'étranger. Dans un lieu donné, il est possible qu'il n'y ait qu'un seul cas, ou alors quelques-uns seulement, qui puissent être liés à cette source potentielle. Pour que la relation soit probante, il faut qu'au moins deux patients d'un même cabinet, d'une même clinique ou d'une même catégorie aient été exposés au même produit dérivé d'un pool de plasma. Pour qu'une enquête soit complète, il faut que le nom du fabricant et le ou les numéros de lot soient consignés, ce qui est rarement fait. Bien qu'un délai maximal d'utilisation de deux ans signifie que les cas d'infections peuvent être dispersés au long de cette période, il est généralement nécessaire que les dates correspondant aux premières manifestations de l'hépatite virale transmise par les dérivés plasmatiques soient relativement rapprochées les unes des autres pour susciter une enquête. Enfin, les infections causées par des dérivés plasmatiques provenant d'un pool sont souvent infracliniques et échappent à la détection, sauf si les autres personnes ayant reçu le produit en question subissent également des tests sérologiques et / ou un dosage des aminotransférases.

Les divers dérivés plasmatiques sont fabriqués selon différents procédés. Pour cette raison, le risque associé aux concentrés de facteurs est différent du risque associé à l'utilisation d'albumine ou d'immunoglobulines. Depuis le milieu des années 1990, la plupart des Canadiens atteints d'hémophilie A

au Canada utilisent une préparation de facteur VIII qui ne provient pas du plasma, mais qui est fabriquée selon une technique faisant appel à l'ADN recombinant. En 1997, les autorités canadiennes ont autorisé la mise en vente d'une préparation de facteur IX recombinant. Depuis la mise sur le marché de ces préparations, le recours aux concentrés de facteurs dérivés du plasma a grandement diminué au Canada.

Au début des années 1990, le dérivé plasmatique le plus en demande était l'albumine. Les faits ont montré que peu de risques sont associés à l'utilisation de l'albumine. Ce phénomène est probablement dû au mode de fabrication et à la stabilité de la protéine, qui permettent au fabricant d'utiliser des méthodes efficaces d'inactivation des microorganismes contaminants. Bien qu'il existe des succédanés de synthèse, l'albumine est encore largement utilisée à titre d'agent thérapeutique et également à titre de stabilisant pour d'autres médicaments biologiques qui ne proviennent pas du plasma, comme les préparations de facteur VIII recombinant.

Les immunoglobulines administrées par voie intraveineuse comportent un risque de transmission du virus de l'hépatite C. Toutefois, le ministère de la Santé a conclu en 1996 que l'étape d'inactivation des virus par un mélange solvants-détergents dans la préparation des immunoglobulines devrait suffire pour garantir que le produit ne contient pas le virus de l'hépatite C.

À la lecture des articles publiés dans les revues internationales sur la sûreté des dérivés plasmatiques, on peut conclure qu'une meilleure sélection des donneurs, assortie de la mise en œuvre d'un traitement des dérivés plasmatiques par un mélange solvants-détergents ou d'autres méthodes, a pratiquement éliminé le risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), du virus de l'hépatite C et de celui de l'hépatite B.

Les mesures d'inactivation ou d'élimination des virus et les évaluations portant sur la sûreté des produits concernaient principalement les virus comme le VIH et celui de l'hépatite C, qui ont des conséquences à long terme graves pour un bon nombre, sinon la plupart, des personnes infectées. Toutefois, comme les dérivés plasmatiques sont couramment utilisés – surtout pour le traitement de patients atteints de maladies chroniques chez qui, bien souvent, la fonction immunitaire est supprimée –, le risque d'effets graves dus à l'infection par d'autres virus, notamment celui de l'hépatite A et le parvovirus B19, s'est accru. Comme ces virus ne sont pas inactivés par un mélange solvants-détergents, il faut recourir à d'autres méthodes de réduction des risques. Les directives de fabrication en vigueur en Europe exigent maintenant que le procédé de préparation des dérivés plasmatiques fasse appel à au moins deux méthodes différentes d'inactivation virale. Aucune exigence de cette nature n'est mentionnée expressément à l'intention des fabricants qui distribuent ces produits au Canada. Le risque que les produits sanguins soient contaminés par des agents pathogènes encore inconnus ne pourra jamais être éliminé.

Modifications apportées à la réglementation des médicaments biologiques au cours des années 1990

Les médicaments biologiques, y compris les constituants sanguins et les dérivés plasmatiques, sont régis par la *Loi sur les aliments et drogues*. L'application de la *Loi* et de son *Règlement* au sang et aux produits sanguins dans les années 1980 est décrite au chapitre 6 du présent rapport, ainsi que l'organisation de la Direction générale de la protection de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, le ministère fédéral qui était alors chargé de l'application de la *Loi*. Le ministère fédéral chargé des questions relatives à la santé s'appelle maintenant le ministère de la Santé. La réglementation des médicaments biologiques relève surtout du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques qui, à l'instar de son prédécesseur, le Bureau des produits biologiques, faisait partie de la Direction des médicaments de la Direction générale de la protection de la santé. En 1997, la Direction des médicaments est devenue la Direction des produits thérapeutiques.

Pendant les années 1980, l'accumulation des demandes faites par les fabricants en vue d'obtenir une autorisation de distribuer des médicaments au Canada a donné lieu à plusieurs études sur les objectifs, les fonctions et les activités de la Direction des médicaments. Les résultats de ces études ont entraîné certaines modifications au *Règlement*, comme on le verra ci-après, et des changements d'ordre administratif dans la prise en considération, par la Direction, des « présentations de drogues nouvelles ».

La plus importante des études à ce titre a été le rapport produit en 1992 par le Dr Denis Gagnon, vice-recteur à la recherche à l'Université Laval, à Québec. Dans ce rapport intitulé *Un travail de concertation, l'évaluation des médicaments : Étude du système canadien d'approbation des médicaments*, le Dr Gagnon a justifié les modifications comme suit :

> Au cours des dix à quinze dernières années, le progrès extraordinaire des thérapies médicamenteuses, la découverte de composés complexes d'origine chimique ou biologique, l'apparition de maladies nouvelles qui mettent parfois la vie en danger, enfin le fait que le public canadien s'attend à avoir à sa disposition des médicaments dans des délais comparables à ceux que l'on peut constater dans d'autres pays : voilà autant de facteurs qui ont modifié les règles du jeu et transformé les méthodes d'évaluation et d'approbation des médicaments à usage humain.
>
> Tous les pays sont confrontés à cet environnement changeant qu'est devenue l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments. Au Canada, nous avons développé une approche traditionnelle de l'évaluation des médicaments, basée sur l'analyse *de novo* de l'information présentée. Nous avons essayé de trouver les nouvelles ressources nécessaires pour faire face à l'accroissement de la charge de travail, sans toutefois y réussir.

Dans son rapport, le Dr Gagnon a recommandé l'apport de changements substantiels dans les politiques, la structure et les processus d'examen des présentations de drogues, y compris la restructuration de la Direction des médicaments en sept unités composées d'équipes multidisciplinaires d'examinateurs.

Bon nombre des propositions du Dr Gagnon ont été adoptées, en tout ou en partie, et ont modifié les procédures suivies par le Bureau quant à la réglementation des dérivés plasmatiques. Le Dr Gagnon a proposé la création d'un réseau d'équipes dans les universités et les hôpitaux, qui seraient chargées de l'examen à l'externe des présentations de drogues. Grâce à ce réseau, les échanges entre experts seraient facilités tant au sein de la fonction publique qu'avec les autres organisations. Bien que cette proposition n'ait pas été adoptée intégralement, certaines parties des demandes des fabricants sont désormais examinées par des experts de l'extérieur du Ministère. Le Dr Gagnon a recommandé de fixer des limites de temps pour l'examen des présentations de drogues nouvelles et de réduire la quantité d'informations exigées pour l'homologation des modifications apportées à un médicament : ces recommandations ont toutes deux été appliquées. Il a également recommandé l'instauration d'un programme de « pharmacovigilance » pour surveiller les effets de l'utilisation de médicaments, programme assorti de mesures visant à encourager la déclaration des effets indésirables des médicaments. Un programme de surveillance des médicaments incluant les dérivés plasmatiques a été mis en œuvre.

De nombreux changements ont été apportés aux procédures administratives de la Direction afin de réduire le nombre de présentations en attente. Au nombre de ceux-ci, il faut mentionner la réduction du volume de données que les fabricants doivent présenter pour l'approbation des modifications apportées à des médicaments déjà homologués. De plus, il existe maintenant une nouvelle politique de recouvrement des coûts. Le bureau a apporté d'autres changements, qui portent spécifiquement sur l'examen des médicaments biologiques. Il a mis en œuvre des modes opératoires normalisés pour l'examen des présentations soumises par les fabricants et pour prévoir la délégation de certaines tâches aux membres des équipes d'examen. Le Bureau offre désormais des gabarits électroniques pour la présentation des données des fabricants et des rapports des examinateurs.

Recouvrement des coûts

L'examen des présentations de drogues nouvelles est un processus long et coûteux. Dans un régime de recouvrement des coûts, l'entreprise qui fait une demande d'avis de conformité au Canada débourse des frais correspondant au coût de l'examen, des analyses et de l'inspection. Le recouvrement des coûts est une pratique normale des organismes de réglementation nationaux. Il a été introduit au Canada en janvier 1995 pour compenser les effets d'une réduction de 50 p. 100 du budget de la Direction des médicaments,

prévue entre les exercices financiers 1995-1996 et 1997-1998. Les tarifs ont d'abord été instaurés petit à petit pour les diverses composantes des examens effectués par la Direction, puis ont été généralisés à la fin de 1996. Le programme de recouvrement des coûts était assorti d'un échéancier prévoyant le délai alloué pour chaque étape de l'examen. Les délais étaient déterminés par la Direction, en consultation avec les fabricants de médicaments; on a tenu compte des pratiques en vigueur à ce sujet dans d'autres pays. Au milieu de 1995, on était pratiquement venu à bout de l'accumulation de présentations en attente pour la plupart des classes de médicaments, à l'exception des produits biologiques. Dans le cadre des consultations avec les fabricants de médicaments, la Direction a consenti à réduire les frais si elle ne respectait pas les délais fixés.

Comme le niveau de frais imposé par le programme de recouvrement des coûts risquait de décourager les fabricants de présenter une demande en vue de la distribution de certains médicaments au Canada, en particulier ceux destinés uniquement au traitement d'un petit nombre de patients, la Direction a prévu un barème de tarifs réduits pour les médicaments de cette catégorie.

Modifications au Règlement sur les aliments et drogues

Depuis 1995, deux modifications apportées au *Règlement sur les aliments et drogues* ont eu des répercussions marquées sur la réglementation des dérivés plasmatiques. La première modification au *Règlement*, qui date de 1995, exige des fabricants qu'ils transmettent à la Direction générale de la protection de la santé tout élément d'information relatif à des réactions indésirables graves aux médicaments. La seconde modification, apportée en 1997, abroge l'exemption faite aux fabricants de médicaments biologiques de se conformer aux dispositions régissant les bonnes pratiques de fabrication. L'effet de chacune de ces modifications est analysé ci-après.

Harmonisation avec les pratiques des autres pays

La mise au point d'un nouveau médicament et l'évaluation de son innocuité et de son efficacité à l'égard de l'utilisation proposée sont des processus très onéreux. En outre, la compilation des données nécessaires à l'appui d'une demande d'homologation d'un nouveau médicament en vue de sa mise en vente, qui peuvent représenter des milliers de pages, est coûteuse et prend du temps. On peut donc comprendre le souhait des fabricants, qui aimeraient n'avoir à préparer qu'une seule demande, suivant un mode de présentation uniforme, qui serait acceptable pour tous les organismes de réglementation, partout dans le monde. Cependant, les nations n'ont pas toutes les mêmes vues sur la portée de la réglementation qu'elles veulent imposer ou sur le degré de protection qu'elles jugent nécessaire d'assurer. Les décisions relatives aux médicaments auxquels leurs citoyens peuvent avoir accès relèvent de leur souveraineté.

L'harmonisation, entre les pays, des conditions d'homologation se fait par paliers. L'Organisation mondiale de la santé a recommandé l'harmonisation d'« intention », exprimée sous forme de politiques et d'objectifs généraux. Les nations peuvent s'entendre sur certaines normes de pratiques, comme les « bonnes pratiques de fabrication » (dont on traite plus loin) ou l'uniformisation des données exigées à l'endroit des fabricants qui présentent une demande d'homologation de médicaments. La collaboration entre nations pour l'examen des demandes et l'inspection des usines de fabrication est également possible. On parle d'harmonisation totale lorsqu'une nation accepte les décisions concernant l'homologation de produits prises par une autre nation ou un groupe de nations.

Aujourd'hui, la plupart des pays industrialisés conviennent qu'une certaine forme d'harmonisation est souhaitable. Même sans harmonisation, bon nombre d'organismes de réglementation sont influencés par les mesures et les décisions prises par leurs homologues d'autres pays. Par exemple, si un médicament est approuvé par la *Food and Drug Administration* des États-Unis, la probabilité qu'il soit approuvé par la suite ailleurs dans le monde augmente. Dans certains pays, dont le Canada, les organismes de réglementation exigent du fabricant qu'il présente un résumé des observations faites par les organismes de réglementation des pays où le médicament est déjà homologué. De nombreux pays ont accepté les « bonnes pratiques de fabrication » comme norme commune pour la fabrication de médicaments.

Le Canada participe à plusieurs forums internationaux sur les normes intéressant l'industrie pharmaceutique. L'un d'eux est la Conférence internationale sur l'harmonisation, qui élabore des normes pour les produits issus de la biotechnologie et les médicaments. Parmi les membres de cette conférence, on compte les organismes de réglementation de pays d'Europe, des États-Unis et du Japon, ainsi que les grandes associations de ce secteur d'activité. Le Canada y siège à titre d'observateur. Il participe également avec d'autres pays, sous les auspices de l'Organisation mondiale de la santé, à un projet d'uniformisation des données et des déclarations de réactions indésirables aux médicaments. De plus, l'Accord de libre-échange nord-américain prévoit une collaboration officielle entre les ministères de la santé du Canada, des États-Unis et du Mexique. Les scientifiques de la Direction des produits thérapeutiques et du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques ont des échanges sur la question des normes avec leurs homologues des États-Unis, du Royaume-Uni, de l'Australie et d'autres pays.

La Commission européenne a élaboré des lignes directrices, qui englobent celles de l'Organisation mondiale de la santé, en matière de réglementation des constituants sanguins et des dérivés plasmatiques. Toutefois, ces lignes directrices sont, sous certains aspects, incompatibles avec celles de la *Food and Drug Administration* des États-Unis.

Le Canada et l'Australie ont convenu d'échanger des données et des rapports d'évaluation (avec l'assentiment des fabricants). En vertu d'une entente

conclue avec la Russie, les médicaments homologués au Canada peuvent être distribués en Russie. Les organismes de réglementation du Canada, des États-Unis, du Japon et de l'Union européenne ont entamé des négociations en vue de conclure des « ententes de reconnaissance mutuelle », surtout en ce qui a trait aux inspections. Un certain nombre d'examens et d'inspections ont déjà été effectués conjointement par le Canada et les États-Unis, mais cette pratique est difficile à appliquer car elle n'est possible que si les fabricants présentent leur demande aux autorités des deux pays en même temps.

Selon les modifications apportées au *Règlement sur les aliments et drogues* en 1997, le ministre de la Santé du Canada peut désigner un pays ou un groupe de pays comme « satisfaisant à des normes équivalentes à celles prévues aux Titres 2, 3 et 4 [bonnes pratiques de fabrication, produits radiopharmaceutiques et produits biologiques, respectivement] quant à la fabrication, l'emballage, l'étiquetage et l'analyse d'un médicament ». Les conclusions du pays désigné en regard de ses inspections sont acceptables au Canada.

Évaluation de l'innocuité par le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques

Le rôle du Bureau dans l'évaluation de l'innocuité des dérivés plasmatiques comprend deux volets. Le premier, qui consiste en l'évaluation de l'innocuité du produit avant sa mise sur le marché (ou évaluation précommercialisation), vise à empêcher tout produit nocif d'entrer sur le marché. Le second volet, qui fait appel à la surveillance des produits sur le marché (ou surveillance postcommercialisation), permet de prendre des mesures à l'égard de toute information selon laquelle un produit utilisé par les consommateurs pourrait être dangereux. Dans les deux volets, les trois mêmes séries de questions s'appliquent :

1 *La législation confère-t-elle au Bureau les pouvoirs nécessaires pour protéger les Canadiens contre la vente, la distribution ou l'utilisation d'un produit jugé dangereux a) en exigeant des fabricants qu'ils fournissent au Bureau toute l'information dont il a besoin pour évaluer les procédés de fabrication, les analyses effectuées et l'innocuité des produits avant que ces derniers puissent être mis en vente, et l'innocuité des produits une fois qu'ils sont sur le marché et b) en conférant au Bureau le pouvoir d'inspecter les usines afin de prendre les mesures qui s'imposent pour éviter la mise sur le marché de produits dangereux, et d'exiger que les produits qu'il juge dangereux soient enlevés du marché?*
2 *Le Bureau a-t-il les ressources, la structure organisationnelle et la compétence nécessaires pour a) examiner les données fournies, b) effectuer les analyses permettant de déceler toute menace à la sécurité des consommateurs, c) éviter que des médicaments dangereux n'entrent sur le marché et d) assurer l'enlèvement des produits dangereux du marché?*

3 *Le Bureau assume-t-il ses fonctions suffisamment bien pour pouvoir détecter le danger que pourrait présenter un dérivé plasmatique, empêcher tout produit dangereux d'entrer sur le marché, enlever du marché les produits dangereux, diffuser l'information relative aux risques, et prendre et appliquer les décisions en temps opportun?*

En vue de répondre à certaines des questions, deux experts ont effectué, pour la Commission d'enquête, en 1995, des évaluations indépendantes du Bureau : le Dr John Finlayson, de l'*Office of Blood Research and Review*, à la *Food and Drug Administration* des États-Unis et le Dr Elaine Walker, de l'unité de biologie moléculaire de l'*Australian Therapeutic Goods Administration*. Le Dr Finlayson avait déjà examiné les activités du Bureau, en 1994. Son étude de 1995 s'est limitée à des aspects précis des évaluations précommercialisation faites par le Bureau des produits biologiques, aujourd'hui appelé Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques. Il a étudié les dossiers ayant trait aux évaluations que le Bureau a faites de certains dérivés plasmatiques en 1984 et en 1994, afin de déterminer si des changements notables étaient survenus dans l'intervalle. J'accepte les rapports et les conclusions des deux experts externes. Plusieurs changements apportés à l'organisation et aux pratiques de la Direction ont permis de corriger certaines lacunes décrites par le Dr Finlayson et le Dr Walker.

Évaluation précommercialisation

Avant la mise sur le marché de tout nouveau médicament biologique figurant à l'Annexe D de la *Loi*, le Bureau évalue le produit pour s'assurer qu'il n'est pas nocif. L'évaluation précommercialisation d'un dérivé plasmatique comprend trois étapes : 1) examen de l'information fournie par le fabricant au sujet de l'innocuité, de la pureté et de l'efficacité du médicament; 2) inspection des locaux du fabricant et examen des procédés de fabrication; 3) analyse ou examen des analyses faites par le fabricant, de chaque lot du médicament destiné au marché canadien. À la première étape, le fabricant reçoit, le cas échéant, un avis de conformité pour le médicament, ainsi qu'un numéro d'identification propre à ce produit. À la deuxième étape, une licence est octroyée au fabricant, qui peut alors distribuer le médicament au Canada. Enfin, à la troisième étape, le fabricant peut vendre des fioles du lot dont proviennent les échantillons analysés.

Même si un médicament n'est pas homologué, il peut quand même être accessible au Canada. Le *Règlement* autorise la Direction des produits thérapeutiques, dont fait partie le Bureau, à mettre en circulation une quantité donnée d'un médicament dont la mise en vente n'a pas été autorisée au Canada, à l'intention d'un médecin qui en fait la demande pour traiter d'urgence un patient. Cette autorisation est accordée à condition que le

médecin consente à transmettre au fabricant et à la Direction toute observation concernant l'utilisation du médicament, y compris les réactions indésirables survenues chez le patient.

Examen de l'information fournie par les fabricants

À la première des trois étapes, le Bureau examine les données scientifiques, les étiquettes et les échantillons du médicament que lui a fournis le fabricant dans la présentation de drogue nouvelle. Les données scientifiques requises sont les suivantes : description de la structure chimique et du procédé de fabrication du médicament, résultats des tests de toxicité chez l'animal, et résultats des essais cliniques effectués chez l'humain et portant sur l'innocuité, l'efficacité et le risque d'effets secondaires.

Les données sur la structure chimique et le mode de fabrication du médicament sont examinées par des scientifiques du Bureau qui doivent déterminer si le procédé de fabrication permet de produire un médicament uniformément pur et actif; s'il comprend certaines mesures permettant de réduire les risques de contamination par des substances chimiques ou biologiques et d'inactiver ou d'extraire tout contaminant de la matière première, comme les virus; et s'il permet d'obtenir le résultat prévu. L'examen des données sur la toxicité permet d'établir si les analyses effectuées par le fabricant ont révélé des problèmes potentiels de toxicité et d'effets secondaires et d'évaluer la gravité des effets toxiques éventuels.

En vertu des bonnes pratiques de fabrication, l'application des précautions voulues dans le traitement, une tenue des registres fidèle et des vérifications et contrôles internes bien définis augmentent la probabilité que les produits fabriqués soient sûrs. Le respect de ces pratiques est une composante essentielle de l'évaluation des données de fabrication. Les mesures de prévention devant être intégrées au procédé de fabrication pour assurer l'innocuité du produit ne peuvent être établies avant que ne soient connus les dangers auxquels elles doivent parer. Devant l'évolution rapide de la technologie et l'émergence de nouveaux dangers, il est difficile de prévoir, dans un règlement, les mesures à prendre. La pertinence du contrôle réglementaire et, en fin de compte, l'innocuité du produit dépendent dans une large mesure des connaissances et de l'expertise du fabricant ou des connaissances, de l'expertise et de la prévoyance des examinateurs, ainsi que des ressources allouées à cet exercice.

Voici les commentaires formulés par le Dr Finlayson au sujet de l'évaluation, par le Bureau, des données scientifiques :

> (TRADUCTION)
> Les évaluations que j'ai examinées étaient de bonne qualité. Elles étaient bonnes dans le passé et semblent l'être encore. S'il y a eu un changement, cela pourrait être une attention accrue à la question de la contamination des produits par les virus ainsi qu'aux présentations de nouveaux produits [...]

> J'ajouterais que l'absence de contamination virale ne représente qu'un aspect de l'innocuité de tout dérivé plasmatique. On doit considérer à la fois les effets indésirables aigus et les effets indésirables à long terme, y compris la perte de l'efficacité. En conséquence, l'examinateur doit porter une attention particulière à toute modification du procédé de fabrication – même si elle est instaurée pour les meilleures raisons possibles – qui pourrait être la source de tels effets. Ce type de vigilance, évident dans les examens antérieurs, l'est encore.

Ses commentaires reposaient sur l'examen qu'il avait fait des notes rédigées par les examinateurs du Bureau concernant l'information reçue par celui-ci.

Le Bureau exigeait les résultats d'essais cliniques réalisés à au moins trois niveaux. Environ la moitié des évaluations des données cliniques sont effectuées par des examinateurs de l'extérieur engagés par le ministère de la Santé. L'importance de l'examen des données cliniques et du recours à des experts pour les questions cliniques est soulignée dans deux des recommandations du Dr Finlayson :

> (TRADUCTION)
> Doter le Bureau des produits biologiques [maintenant le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques] de ressources adéquates pour l'évaluation des données cliniques, en particulier la Division des produits sanguins.
>
> Faire participer plus d'une personne à chaque évaluation des données cliniques. [...] Il est souvent nécessaire d'obtenir l'expertise et le point de vue critique de plus d'une personne.

Parmi les modifications apportées dans les années 1990 au chapitre des évaluations du Bureau, on note la réduction de la quantité d'informations exigée des fabricants au sujet des essais cliniques et de tout changement apporté aux produits, aux procédés, aux locaux de fabrication et aux indications. Cette modification visait à réduire les dépenses et le temps consacrés par le Bureau à ces évaluations et, par conséquent, à diminuer le nombre de présentations en attente. Toutefois, comme l'a fait remarquer le Dr Walker, si on veut que l'examen de l'information soit suffisamment détaillé pour permettre la détection des risques potentiels, la réduction de la « charge de travail » du Bureau ne sera pas aussi importante que la Direction l'avait estimée. Le Dr Walker ajoutait que la réduction de la quantité d'informations exigée des fabricants au sujet des essais cliniques devrait s'appliquer uniquement aux « produits dont l'innocuité à l'égard des virus a été confirmée ».

Dans le cadre d'une présentation de drogue nouvelle, le fabricant doit fournir des échantillons du médicament provenant d'au moins trois lots consécutifs. Le Bureau analyse les échantillons dans ses propres laboratoires

selon des critères d'uniformité, de pureté et, dans certains cas, d'activité biologique. Dans son rapport sur le programme d'analyse en laboratoire du Bureau, le Dr Walker a mentionné que « certains employés ont reconnu que le niveau de responsabilité qui leur était attribué dépassait leur formation »; elle se disait « préoccupée par le fait que certains considèrent la correspondance entre un résultat obtenu par le fabricant et celui qui est obtenu au moyen de la méthode utilisée par le fabricant comme une validation de la méthode ».

Lorsqu'il examine une présentation de drogue nouvelle, le Bureau vérifie l'exactitude des énoncés figurant sur les échantillons de toutes les étiquettes, notices et dépliants accompagnant le produit, en regard des données fournies au sujet du médicament en question. Une présentation de drogue nouvelle doit comporter une monographie du produit, laquelle est définie dans les lignes directrices de la Direction des médicaments comme « un document scientifique factuel portant sur le médicament qui, sans aucun contenu promotionnel, décrit les propriétés, les allégations, les indications et les conditions d'utilisation du médicament et contient tout autre élément d'information nécessaire pour une utilisation optimale, sûre et efficace du médicament ». Si le produit est approuvé, sa monographie est intégrée à l'avis de conformité et sert de « norme à laquelle peuvent être comparés tout article de revue spécialisée [et tout] matériel promotionnel [...] portant sur le médicament ». Elle doit être distribuée

> (TRADUCTION)
> par le fabricant aux praticiens et autres professionnels de la santé qui désirent obtenir des renseignements à des fins de prescription ou toute autre information portant sur l'utilisation clinique du nouveau médicament [...] [et] aux praticiens avant la première promotion directe ou opération de commercialisation directe d'un nouveau médicament, et à tout praticien à qui le fabricant vend un nouveau médicament avant qu'il n'entre dans le réseau de distribution.

Le Dr Finlayson a fait remarquer que « les monographies de produits contiennent beaucoup d'informations, mais que les sections d'intérêt clinique sont très courtes et bien souvent plutôt générales ». Il a recommandé de concevoir « un modèle permettant de rendre publics les résultats détaillés des essais cliniques » parce qu'« à l'heure actuelle, la plupart des médecins, même ceux qui travaillent dans les hôpitaux universitaires ou d'autres centres hospitaliers d'enseignement, puisent leur information uniquement dans les revues médicales qui, dans certains cas, offrent un point de vue très étroit sur un sujet donné ».

Il arrive souvent que les fabricants présentent une demande presque simultanément dans plusieurs pays en vue d'obtenir l'autorisation de mise en vente d'un médicament. Vu que le marché canadien, pour certains médicaments,

est relativement restreint, une demande d'autorisation peut être faite au Canada de nombreux mois après qu'une demande similaire a été faite auprès de la *Food and Drug Administration* des États-Unis. Si l'intervalle entre les deux présentations est de l'ordre de quelques mois ou de quelques années, l'information fournie dans la demande au Canada pourrait ne plus être complète, ni exacte. Les éléments omis peuvent revêtir une grande importance si, dans l'intervalle, un nouveau risque dû à une maladie infectieuse est apparu ou si une réaction indésirable au médicament a été signalée. Lorsqu'il a examiné les monographies de produits et les notices d'accompagnement que le Bureau avait approuvées, le Dr Finlayson a mis au jour plusieurs exemples d'éléments d'information relatifs aux risques qui n'étaient plus exacts au moment de la présentation.

Évaluation du processus de fabrication

La seconde étape de l'évaluation précommercialisation d'un médicament biologique vise le fabricant et les procédés qu'il utilise. Avant que le Bureau ne délivre une licence, on inspecte les locaux en vue de déterminer si le produit est fabriqué conformément aux exigences du *Règlement*. Comme les licences ne sont valides que pour un an, les fabricants doivent présenter chaque année une demande de renouvellement.

La plupart des dérivés plasmatiques utilisés au Canada sont fabriqués aux États-Unis. Les inspecteurs de la Direction des produits thérapeutiques inspectent les usines situées dans d'autres pays qui fabriquent des dérivés plasmatiques destinés au marché canadien. Il arrive aussi qu'ils inspectent les centres de transfusion ou de plasmaphérèse qui prélèvent le plasma. Les inspections sont réalisées par des inspecteurs attachés au Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques ainsi qu'aux bureaux régionaux de la Direction des opérations régionales. Elles ont lieu à l'étape finale de l'étude des données fournies dans une présentation de drogue nouvelle. À ce stade, les inspecteurs ont en main suffisamment d'information pour pouvoir procéder à une inspection détaillée des locaux. Ils peuvent obtenir sur place les réponses à toute question concernant les procédés de fabrication qui aurait été laissée en suspens lors de l'examen des documents.

En réalité, il est rare que les inspecteurs canadiens se rendent à l'étranger pour inspecter des centres de plasmaphérèse et de collecte de sang. Le Bureau compte plutôt sur les rapports d'inspections réalisées par le pays où se trouvent les centres de collecte et par le fabricant qui achète le plasma. Parmi les renseignements que le fabricant doit fournir au Bureau avec chaque lot de dérivés plasmatiques destiné au marché canadien figure une liste de tous les centres qui ont prélevé le plasma utilisé dans la fabrication du lot. Au cours des années 1980, les listes soumises au Bureau n'étaient pas examinées. Elles ne renfermaient pas d'éléments d'information au sujet des inspections réalisées par le fabricant ou par l'organisme de réglementation.

Analyse lot par lot

La troisième étape de l'évaluation précommercialisation des dérivés plasmatiques vise les échantillons de chaque lot du produit que le fabricant compte vendre au Canada. Cette exigence ne s'applique qu'aux médicaments biologiques, à cause de la variabilité du produit de départ. Les directives émises par la Direction et intitulées *Programme d'essai et d'autorisation* lot par lot font bien ressortir l'importance de l'analyse des lots :

> (TRADUCTION)
> Dans bien des cas, la qualité du produit final dépend de variables relatives à la fabrication, sur lesquelles on n'a pas suffisamment de prise sans une analyse du produit fini. En outre, les analyses en laboratoire auxquelles ces produits doivent être soumis sont très variables. C'est pourquoi le laboratoire de l'organisme de réglementation doit répéter les analyses pour que l'on soit suffisamment sûr de l'innocuité du produit.

Les directives fournissent également cette précision :

> Avant que chaque lot de produits fabriqués soit mis en vente, des échantillons et des protocoles de contrôle de la qualité doivent être soumis au Bureau des produits biologiques [et radiopharmaceutiques] qui se chargera de l'évaluation et des analyses et autorisera la mise en circulation du lot.

En 1996, le Bureau a changé de politique concernant l'évaluation lot par lot. Il continue de vérifier la conformité des échantillons qui accompagnent les présentations de drogue nouvelle. Une fois l'avis de conformité délivré, un « profil du produit » est dressé à la lumière d'un examen de la nature, de la qualité et des résultats des analyses effectuées par le Bureau et le fabricant. Ce profil vise à déterminer la probabilité qu'un lot réponde aux normes établies. Selon le profil du produit, chaque médicament est classé dans une « catégorie d'évaluation ». Pour chacune de ces catégories, des critères particuliers s'appliquent à la vérification des lots.

Dans presque tous les cas, les fabricants sont encore tenus de soumettre de l'information sur les analyses effectuées sur chaque lot, avant que sa mise en circulation soit autorisée. Pour certaines catégories d'évaluation, les fabricants sont également tenus de fournir au Bureau des échantillons des produits qui en font partie. Le Bureau peut analyser les lots qui, de son avis, renferment les produits les plus susceptibles d'être défectueux. En ce qui concerne les produits classés dans les autres catégories, le Bureau autorise la mise en circulation d'un lot après que l'information fournie par le fabricant a été jugée satisfaisante. Le Bureau procède périodiquement à l'analyse d'échantillons provenant d'un lot quelconque d'un médicament biologique de son choix. Les fabricants doivent fournir des données sur tout lot qui ne répond pas aux spécifications.

Les fabricants de médicaments qui renferment un produit dérivé du sang humain servant de stabilisant doivent informer le Bureau avant de mettre en vente tout lot et « conserver des données permettant d'établir un lien entre le médicament et le ou les numéros de lot de tout produit sanguin utilisé comme excipient ou comme stabilisant ». Ils doivent informer le Bureau de tous les lots vendus au Canada chaque année et conserver un registre et des bilans des résultats de leurs analyses. Un incident survenu en 1995, lorsqu'on a pensé qu'un pool de plasma risquait de transmettre la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), illustre bien l'importance d'une telle exigence. Tous les dérivés plasmatiques provenant de ce pool ont été rappelés. Le rappel visait tous les lots de facteur VIII recombinant qui renfermaient de l'albumine provenant du lot suspect.

Le Dr Finlayson et le Dr Walker ont tous deux insisté sur la nécessité d'améliorer la capacité du Bureau en matière d'épreuves de laboratoire et de recherche. En ce qui a trait à la qualité des analyses effectuées par le Bureau, le Dr Walker a recommandé « un réexamen des méthodes d'analyse en laboratoire » et « une formation portant sur la mise au point et la validation des méthodes ». Elle est également d'avis que le Bureau devrait collaborer à des études dans le cadre d'un programme international d'assurance de la qualité.

Le Dr Finlayson a remarqué une différence entre la méthode suivie pour étudier les demandes d'autorisation de produits recombinants et celle suivie à l'égard des dérivés plasmatiques. Il a préconisé l'approche fondée sur les analyses en laboratoire :

> (TRADUCTION)
> [L'étude faite au stade de la présentation d'une « drogue » de recherche] permet au personnel d'acquérir une connaissance « pratique » du produit, de connaître ses caractéristiques et ses particularités, et de décider du bien-fondé, de l'utilité et de la fiabilité des analyses préalables à la mise en circulation des lots que le fabricant a proposées (ou dans certains cas, n'a pas proposées) avant qu'une Présentation de drogue nouvelle soit faite. C'est là une démarche très souhaitable et, dans le contexte des pressions incessantes en vue de diminuer les analyses préalables à la mise en circulation des lots, il pourrait s'agir d'une des meilleures façons d'utiliser le temps du personnel de laboratoire.

L'analyse d'échantillons de médicaments nouveaux en vue d'évaluer la conformité des méthodes de fabrication occupe une place importante dans les travaux de laboratoire accomplis par le Bureau. C'est aussi le cas des analyses portant sur la pureté et l'efficacité des produits. Bien que le Bureau se fie aux résultats des analyses effectuées par les fabricants, il doit être apte à examiner l'information et à réaliser des vérifications ponctuelles ou à effectuer parallèlement des analyses. Jusqu'à récemment, c'est le Bureau de la recherche sur les médicaments qui réalisait les recherches en vue de trouver

de nouvelles méthodes à utiliser dans les analyses parallèles. Cette façon de procéder a été étudiée par le Dr Walker, qui a formulé la recommandation suivante :

> (TRADUCTION)
> Il y a lieu d'améliorer les échanges entre le Bureau des produits biologiques et le Bureau de la recherche sur les médicaments pour que l'expertise des deux bureaux soit exploitée de manière optimale.

Surveillance postcommercialisation

Les obligations d'un fabricant de dérivé plasmatique et du Bureau s'étendent au-delà de la mise sur le marché du produit. Le fabricant doit tenir des registres, signaler les changements ou les défauts éventuels dans la fabrication; signaler les réactions indésirables à ses médicaments et mettre en place un mécanisme pour retirer du marché les produits dangereux.

Renouvellement des licences

Comme nous l'avons signalé, les licences délivrées aux fabricants de médicaments doivent être renouvelées chaque année. Le ministre de la Santé peut exiger, comme condition d'octroi ou de renouvellement d'une licence, une inspection des locaux et une vérification de l'information sur les procédés et les conditions de fabrication. Le fabricant peut être tenu de fournir des échantillons du produit fini ou de toute matière servant à sa fabrication.

Depuis 1997, moment où le *Règlement* a été modifié, le ministre peut préciser, dans la licence accordée au fabricant, la période pendant laquelle les registres doivent être conservés. Il peut aussi définir les modalités des épreuves d'innocuité et prescrire « toute autre mesure nécessaire pour éviter que la santé des consommateurs soit compromise ».

Le Dr Finlayson s'est dit d'avis que l'étude des demandes de renouvellement des licences est un processus inutilement long pour le Bureau et recommande que l'on envisage de « rationaliser » le processus « tout en veillant à ce que l'information soumise soit exacte, à jour et complète ». Il a souligné que « les détails administratifs du renouvellement des licences semblent se régler rapidement » et ajouté ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Il n'était pas toujours évident que les personnes responsables du traitement des demandes de renouvellement connaissaient bien les aspects scientifiques et techniques des produits en question. Quoi qu'il en soit, j'ai noté plusieurs observations qui révélaient une grande connaissance de la réglementation. Dans bien des cas, des observations renvoyaient aux inspections récentes (où à l'absence d'inspections récentes) réalisées dans l'entreprise. Des expressions comme « dès que possible » et « besoin urgent » étaient souvent employées lorsqu'il s'agissait d'inspections à venir.

Le Dr Finlayson a découvert qu'une licence relative à un produit inacceptable, qui n'avait pas été distribué au Canada depuis de nombreuses années, avait été renouvelée.

Déclaration des réactions indésirables

Jusqu'à ce que le *Règlement sur les aliments et drogues* soit modifié en novembre 1995, l'obligation pour les fabricants de soumettre de l'information sur les réactions indésirables ne s'appliquait qu'aux médicaments nouveaux. Depuis janvier 1996, tous les fabricants de médicaments sont tenus de signaler, dans les quinze jours, toute information concernant une réaction indésirable grave enregistrée au Canada et toute réaction indésirable grave et inattendue enregistrée à l'étranger. Le fabricant doit, chaque année ou sur demande, « mener une analyse critique et concise des réactions indésirables à la drogue et des réactions indésirables graves à la drogue [...] et préparer un rapport de synthèse relativement aux rapports reçus [...] ».

L'expérience a montré que les réactions indésirables n'ont pas toujours été déclarées. Le signalement de ces effets nocifs dépend des connaissances et de la vigilance des médecins. Une étude réalisée pour le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social en 1989 aboutissait aux conclusions suivantes : peu de mesures ont été prises afin d'encourager la déclaration des réactions indésirables aux médicaments, peu d'importance a été accordée à la vérification ou aux enquêtes et manque de communication avec ceux qui faisaient effectivement des déclarations. Voici un extrait du Résumé de l'étude d'impact de la réglementation qui accompagnait la publication des modifications apportées au *Règlement* en 1995 et exigeait des fabricants qu'ils signalent les réactions indésirables aux médicaments :

> (TRADUCTION)
> Dans son rapport de 1987, le vérificateur général déclarait que tous les aspects de la pharmacovigilance (dont la collecte, l'analyse et la communication des rapports de RMI) [réactions médicamenteuses indésirables] comportaient des carences, et laissait entendre que la population canadienne était exposée à des risques.
>
> La modification est considérée comme la seule solution acceptable. Elle permet non seulement de présenter en permanence des données de sûreté sur tous les médicaments, mais aussi de coordonner la déclaration des données par les fabricants, déclaration dont les modalités seront compatibles avec celles du Programme international de pharmacovigilance de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Comme le recommande M. Denis Gagnon dans son rapport *Un travail de concertation*, une étude du système canadien d'approbation des médicaments, la pharmacovigilance doit devenir partie intégrante de ce système. La seule façon de déterminer la sûreté d'un médicament offert sur le marché est de contrôler son comportement dans ce marché.

Le Dr Finlayson a parlé de la nécessité d'encourager les médecins à signaler les réactions indésirables aux médicaments et proposé que le Bureau élabore un programme d'« action communautaire » :

> (TRADUCTION)
> Un aspect d'un tel programme pourrait viser à sensibiliser les médecins à la nécessité de noter les numéros de lot des produits et de signaler les réactions indésirables, à leur faciliter la tâche à cet égard et à les convaincre que de tels dossiers et renseignements ne sont pas classés au fond d'un tiroir, mais qu'ils sont très appréciés et utilisés intelligemment (p. ex. pour la révision des notices d'accompagnement), dans l'intérêt des patients.

Jusqu'en novembre 1995, les réactions indésirables étaient censées être signalées à différents bureaux, selon le type de médicament et de réaction. Depuis 1996, toutes les réactions indésirables aux produits sanguins doivent être déclarées à un nouveau bureau, le Bureau de la surveillance des médicaments, qui a été créé pour s'occuper de la surveillance postcommercialisation à la Direction des médicaments, en remplacement du Bureau de la surveillance pharmaceutique et du Bureau des drogues dangereuses. Le Bureau de la surveillance des médicaments s'est doté d'un système informatisé de collecte de données sur les effets indésirables des médicaments. Ce système est rattaché aux centres régionaux de la Direction générale de la protection de la santé et aux autres organismes nationaux et internationaux qui recueillent ou comparent des données sur les effets indésirables des médicaments.

Dans son étude, réalisée avant cette restructuration, le Dr Finlayson a conclu à la grande hétérogénéité des dossiers contenant des comptes rendus de réactions indésirables aux médicaments :

> (TRADUCTION)
> Par exemple, un dossier faisait état de nombreux cas, mais ne signalait aucun suivi ou examen réalisé par le Bureau des produits biologiques; un autre faisait état d'un seul cas, qui a fait l'objet d'un suivi assez poussé. Tous remontaient à une période où le produit n'était pas homologué parce que les réactions indésirables aux produits approuvés ne sont pas communiquées au Bureau des produits biologiques.

Le Dr Finlayson a recommandé que l'on crée « un système de circulation de l'information (ne serait-ce que très simple et officieux) » entre le Bureau des produits biologiques, le Bureau de la surveillance des médicaments et le Laboratoire de lutte contre la maladie pour faire en sorte que « l'information (p. ex. sur les réactions indésirables à des produits biologiques, les retraits, les éclosions de maladies transmissibles par le sang) reçue où que ce soit à l'intérieur du système soit transmise rapidement aux personnes les mieux placées pour agir ».

En dépit de la restructuration, le Bureau de la surveillance des médicaments ne sera pas le seul bureau auquel seront signalées les réactions indésirables aux dérivés plasmatiques. Les fabricants sont tenus de signaler au Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques toutes les réactions indésirables à un médicament connues avant ou pendant l'examen d'une présentation de drogue nouvelle de même que « tout effet inattendu ou effet secondaire observé lors de l'utilisation clinique d'un produit ». Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit avoir accès aux comptes rendus de réactions indésirables soumis au Bureau de la surveillance des médicaments. Si, par exemple, un lot défectueux peut être à l'origine d'une réaction indésirable, des échantillons devraient être analysés en vue d'y déceler d'éventuelles anomalies. Le Dr Walker n'a trouvé aucune preuve indiquant que des problèmes ou de présumés problèmes liés à un lot ont été soumis aux laboratoires du Bureau à des fins d'analyse, et elle a recommandé que dans l'examen des réactions indésirables aux médicaments, on « prévoie un mécanisme permettant de soumettre les cas de réactions indésirables et les plaintes liés à un lot [au Bureau] pour fins d'analyse en laboratoire ».

Retrait de produits

Lorsqu'on constate qu'un médicament biologique n'est pas conforme aux dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* ou de son *Règlement* d'application, son fabricant ou distributeur est censé le retirer du marché. L'article C.02.012 du *Règlement*, qui s'applique aux dérivés plasmatiques depuis 1997, prévoit que :

> Le manufacturier, l'emballeur-étiqueteur, le distributeur visé à l'article C.01A.003, l'importateur et le grossiste doivent tenir :
>
> a) un système de contrôle qui permet le retrait rapide et complet de tout lot ou tout lot de fabrication de la drogue se trouvant sur le marché;
> b) un programme d'autoinspection.

Il n'est pas toujours possible d'effectuer un retrait rapidement. L'information qui entraîne un retrait peut provenir d'une ou de plusieurs sources, qui ne sont pas nécessairement proches du fabricant ou du distributeur ou de la Direction générale de la protection de la santé. La première mise en garde peut consister en un signalement de réaction indésirable au médicament de la part d'un patient, un médecin ou un hôpital au fabricant, aux autorités sanitaires locales, ou encore aux bureaux régionaux ou au bureau central de la Direction générale. Les réactions indésirables déclarées dans un autre pays peuvent ou non être communiquées au fabricant ou aux organismes de réglementation dudit pays, ou à leur équivalent au Canada. On tente actuellement d'établir des liens avec d'autres pays en vue d'échanger de l'information sur les réactions indésirables aux médicaments. Les publications scientifiques peuvent aussi être une source de renseignements sur les risques pour la

santé qui pourraient être associés à un médicament. Des résultats nouveaux ou des résultats incompatibles obtenus lors d'analyses réalisées par ou pour le fabricant peuvent aussi entraîner un retrait.

Comme les dérivés plasmatiques sont fabriqués par des sociétés qui vendent leurs produits à l'échelle internationale, le premier avertissement d'un risque pour la santé peut provenir de l'organisme de réglementation d'un autre pays. Par exemple, en 1993, l'organisme de réglementation de l'Allemagne signalait qu'un fabricant de ce pays avait retiré du marché certains produits après avoir appris que le plasma utilisé dans leur fabrication n'avait pas été soumis à des analyses appropriées. L'information est parvenue d'abord au Bureau des produits biologiques et ensuite au représentant canadien de la société qui fabriquait les produits, les instructions étant d'effectuer un retrait. Au Canada, plusieurs facteurs ont influé sur les mesures prises en réaction à l'information. D'abord, il a été difficile de savoir, en s'adressant au fabricant, quels étaient les produits qui provenaient du plasma suspect. En raison de cet élément d'incertitude, il a été difficile de retracer les distributeurs canadiens et de déterminer qui surveillait le retrait. De plus, il n'existait aucun mécanisme permettant de communiquer rapidement et efficacement l'information à toutes les parties touchées. Enfin, on est parti du principe que tous les produits dont la date de péremption était échue avaient été utilisés, de sorte qu'il ne serait pas nécessaire de les retracer.

Gestion des situations de crise et d'urgence

Au cours de la restructuration de la Direction des médicaments, le système de gestion des situations de crise et d'urgence de la Direction générale de la protection de la santé a été modifié pour qu'il s'applique aux médicaments et, par la suite, aux produits sanguins. Lorsqu'un problème appelle une attention immédiate, une équipe spéciale est chargée d'évaluer les dangers et de gérer la crise éventuelle. La composition de l'équipe varie selon la nature de la crise. L'équipe est toujours dirigée par le directeur du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques et comprend un représentant du Laboratoire de lutte contre la maladie, un du Bureau de la surveillance des médicaments, un agent de liaison avec les bureaux régionaux et un chercheur principal qui communique avec le comité consultatif d'experts sur la réglementation du sang pour obtenir des conseils éclairés d'une source externe. En outre, il peut être nécessaire de faire appel à d'autres membres, qui sont choisis selon leur expertise dans les autres bureaux. La façon de procéder pour évaluer les risques est analogue à celle qui est employée pour déterminer s'il y a lieu de retirer un produit du marché.

Le retrait ou le rappel font partie des principales mesures prises pour gérer une crise lorsque l'innocuité d'un dérivé plasmatique est en cause. Dans ce type d'intervention, il importe également de communiquer l'information rapidement et de voir à ce que des produits de remplacement soient

accessibles. Le fabricant et le distributeur du médicament en question et le Bureau ont des rôles distincts et bien définis à jouer en cas de crise.

Les mesures prises en 1995 en réponse au risque potentiel de contamination des réserves de sang par la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), déjà évoqué dans ce rapport, sont un exemple d'intervention en cas de crise. Une personne, qui était décédée de cette maladie, avait fait des dons de sang et on craignait que les constituants et les produits sanguins dérivés de ses dons récents puissent être contaminés par l'agent présumé responsable de la MCJ. La société Bayer Inc., fabricant qui avait fractionné le plasma canadien, et la Croix-Rouge, qui avait prélevé le plasma et distribué les dérivés plasmatiques, ont décidé de rappeler les produits, et la Croix-Rouge a pris des mesures pour remédier aux pénuries qui découleraient du rappel. L'équipe de gestion des crises de la Direction générale de la protection de la santé a cependant tardé à prendre une décision à ce sujet, estimant que la décision prise dans cette « crise » créerait un précédent et, de ce fait, donnerait lieu à une politique. À cette occasion, comme c'est souvent le cas, on a bénéficié d'un avertissement précoce du risque potentiel parce que des situations analogues impliquant des donneurs de sang atteints de la MCJ étaient survenues plus tôt aux États-Unis, où les produits suspects ont été rappelés. Si une politique canadienne concernant le risque de contamination des réserves de sang par la MCJ avait existé avant la survenue de l'incident, il n'y aurait pas eu de crise.

Après avoir analysé les interventions en cas de crise mettant en cause l'innocuité de dérivés plasmatiques dans le passé, le Dr Finlayson a laissé entendre que, puisqu'il était difficile « de délimiter les responsabilités de la Croix-Rouge et du Bureau », il fallait à l'avenir miser sur la rapidité des communications. Voici ce qu'il a écrit :

> (TRADUCTION)
> Il existe sans doute plusieurs façons d'avertir le Bureau lorsque des situations de crise surgiront à l'avenir. En règle générale, la première mise en garde est la plus informelle : un appel d'un médecin, d'un pharmacien, d'un patient, d'un collègue, etc. Ce qui pose un problème, c'est de communiquer cette information le plus rapidement possible à quiconque possède la compétence et les pouvoirs voulus pour intervenir de manière efficace. Souvent, ce qui complique les choses, c'est que la personne qui signale le cas ne sait pas au juste où s'adresser et se contente de saisir la première occasion.

Il a ajouté que la tenue de réunions avec la Croix-Rouge, la Société canadienne de l'hémophilie et des groupes analogues s'inscrivait dans le cadre du « programme d'action communautaire » qu'il avait recommandé pour encourager le signalement des réactions indésirables aux médicaments. De

l'avis du Dr Finlayson, un tel programme « pourrait beaucoup aider à établir les mécanismes de communication qui se mettront automatiquement en branle en cas de crise » :

> (TRADUCTION)
> La capacité d'intervention en cas de crise est étroitement liée à la gestion de la période postérieure à l'octroi d'une licence. Elle suppose qu'il existe un mécanisme permettant de recevoir rapidement l'information sur les réactions indésirables, que des personnes compétentes sont en place pour la recevoir et qu'on a l'infrastructure voulue pour mettre au point une intervention rapide et appropriée. Dans ce dernier cas, il importe en outre que les responsabilités et les pouvoirs soient clairement délimités.

Le rôle et l'efficacité du Bureau

Au début de ce chapitre, une série de questions ont été posées afin de déterminer si le Bureau avait les pouvoirs, les ressources et la compétence voulus pour évaluer l'innocuité des dérivés plasmatiques et contrôler la distribution de produits jugés dangereux, et s'il s'en acquittait efficacement. Je reviens à ces questions.

L'étendue des pouvoirs

En vertu de la *Loi* et de son *Règlement* d'application, le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques peut recueillir de l'information, avoir accès aux locaux des fabricants et obtenir des échantillons de dérivés plasmatiques de façon à pouvoir évaluer l'innocuité, la pureté et l'efficacité de nouveaux médicaments biologiques et les procédés utilisés pour les fabriquer.

Le *Règlement* renferme des dispositions précises sur le plasma humain prélevé par aphérèse et sur les préparations de provenance humaine. Le plasma extrait de dons de sang total est la principale source de plasma qui entre dans la fabrication des dérivés plasmatiques utilisés au Canada. Bien que le Bureau ait le pouvoir de réglementer la collecte et le traitement du sang, il n'existe aucun règlement traitant spécifiquement de la collecte et du traitement du sang. C'est là une lacune importante du cadre réglementaire.

Le *Règlement* permet au Bureau de définir des normes et de recueillir l'information dont il a besoin pour évaluer l'innocuité des dérivés plasmatiques et pour prendre des mesures afin d'empêcher la distribution de dérivés plasmatiques peu sûrs. Les dispositions réglementaires relatives aux bonnes pratiques de fabrication ont été modifiées en 1997 de manière à s'appliquer aussi aux médicaments biologiques.

La quantité d'informations que les fabricants doivent soumettre au Bureau au sujet des changements concernant les produits, les procédés ou les utilisations d'un médicament a été réduite. Les éléments d'information que doit fournir le fabricant ne sont pas précisés dans les textes législatifs. Les scientifiques qui revoient les données doivent déterminer si elles sont

pertinentes et suffisantes. Le Bureau est habilité à recueillir au besoin plus d'information.

Une fois qu'un dérivé plasmatique se trouve sur le marché, la Direction générale de la protection de la santé peut suspendre ou annuler son avis de conformité. La Direction générale peut également suspendre ou modifier la licence accordée au fabricant à l'égard du médicament, et ses inspecteurs peuvent saisir tout produit lorsqu'elle a des motifs raisonnables de penser qu'il n'est pas conforme au *Règlement sur les aliments et drogues*. La Direction générale de la protection de la santé n'est pas habilitée, même si elle le devrait, à ordonner à un fabricant de retirer du marché un produit qu'elle juge dangereux.

La pertinence des ressources

La seconde série de questions concerne les ressources dont dispose le Bureau pour examiner les données soumises et pour réaliser les analyses qui s'imposent afin de détecter les risques liés à l'innocuité. Elle a également trait aux effets éventuels de la structure organisationnelle de la Direction sur sa capacité de prendre des décisions et de les mettre à exécution rapidement.

Le Dr Finlayson et le Dr Walker ont tous deux décrit les problèmes liés au nombre d'évaluateurs, à leur organisation, à leur expérience et à leur expertise. Au premier rang des priorités signalées dans le rapport du Dr Finlayson, il y a l'idée de « prévoir suffisamment de ressources humaines pour rattraper l'accumulation de travail observée dans un domaine en pleine expansion ». Des six impératifs qu'il a cités, cinq concernaient le recrutement, la formation, le maintien en emploi et l'affectation d'employés pour le Bureau. Dans son rapport, il faisait également les recommandations suivantes : se doter de « ressources adéquates pour l'évaluation des données cliniques » et prévoir un soutien en biostatistique; confier les examens à plus d'une personne; rattraper l'accumulation de travail et éviter les retards; et enfin, améliorer les communications. D'après les analyses du Dr Finlayson, il est clair que le manque de ressources explique en partie les retards observés dans l'étude des présentations de drogues nouvelles.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques a subi plusieurs changements organisationnels depuis 1994. Un accroissement du nombre de postes affectés à la section des produits sanguins a été autorisé, mais tous les postes n'ont pas été comblés. Parmi les fonctions du Bureau figurent maintenant l'évaluation et le contrôle réglementaires des produits radiopharmaceutiques, ainsi que des tissus et des organes.

L'imposition d'échéances strictes pour le recouvrement du coût de l'examen des demandes et d'autres mesures prises pour réduire l'accumulation des demandes en attente ont eu pour effet d'accroître la charge de travail des employés du Bureau. Il a été difficile de recruter de nouveaux membres du personnel et il va sans dire que même les personnes les plus qualifiées ont besoin de temps pour se familiariser avec le processus d'examen. De

nombreux postes ont été comblés temporairement. Les ressources et le nombre de personnes dûment formées, attribuées au Bureau, n'ont pas suffi à réaliser les examens, les analyses et les inspections qui s'imposent, qui doivent respecter des critères de qualité élevés. Le Dr Finlayson a déclaré ce qui suit :

> (TRADUCTION)
> Je ne recommanderai pas de réorganisation administrative, processus qui était en cours même lors de ma visite, ni ne me prononcerai sur la question [...]. Il existe cependant quelques messages sur lesquels il y a lieu d'insister, à mon avis.
>
> D'abord, le Bureau possède un « noyau d'excellence », soit des personnes dévouées, qui ont une connaissance exceptionnelle des aspects scientifique, technique et réglementaire des produits biologiques. Peu importe la structure de l'organisation, ou le climat juridique ou politique, c'est ce noyau qu'il y a lieu d'encourager si l'on veut que le Canada continue de réglementer les produits biologiques et que les citoyens canadiens fassent confiance à cette réglementation.
>
> Certaines activités du Bureau devraient être élargies. Ainsi, on semble avoir désespérément besoin de plus d'inspecteurs formés et qualifiés. En soi, l'expansion n'est cependant pas la réponse au problème. Il est évident qu'il faut viser à recruter, à former et à maintenir en emploi des scientifiques, des évaluateurs et des inspecteurs de calibre exceptionnel [...].
>
> Quelle que soit la voie suivie, les progrès seront graduels. La confiance se gagne, mais lentement. Le défi qui attend les gestionnaires consiste à démarrer, à encourager et à accélérer le processus sans assaillir le noyau d'excellence par des exigences de perfection instantanée.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit se doter d'une expertise clinique pour revoir les données cliniques soumises à l'appui des allégations d'innocuité et d'efficacité des produits faisant l'objet d'une présentation de drogue nouvelle. Beaucoup d'examens des données cliniques ont été réalisés par des personnes de l'extérieur du ministère de la Santé. Il y a des avantages à disposer sur place de l'expertise nécessaire, c'est-à-dire une meilleure uniformité et une connaissance des pratiques et des normes du Bureau. Les personnes qui possèdent une expertise clinique doivent pouvoir conseiller les autres membres de l'équipe affectée à l'examen et communiquer avec eux, ainsi qu'interpréter l'information sur les réactions indésirables aux médicaments et offrir des conseils en cas d'urgence et de crise. L'examen de l'innocuité et de l'efficacité de tout nouveau médicament biologique suppose des compétences dans divers domaines : chimie des protéines, toxicologie, médecine clinique, microbiologie, immunologie, analyses de laboratoire, assurance de la qualité et bio-ingénierie industrielle. Pour accéder à toutes ces connaissances, il faut nécessairement recourir à des équipes.

Jusqu'en 1997, l'expertise en analyse de laboratoire à la Direction des produits thérapeutiques était répartie entre les scientifiques du Bureau de la recherche sur les médicaments, qui réalisaient des recherches sur les médicaments dérivés de substances chimiques et biologiques, et les scientifiques des autres bureaux, qui examinaient les demandes des fabricants et effectuaient certaines analyses de laboratoire qui s'y rattachaient. En juillet 1997, on a annoncé que le Bureau de la recherche sur les médicaments était démantelé et que ce type de recherche serait réalisé à l'extérieur du gouvernement, c'est-à-dire par les universités et les entreprises. Un tel changement entraînera inévitablement une diminution du nombre de personnes au sein de la Direction qui posséderont la compétence et l'expérience voulues en sciences de laboratoire. La nouvelle politique relative à la mise en circulation des lots a déjà eu pour effet de réduire le nombre d'analyses exécutées par le Bureau. Il doit y avoir, au sein de la Direction, des scientifiques compétents en travaux de laboratoire, prêts à collaborer à diverses activités, notamment par des conseils éclairés : l'examen des données fournies par les fabricants qui désirent obtenir un avis de conformité; la mise en circulation des lots de dérivés plasmatiques; le renouvellement des licences; l'analyse de l'information mise au jour après la mise sur le marché des dérivés plasmatiques. Les partisans du changement font valoir que les universités peuvent être invitées à s'occuper de certains aspects très techniques du processus d'examen, en faisant appel à certains des plus éminents scientifiques du pays. Il y a cependant le risque que les ministères chargés de protéger la santé et la sécurité de la population canadienne perdent leur noyau d'expertise.

Deux des « impératifs » évoqués dans le premier rapport du Dr Finlayson portaient sur les fonctions liées aux analyses de laboratoire et l'expertise en la matière. Voici ce qu'il a affirmé :

> (TRADUCTION)
> Il s'agit de renforcer et non pas de perdre, les fonctions liées à la recherche. Le maintien et le renforcement de celles-ci constituent un important, voire le seul, moyen :
>
> a) de gérer les produits de l'ère nouvelle
> b) de maintenir notre crédibilité scientifique auprès des fabricants visés par la réglementation
> c) de retenir des employés versés dans le domaine scientifique
> d) d'intervenir en cas de crise mettant en cause des produits, qu'il s'agisse de médicaments biologiques « nouveaux » ou « existants ».

La deuxième série de questions visait à déterminer si le Bureau possède les ressources voulues pour évaluer les données qui lui sont soumises, pour réaliser les analyses nécessaires à la détection des risques pour la sécurité et pour intervenir rapidement. La réponse est simple : les ressources sont insuffisantes.

L'efficacité des examens

La troisième série de questions avait pour objet de déterminer si les évaluateurs sont en mesure de déceler les lacunes ou les inexactitudes dans les données fournies par un fabricant, si des mesures sont prises afin d'empêcher la mise sur le marché de dérivés plasmatiques jugés dangereux ou de les retirer du marché, et si l'information concernant un facteur nouveau qui risque de compromettre l'innocuité de dérivés plasmatiques est transmise aux personnes touchées.

À la lumière de l'évaluation du Dr Walker et du Dr Finlayson qui portait sur l'examen des données fournies par les fabricants et de l'organisation du processus d'examen au Bureau, j'en arrive à la conclusion que la qualité des examens précommercialisation n'a pas été inférieure à ce qu'elle est dans d'autres pays. Cette conclusion ne permet cependant pas de verser dans la complaisance. Il est souhaitable d'améliorer les choses. Le délai d'attente et le temps de réalisation des examens étaient extrêmement longs.

Il n'a pas été facile d'évaluer l'efficacité du Bureau en ce qui concerne la surveillance postcommercialisation. Les activités déployées pour examiner les données fournies par le fabricant, une fois le produit mis sur le marché, n'étaient pas bien consignées. La remarque s'applique également aux enquêtes sur les réactions indésirables aux médicaments, à la collecte et à l'analyse des rapports d'incidents et d'erreurs et aux inspections faites chez le fabricant au moment du renouvellement des licences. Il ressort de l'évaluation faite par le Dr Finlayson que les communications, tant internes qu'externes, ont souvent été peu satisfaisantes.

Conclusion

L'évaluation de l'innocuité des dérivés plasmatiques n'est pas simple. Le trop grand nombre de variables en jeu exclut les certitudes. Le plasma humain, matière première de tout lot de dérivés plasmatiques, provient de milliers de donneurs différents. La qualité et l'innocuité des dons ne sont pas constantes, et des différences existent d'un lot à l'autre. Même si, en principe, sinon dans la pratique, il devrait être possible d'analyser un échantillon de chaque lot de chaque produit, une réglementation exhaustive supposerait une connaissance de tous les risques possibles et un moyen d'analyser chacun d'entre eux. Comme ses ressources sont restreintes, le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit, lors de l'étude des demandes d'approbation de médicaments nouveaux, compter principalement sur les données fournies par le fabricant au sujet de l'innocuité, l'efficacité et la pureté de ses produits et du contrôle de qualité réalisé par le fabricant ainsi que sur les inspections des locaux du fabricant et de ses procédés de fabrication. Le Bureau réalise un nombre limité d'analyses dans ses propres laboratoires et, lorsque la mise en vente des dérivés plasmatiques est autorisée,

il examine les résultats des analyses auxquelles le fabricant soumet les lots du dérivé plasmatique avant qu'une autorisation de mise en circulation ne soit délivrée.

Il y a des limites quant au type et à la qualité des données qui peuvent être recueillies avant qu'un produit ne soit mis sur le marché et il n'est pas toujours possible de savoir quelles questions poser. Les analyses en laboratoire et les études chez l'animal ne révèlent pas nécessairement les effets qu'aura un médicament nouveau sur l'humain. L'information tirée des essais cliniques est souvent imparfaite parce qu'elle ne vaut que pour une période donnée et parce que le nombre de sujets est limité. C'est pourquoi la surveillance postcommercialisation est aussi essentielle que l'examen précommercialisation. Les fabricants sont tenus de signaler les effets indésirables d'un produit à la Direction générale de la protection de la santé. Le Bureau doit aussi avoir accès aux autres renseignements sur le produit dont disposent les fabricants, pouvoir faire enquête et analyser l'information, et réaliser des analyses qui peuvent mettre en lumière des problèmes touchant des produits déjà sur le marché.

Les efforts en vue d'assurer l'innocuité d'un produit débutent avec le prélèvement du plasma et se poursuivent tout au cours de la fabrication. L'une des recommandations faites dans le Rapport provisoire portait sur le Système informatisé d'exploitation des centres, qui était en voie d'être mis en place en 1994. Après la présentation du Rapport provisoire, la Croix-Rouge et l'Agence canadienne du sang ont demandé à un expert-conseil de revoir le système informatisé. Ce dernier a signalé que des améliorations avaient été apportées à la gestion, mais que plusieurs problèmes persistaient. D'importants problèmes liés au respect des échéances et des limites budgétaires se sont posés dans le cadre du projet. Au printemps 1997, le projet-pilote n'était toujours pas terminé. L'absence d'un système d'information informatisé adéquat représente toujours un risque pour la sûreté des constituants sanguins.

Un examen des publications scientifiques et médicales de divers pays n'a mis en évidence que peu de cas d'infections découlant de l'utilisation de dérivés plasmatiques. Les rares cas signalés étaient surtout imputables à l'emploi de dérivés plasmatiques qui n'avaient pas été traités de la même façon que ceux qui sont distribués au Canada, ou à une contamination par des virus qui ne sont pas inactivés lors du traitement et qui ne sont pas considérés comme un risque grave pour les personnes bien portantes. Rares sont les infections causées par des agents pathogènes connus qui sont associés à l'emploi de dérivés plasmatiques distribués au Canada. Il reste que nous devons éviter toute complaisance. Les mesures prises pour inactiver les virus ne sont pas efficaces contre tous les virus, et un pathogène nouveau ou émergent pourrait être transmis par des dérivés plasmatiques.

Les fabricants de dérivés plasmatiques doivent prendre des mesures pour empêcher que le produit soit contaminé pendant la fabrication et pour éliminer les risques qui étaient présents dans la matière première, le plasma. Comme on ne peut connaître la nature de tous les organismes qui peuvent être présents dans le plasma ni leurs types, il est impossible de déterminer si les techniques utilisées pour les inactiver seront efficaces.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques a pour rôle d'évaluer l'efficacité de toutes les mesures prises par les fabricants, de déterminer dans quelle mesure un dérivé plasmatique risque d'être dangereux et d'empêcher la distribution de produits dangereux. Sauf en ce qui concerne les retraits, le Bureau détient les pouvoirs voulus pour remplir ce rôle. Ce sont les ressources qui manquent.

PARTIE VI

Vers un nouveau système d'approvisionnement en sang

36

Lacunes du système d'approvisionnement en sang au Canada dans les années 1980

D'importants problèmes systémiques ont contribué à la contamination des réserves de sang au Canada pendant les années 1980. Seule l'analyse de ces problèmes permet de déterminer quelles réformes entreprendre pour éviter qu'une telle situation ne se reproduise. Les courtes descriptions présentées dans ce chapitre sur les événements qui ont entouré la contamination se limitent à celles qui révèlent de façon évidente les principaux problèmes systémiques. Les facteurs non systémiques, qu'il est important de prendre en compte pour comprendre parfaitement certains événements, ne sont pas mentionnés non plus que d'autres facteurs systémiques qui ont joué un rôle. Dans chaque cas, d'autres événements auraient également pu servir à illustrer les problèmes systémiques. Le lecteur intéressé trouvera dans des chapitres précédents des comptes rendus complets des circonstances qui ont entouré la contamination. C'est seulement en connaissant le contexte dans son ensemble que l'on peut cerner dans leur totalité les lacunes systémiques et leurs conséquences, et les réformes que l'on doit apporter. Des propositions concises qui sont inhérentes aux recommandations concernant le futur système d'approvisionnement en sang (voir le chapitre 40) sont formulées à la fin de chacune des sections qui suivent.

Relation dysfonctionnelle entre la Croix-Rouge et les gouvernements

Depuis 1947, la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) est l'exploitant du système d'approvisionnement en sang, par l'intermédiaire de ses services transfusionnels et de son programme de recrutement des donneurs. En 1958, les gouvernements fédéral et provinciaux ont commencé à assurer un soutien financier partiel aux services transfusionnels de la Croix-Rouge, soutien qui est devenu total en 1974. En 1977, les gouvernements provinciaux ont assumé l'entière responsabilité du financement. Ce n'est qu'en 1974 que les autorités gouvernementales ont décidé de participer financièrement au programme de recrutement des donneurs, à raison de

40 p. 100 cette année-là, puis de 60 p. 100 en 1975 et de 80 p. 100 en 1976. Les budgets du programme du sang de la Croix-Rouge étaient soumis à l'examen de représentants gouvernementaux, à savoir le Comité fédéral-provincial d'examen du budget et des programmes, de 1973 à 1981, et le Comité canadien du sang, de 1982 à 1991. La relation entre la Croix-Rouge et les gouvernements, et leurs comités, était mal définie et souvent dysfonctionnelle.

Définition des rôles dans le système d'approvisionnement en sang

En 1976, les ministres fédéral et provinciaux de la santé ont décidé que le système d'approvisionnement en sang reposerait sur trois principes : recours à des dons de sang bénévoles, autosuffisance nationale et gratuité des produits sanguins. Ces trois principes n'ont cependant pas influé sur les rôles respectifs de la Croix-Rouge, en tant qu'exploitant du système, et des provinces, en tant que bailleurs de fonds. En 1981, au moment de la formation du Comité canadien du sang, dont les membres étaient des fonctionnaires fédéraux et provinciaux, une des attributions de ce comité consistait à mettre en place une politique nationale globale sur le sang qui définirait les fonctions du Comité et celles de la Croix-Rouge. Or, le Comité canadien du sang n'a jamais établi de politique nationale du sang. En conséquence, il n'existait pas de véritable responsable de la sûreté de l'approvisionnement en sang. Les rôles de la Croix-Rouge et du Comité étaient imprécis, et leurs relations constamment tendues entravaient la prise de décisions. L'approvisionnement en sang n'était donc pas aussi sûr qu'il aurait pu et aurait dû l'être (voir les chapitres 3, 4 et 5). Si les fonctions avaient été clairement définies, on aurait pu résoudre plus rapidement et plus efficacement nombre des problèmes touchant la sûreté du sang.

Les dons de sang, ressource nationale

Au cours des années 1970 et 1980, la Croix-Rouge a été confrontée à une pénurie de donneurs dans certaines provinces. Puisqu'ils la payaient pour exploiter le programme du sang sur leur territoire, les gouvernements provinciaux ne favorisaient pas les transferts réguliers de constituants sanguins entre les provinces, sauf en cas d'urgence. Il en est résulté une pénurie chronique de constituants sanguins dans certains centres urbains pendant ces deux décennies. De ce fait, la Croix-Rouge était réticente à instaurer quelque mesure que ce soit – y compris des mesures visant à prévenir la transmission du sida et de l'hépatite – qui aurait pu réduire le nombre de donneurs (voir les chapitres 3, 5, 11 et 24). Si on l'avait encouragée à exploiter un système véritablement national, à l'intérieur duquel les dons de sang auraient été considérés comme une ressource nationale et la distribution des constituants sanguins aurait fait abstraction des frontières provinciales, la Croix-Rouge aurait pu combler les pénuries de ces constituants et supprimer les obstacles à l'instauration de mesures de réduction du risque.

Financement du système d'approvisionnement en sang

Quand des fonds importants étaient en jeu, la Croix-Rouge ne pouvait prendre aucune mesure pour accroître la sûreté de l'approvisionnement en sang sans l'approbation du Comité canadien du sang (voir le chapitre 5).

Les produits sanguins sont fabriqués à partir du plasma, partie liquide du sang total. Le concentré de facteur VIII, un des principaux produits sanguins distribués par la Croix-Rouge, devait être fabriqué à partir de plasma congelé peu de temps après la collecte. L'autosuffisance du Canada en matière de produits sanguins exigeait l'autosuffisance en plasma frais congelé. Pour y parvenir, la Croix-Rouge devait accroître le recours à la plasmaphérèse, procédé par lequel on ne prélève que le plasma du sang des donneurs. Or, cela exigeait l'investissement de capitaux sur une longue période et l'accroissement du soutien financier des activités courantes. Le Comité fédéral-provincial d'examen du budget et des programmes, de 1980 à 1982, et le Comité canadien du sang, en 1983 et en 1984, n'ont pas approuvé la totalité des budgets proposés par la Croix-Rouge pour le programme de plasmaphérèse. Ainsi, l'expansion de ce programme a été retardée et le Canada est demeuré hautement dépendant du concentré de facteur VIII fait à partir de plasma recueilli aux États-Unis. La principale raison invoquée par les comités pour justifier le refus des propositions budgétaires dans leur totalité était l'importance des coûts : il était plus économique, à brève échéance, d'acheter du concentré de facteur VIII produit à partir de plasma de donneurs américains que de réaliser l'investissement à long terme nécessaire pour assurer l'autosuffisance en plasma frais congelé (voir les chapitres 4 et 14).

En octobre 1984, la Croix-Rouge a conclu, à juste titre, que les concentrés de facteurs, qui servaient au traitement des hémophiles, étaient plus sûrs s'ils étaient chauffés. En novembre, le Bureau des produits biologiques, en tant qu'organisme de réglementation des produits sanguins, a ordonné la conversion aux concentrés traités à la chaleur. Ce n'est cependant qu'en décembre, quand le Comité canadien du sang l'y a autorisée, que la Croix-Rouge a commencé à acheter des concentrés chauffés, qui étaient plus coûteux. En conséquence, la conversion aux concentrés chauffés qui, lorsqu'elle a été instaurée, a presque complètement arrêté la propagation du sida chez les hémophiles canadiens, a été retardée indûment (voir le chapitre 15).

À l'automne 1984, la Croix-Rouge a commencé à envisager la possibilité d'appliquer un test de détection des anticorps du VIH aux dons de sang, test qui est devenu disponible en mars 1985. Le 1er août, le Comité canadien du sang a approuvé le budget nécessaire à l'introduction du test, et la mise en œuvre du test, amorcée par la Croix-Rouge à ce moment-là, ne s'est terminée qu'en novembre. Ce test, bien qu'imparfait, permettait de déceler pratiquement toutes les unités de sang contaminées par le VIH et éliminait presque totalement le risque d'infection à VIH par transfusion (voir le chapitre 12).

Si les Services transfusionnels de la Croix-Rouge avaient eu l'autorité nécessaire pour accroître la sûreté de l'approvisionnement en sang, ils auraient pu investir dans l'amélioration du système d'approvisionnement en sang sans subir les contraintes budgétaires résultant des préoccupations à court terme des provinces. Et, ce qui est plus important, ils auraient pu éliminer, ou à tout le moins réduire considérablement, les retards dont a souffert la mise en œuvre des mesures essentielles de réduction des risques.

Indépendance opérationnelle

Les produits sanguins sont préparés à partir du plasma au moyen d'un procédé appelé fractionnement. À la fin des années 1970 et au début des années 1980, les décisions que prenaient les ministres provinciaux de la santé à propos de l'industrie du fractionnement étaient influencées davantage par les politiques industrielles des provinces que par les besoins du système national d'approvisionnement en sang. Les ministres ont forcé la Croix-Rouge à annuler le contrat de fractionnement qu'elle avait conclu avec un fabricant américain et à réserver, à l'avenir, le plasma recueilli au Canada à trois fabricants canadiens, dont un seul pratiquait le fractionnement de façon active. Toutefois, aucun des trois fabricants canadiens n'a reçu la quantité de plasma nécessaire pour remplir la commande efficacement, si bien qu'à la fin des années 1980, aucun fractionneur canadien ne fabriquait les principaux produits sanguins (voir les chapitres 4 et 17).

La décision des ministres provinciaux de la santé d'attribuer le plasma aux fractionneurs canadiens a eu une incidence négative sur la quantité et la qualité des concentrés de facteurs distribués par la Croix-Rouge. Pendant la majeure partie des années 1980, Connaught Laboratories Limited (Connaught) était le seul fractionneur canadien à produire les principaux produits sanguins. La décision des ministres obligeait la Croix-Rouge à passer des contrats avec Connaught pour le fractionnement du plasma. Puisque Connaught n'a jamais obtenu un rendement raisonnable de concentré de facteur VIII, de grandes quantités de plasma recueilli au Canada ont été gaspillées, ce qui a entraîné une pénurie chronique de concentré de facteur VIII en 1983 et en 1984 (voir les chapitres 4 et 14).

En octobre 1984, quand la Croix-Rouge a conclu que le concentré de facteur chauffé était plus sûr que le concentré non chauffé parce que le traitement à la chaleur pouvait inactiver le VIH, Connaught n'avait pas encore trouvé un moyen de fabriquer des concentrés traités à la chaleur. Pour ce faire, cette entreprise aurait été obligée de suspendre ses opérations de fractionnement. Comme elle était liée par la décision des ministres de la santé l'obligeant à faire affaire avec Connaught, la Croix-Rouge estimait qu'elle ne pouvait s'engager à opérer la conversion ordonnée par le Bureau des produits biologiques et commencer à acheter des concentrés traités à la chaleur avant de recevoir l'autorisation du Comité canadien du sang. Elle a donc attendu cette autorisation avant d'acheter des concentrés plus sûrs (voir le chapitre 15).

Si, au moment de prendre des décisions concernant le fractionnement, les gouvernements provinciaux s'étaient laissés guider par la question de la sûreté des produits sanguins et d'approvisionnement adéquat plutôt que par leurs politiques industrielles, on aurait pu éviter la pénurie de concentré de facteur VIII et les entraves à la conversion rapide aux concentrés de facteurs plus sûrs.

Conclusions

Je conclus ce qui suit :

- Le rôle de l'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit être clairement défini.
- Il faut établir un système national d'approvisionnement en sang dans lequel les dons de sang sont considérés comme une ressource nationale et les frontières provinciales ne font pas obstacle à la distribution rationnelle des constituants sanguins.
- L'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit jouir d'une autonomie financière.
- Sous réserve de la réglementation officielle, l'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit être libre de passer des contrats de la manière qui, selon lui, répond le mieux aux besoins de ce système.

Retard dans l'adoption de mesures préventives

La lenteur avec laquelle on a pris les mesures permettant de prévenir la contamination des réserves de sang était attribuable en grande partie au rejet, ou du moins à la non-acceptation, d'un important principe de gestion de la santé publique, à savoir qu'il ne faut pas attendre d'avoir une certitude scientifique de réduire les risques avant d'agir. Au moment où il existait une preuve raisonnable que des maladies infectieuses graves pouvaient être transmises par le sang, les principaux acteurs du système d'approvisionnement en sang au Canada se sont abstenus de prendre des mesures préventives essentielles en attendant que le rapport de cause à effet ait été scientifiquement et incontestablement établi. Il en est résulté un désastre national pour la santé publique.

Le seuil de la prise de décisions

Compte tenu des données disponibles à l'époque quant au lien entre le sida et les transfusions, la Croix-Rouge n'a pas pris avec toute la célérité ou la vigueur voulues les mesures qui s'imposaient entre 1983 et 1985 pour réduire le risque. Le retard est attribuable en partie au fait que la Croix-Rouge, malgré des preuves convaincantes, n'a pas admis complètement qu'il existait un risque de transmission du sida par transfusion jusqu'à ce qu'on découvre le VIH et qu'on démontre qu'il s'agissait d'un pathogène transmissible par le sang qui causait le sida (voir le chapitre 11).

L'hépatite était la maladie infectieuse post-transfusionnelle la plus répandue et, jusqu'à l'apparition du sida, la plus grave. Jusqu'en 1989, il n'existait pas de test spécifique permettant de dépister les formes de l'hépatite appelées hépatite non A, non B. En 1986, on a introduit deux épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B aux États-Unis afin de réduire le taux d'hépatite post-transfusionnelle. Même si l'utilisation simultanée des deux épreuves ne semblait réduire l'incidence d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle que de 60 p. 100 elle a été instaurée aux États-Unis parce qu'on avait enregistré dans ce pays des taux élevés de maladie. Jusqu'à 20 p. 100 des personnes contaminées souffraient d'une grave maladie du foie. De 1986 à 1989, on s'est demandé sérieusement s'il fallait utiliser ces deux épreuves au Canada. Une des raisons pour lesquelles on ne les a pas utilisés était que, même si des études menées aux États-Unis indiquaient que ces épreuves réduiraient probablement de beaucoup le taux d'hépatite post-transfusionnelle, les données ne le prouvaient pas hors de tout doute. Au lieu d'autoriser l'introduction des deux épreuves au Canada, on a mené une étude pour déterminer si celles-ci réduisaient vraiment le taux d'hépatite post-transfusionnelle. En 1990, avant la fin de cette étude, un test de dépistage de l'hépatite C (forme la plus répandue de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle) a été introduit. L'étude a démontré que, si l'on avait eu recours aux épreuves indirectes de dépistage avant l'introduction du test de dépistage de l'hépatite C, en 1990, il y aurait eu beaucoup moins de cas d'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Au lieu d'attendre d'avoir en main toutes les données scientifiques probantes, la Croix-Rouge aurait pu, et aurait dû, accepter l'estimation de l'efficacité des épreuves indirectes de dépistage (voir les chapitres 24 et 25).

Si la Croix-Rouge avait pris rapidement les mesures appropriées pour réduire les risques, l'infection à VIH et l'hépatite auraient causé moins de ravages. Comme l'a affirmé un responsable de la santé publique aux États-Unis, on n'a jamais considéré, dans le domaine de la santé publique, qu'il fallait avoir une parfaite connaissance d'un risque pour la santé avant d'agir.

Estimation du risque de transmission du sida par les transfusions et mise en garde contre ce risque

En 1983, la Croix-Rouge estimait à un ou deux sur un million le risque de transmission du sida par les transfusions. La Direction générale de la protection de la santé a accepté et diffusé cette estimation qui, étant donné la faiblesse de la menace, a encouragé les intéressés à continuer d'utiliser des constituants sanguins et renforcé l'idée qu'il n'était pas nécessaire d'agir rapidement et énergiquement. La Croix-Rouge a produit cette estimation en divisant le nombre de transfusés montrant des signes et des symptômes caractéristiques du sida par le nombre total de transfusés. Cette méthode ne tenait pas compte : de la période de latence suivant l'infection, pendant laquelle les personnes infectées ne manifestaient pas de signes ni de symptômes

de la maladie; des cas de para-sida post-transfusionnel (transfusés ayant des signes ou des symptômes précurseurs du sida); de la progression naturelle de l'épidémie; et, enfin, de la tendance qui fait qu'une nouvelle maladie est habituellement sous-déclarée. Dès lors, le risque de transmission du sida par les transfusions a été sous-estimé. À l'heure actuelle, on estime que le taux d'infection en 1983 était d'environ un sur 10 000 par unité transfusée, et la plupart des transfusés avaient reçu plus d'une unité (voir le chapitre 11).

Quand la Croix-Rouge et la Direction générale de la protection de la santé ont déclaré que le risque de contracter le sida par transfusion était de un ou deux sur un million, elles ont laissé entendre que ce risque était négligeable. Si la Croix-Rouge ou la Direction générale de la protection de la santé avaient pris tous les facteurs pertinents en considération pour estimer le risque, elles se seraient rendu compte que ce risque n'était pas négligeable. La Croix-Rouge aurait alors pu prendre rapidement des mesures appropriées pour atténuer le risque. Une estimation plus exacte du risque aurait incité les patients et les médecins traitants à une plus grande prudence face aux transfusions de constituants sanguins. Si l'on avait pris rapidement des mesures pour atténuer le risque et réduit le nombre de transfusions, on aurait protégé un grand nombre de personnes contre l'infection à VIH.

Estimation du risque de transmission du sida par les perfusions de concentrés de facteurs et mise en garde contre ce risque

Les hémophiles utilisaient systématiquement des concentrés de facteurs fabriqués à partir de vaste pools de plasma. En 1983, la Croix-Rouge estimait que le risque de transmission du sida par les concentrés de facteurs était minime, voire inexistant. Là encore, la Direction générale de la protection de la santé a accepté et diffusé cette estimation, ce qui a encouragé les intéressés à continuer d'utiliser les concentrés de facteurs et a renforcé l'idée qu'il n'était pas nécessaire d'agir rapidement et énergiquement. Cette estimation reposait sur le fait que seul un petit nombre d'hémophiles qui utilisaient des concentrés de facteurs avaient contracté le sida. Les erreurs commises dans l'estimation du risque de transmission du sida par les transfusions se sont répétées : on n'a pas tenu compte de la période de latence suivant l'infection, ni des cas d'hémophiles montrant des signes ou des symptômes précurseurs du sida, ni de la progression naturelle de l'épidémie. Ce qui est plus important, les estimations faisaient fi du risque encore plus grand inhérent aux produits sanguins, y compris les concentrés de facteurs utilisés par les hémophiles, parce qu'ils étaient préparés à partir de pools de plasma provenant de milliers de donneurs. Le risque de transmission du sida par les perfusions de concentrés de facteurs a donc été grandement sous-estimé. Actuellement, on estime qu'en 1983, le risque d'exposition à un lot contaminé par le VIH de concentré de facteur VIII, produit à partir de plasma à la demande, pouvait atteindre 65 ou 94 p. 100, selon le fabricant, pour les

hémophiles recevant des concentrés appartenant à un seul lot, et un risque atteignant presque 100 p. 100 pour ceux qui recevaient des concentrés de cinq lots ou plus (voir le chapitre 14).

Au début de 1983, on disposait de données épidémiologiques convaincantes selon lesquelles l'utilisation de concentrés de facteurs était à l'origine de cas de sida. Ce n'est qu'à la fin de 1983 que les fabricants américains dont les produits étaient distribués par la Croix-Rouge ont commencé à ajouter une mise en garde contre le sida aux notices d'accompagnement des concentrés de facteurs provenant de plasma recueilli aux États-Unis : Armour Pharmaceutical Company (Armour) en octobre 1983, Cutter Biological Division of Miles Laboratories Inc. (Cutter) en janvier 1984 et Hyland Therapeutics Division of Travenol Laboratories Inc. (Hyland) en mars 1984. Le seul fabricant canadien, Connaught, n'a jamais inclus de mise en garde dans les notices d'accompagnement de ses concentrés non chauffés, qu'on a distribués jusqu'en juin 1985. Ni la Croix-Rouge, dans les dispositions de ses contrats, ni le Bureau des produits biologiques, dans ses directives réglementaires ou comme condition de délivrance d'une licence, n'ont exigé qu'un avertissement relatif au sida soit inclus dans les notices d'accompagnement des produits. Une telle mise en garde aurait signalé aux hémophiles et aux médecins traitants qu'il était important d'évaluer à chaque utilisation les risques respectifs de l'interruption ou de la poursuite du traitement à l'aide de concentrés de facteurs (voir le chapitre 14).

En décembre 1983, Cutter a informé la Croix-Rouge qu'elle intégrerait une mise en garde contre le sida aux notices accompagnant les concentrés fabriqués à partir de plasma recueilli aux États-Unis et lui a demandé si elle devrait aussi ajouter une mise en garde aux notices d'accompagnement des concentrés provenant de plasma recueilli au Canada. La Croix-Rouge a demandé à Cutter de ne pas inclure la mise en garde. Les notices des concentrés fabriqués par Connaught à partir de plasma canadien ne contenaient pas non plus d'avertissement ayant trait au sida. Dès lors, jusqu'à ce qu'apparaissent les concentrés chauffés, à l'été 1985, aucun des emballages de concentrés préparés à partir de plasma canadien ne contenait de mise en garde (voir le chapitre 14).

Après avoir déterminé, en octobre 1984, que les concentrés de facteurs étaient plus sûrs quand ils étaient chauffés, la Croix-Rouge a diffusé des déclarations publiques minimisant le risque d'infection à VIH inhérent à l'utilisation des concentrés de facteurs non chauffés. Les lecteurs de ces déclarations auraient pu en déduire, en toute logique, que la conversion aux concentrés chauffés était loin d'être urgente. La teneur de ces déclarations peut expliquer en partie pourquoi, après la conversion aux concentrés chauffés, certains hémophiles ont continué d'utiliser des concentrés non chauffés même si ceux-ci avaient été « rappelés » (voir le chapitre 15).

Si la Croix-Rouge ou la Direction générale de la protection de la santé avaient pris tous les facteurs pertinents en considération quand elles ont estimé le

risque de transmission du sida par les perfusions de concentrés de facteurs, elles se seraient rendu compte que l'utilisation de ces concentrés présentait un risque important. Si ce fait avait été reconnu, la Croix-Rouge et la Direction générale de la protection de la santé auraient pu faire savoir que le risque de contracter cette maladie mortelle était non négligeable. Cela aurait encouragé les hémophiles et les médecins traitants à peser ce risque par rapport à ceux de la transfusion de cryoprécipité ou de plasma frais congelé. On aurait pu signaler le risque, entre autres moyens, par des mises en garde intégrées aux notices d'accompagnement des produits. Si les fabricants et la Croix-Rouge avaient dûment signalé le risque d'infection par le sida que présentaient les concentrés de facteurs à compter du début de 1983, certains hémophiles et médecins traitants auraient peut-être utilisé du cryoprécipité ou du plasma frais congelé, qui étaient beaucoup plus sûrs, plutôt que de recourir au traitement substitutif par les concentrés de facteurs.

Estimation du risque d'hépatite post-transfusionnelle

Jusqu'en 1985, les données sur le taux d'hépatite post-transfusionnelle recueillies aux États-Unis étaient beaucoup plus détaillées que les données recueillies au Canada. Par contre, on a su en 1985 que le taux d'hépatite post-transfusionnelle non A, non B à Toronto s'apparentait au taux enregistré dans plusieurs centres urbains des États-Unis. Pendant les années 1980, à l'époque où la Croix-Rouge, la Direction générale de la protection de la santé et le Comité canadien du sang se demandaient s'il fallait mettre en place des épreuves indirectes de dépistage de l'hépatite non A, non B au Canada, ni la Croix-Rouge ni la Direction générale de la protection de la santé ne se sont appuyées sur les données des États-Unis pour recommander la mise en œuvre de ces tests, même si l'on pouvait raisonnablement croire que le taux d'hépatite post-transfusionnelle au Canada était comparable au taux enregistré aux États-Unis. Étant donné que le Canada et les États-Unis sont deux pays voisins et qu'il est facile de franchir la frontière, il aurait fallu tenir compte des indications de taux élevés de maladies post-transfusionnelles dans ce pays et prendre au Canada les précautions qui s'imposaient. Comme rien ne prouvait que le taux était différent au Canada, il n'y avait pas de raisons de ne pas se fier aux données des États-Unis et de ne pas introduire les épreuves indirectes (voir les chapitres 22, 23, 24 et 25). Si l'on avait introduit les épreuves indirectes de dépistage, on aurait réduit de beaucoup le taux d'hépatite post-transfusionnelle.

Surveillance des maladies transmissibles par le sang et les produits sanguins

La Croix-Rouge et la Direction générale de la protection de la santé ont reconnu, au début des années 1970, qu'il fallait obtenir de l'information sur la fréquence et la nature de l'hépatite B post-transfusionnelle et, à la fin des années 1970, sur l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle. Malgré cela,

on a commencé à recueillir les données nécessaires seulement au milieu des années 1980. Si l'on n'a pas lutté contre la propagation de l'hépatite post-transfusionnelle, c'est en partie à cause de l'insuffisance des données (voir les chapitres 22, 24 et 25). Si l'on avait assuré en temps opportun la surveillance de l'hépatite post-transfusionnelle, on aurait constaté l'ampleur de la maladie et pu prendre les mesures nécessaires pour réduire le risque.

En 1986, des rapports publiés signalaient que des hémophiles traités au concentré de facteur VIII chauffé avaient été infectés par le VIH, ce qui laissait supposer qu'une des techniques de traitement à la chaleur utilisée pour inactiver le VIH dans le concentré n'était peut-être pas pleinement efficace. Le produit en cause était le H.T. Factorate, un concentré de facteur VIII chauffé fabriqué par Armour. Même si les rapports ne nommaient pas ce produit, ils fournissaient suffisamment d'information pour l'identifier. Le Bureau des produits biologiques n'a pas su déterminer le fabricant en cause dans ces rapports et n'a pas cherché à obtenir les renseignements qui lui auraient permis de le faire. Il n'a donc pas exigé le retrait ou le rappel du H.T. Factorate. La Croix-Rouge n'a pas non plus demandé le retrait ou le rappel du produit. En octobre 1986, Armour a rappelé le H.T. Factorate au Royaume-Uni après qu'on y a enregistré des cas d'infection à VIH liés à l'utilisation de ce produit. Non seulement le Bureau des produits biologiques n'a pas, encore une fois, demandé le retrait ou le rappel du produit, mais il a empêché la Croix-Rouge de mettre à exécution son plan visant le rappel du H.T. Factorate. En 1987, huit hémophiles canadiens qui utilisaient le H.T. Factorate et dont les tests de détection des anticorps du VIH étaient auparavant négatifs sont devenus par la suite séropositifs (voir le chapitre 16).

Services provinciaux de santé publique

Pendant les années 1980, l'immunisation et le traitement aux antibiotiques permettaient de réduire considérablement les effets de la plupart des maladies infectieuses. Dès lors, les services provinciaux de santé publique se préoccupaient de moins en moins de prévenir la propagation de ces maladies. Qui plus est, à mesure que les effets de la plupart des maladies infectieuses s'atténuaient, le soutien financier apporté et la valeur accordée aux services de santé publique diminuaient également (voir le chapitre 7).

Conclusions

Je conclus ce qui suit :

- L'exploitant du système d'approvisionnement en sang et la Direction générale de la protection de la santé doivent s'assurer qu'ils demeurent au courant de la propagation des maladies transmissibles par le sang et, plus particulièrement, des maladies liées aux transfusions et aux perfusions, tant au Canada qu'à l'étranger. Ils doivent estimer le risque de transmission des maladies par les transfusions et les perfusions en tenant compte des données épidémiologiques disponibles et des connaissances acquises

sur l'évolution de ces maladies. Ils doivent élaborer et mettre en œuvre des stratégies visant à réduire le risque de préjudices causés par l'utilisation de constituants sanguins et de produits sanguins dès qu'un risque de mortalité ou de morbidité grave est mis au jour. Ils doivent communiquer de l'information sur les risques dont on connaît ou dont on soupçonne l'existence.

- L'exploitant du système d'approvisionnement en sang et la Direction générale de la protection de la santé ne doivent pas attendre, avant d'agir, d'avoir une certitude scientifique quant à la transmissibilité d'une maladie par transfusion ou perfusion et quant à l'efficacité de mesures particulières de réduction du risque.
- L'exploitant du système d'approvisionnement en sang et la Direction générale de la protection de la santé doivent veiller à obtenir toute l'information sur les risques que possèdent les fractionneurs puis diffuser cette information.
- Les autorités sanitaires provinciales doivent surveiller les maladies transmissibles par transfusion et perfusion afin d'encourager et d'aider l'exploitant et l'organisme de réglementation du système d'approvisionnement en sang à prendre en temps opportun des mesures efficaces de réduction du risque.

Défaut d'exercer sa liberté de jugement

Dans le système d'approvisionnement en sang, la décision de prendre des mesures pour réduire un risque peut venir du fabricant d'un produit sanguin, de l'exploitant ou de l'organisme de réglementation de ce système. Si ceux-ci n'usent pas de leur liberté de jugement, des occasions d'accroître la sécurité de l'approvisionnement en sang seront perdues.

Introduction de mesures de réduction du risque

Comme nous l'avons mentionné précédemment, à l'automne 1984, la Croix-Rouge a commencé à envisager d'introduire un test de détection des anticorps du VIH. À cette époque, la collecte du sang total n'était pas réglementée par le Bureau des produits biologiques, et celui-ci n'a pas exigé l'introduction du test. La décision relative à la mise en œuvre du test a été laissée à la Croix-Rouge. Cette dernière s'en est alors remise au Comité consultatif national sur le sida, dont les membres se réunissaient rarement et qui n'était pas en mesure de prendre rapidement une décision. La Croix-Rouge estimait qu'une décision prise par un groupe ne faisant pas partie du système d'approvisionnement en sang aurait plus de poids auprès du Comité canadien du sang et augmenterait les chances de faire approuver le budget affecté au test (voir le chapitre 12).

En novembre 1984, le Bureau a ordonné le remplacement des concentrés non chauffés par des concentrés chauffés. Le Comité canadien du sang a tenu une conférence de concertation près d'un mois plus tard. Le président de la conférence a indiqué que celle-ci avait pour objet de déterminer la

façon d'appliquer la directive du Bureau « en prenant dûment en considération, dans la mesure du possible, les intérêts particuliers » de ceux qui étaient représentés à cette conférence, à savoir les hémophiles, les médecins traitants, les Services transfusionnels, les fractionneurs canadiens, les contribuables et le Comité. La conférence n'a pas abouti à un consensus clair, les représentants des parties intéressées n'ayant pu s'entendre sur les modalités de la conversion aux produits chauffés (voir le chapitre 15).

Au cours des années 1980, le Bureau n'a pas décidé de lui-même d'user de son autorité pour exiger que des mesures soient prises afin de réduire le risque de transmission de l'hépatite non A, non B. Au lieu de cela, il s'est fortement appuyé sur l'information fournie par la Croix-Rouge et, ce faisant, il s'est placé dans une situation de dépendance envers un organisme dont il était censé réglementer les activités (voir les chapitres 23, 24 et 25). Les relations entre l'organisme de réglementation et l'organisme réglementé sont souvent courtoises, mais elles ne doivent jamais devenir telles que le premier oublie qu'il applique le règlement dans l'intérêt public et non dans l'intérêt de l'organisme réglementé. L'organisme de réglementation doit acquérir son propre savoir-faire et s'affranchir à cet égard de l'organisme qu'il réglemente.

Rappel ou retrait de produits potentiellement dangereux

En janvier 1985, Connaught a découvert trois lots de concentré de facteur VIII préparé à partir de pools de plasma provenant de personnes chez qui le sida s'était ultérieurement déclaré. Deux des lots contaminés étaient périmés, mais l'autre ne l'était pas. Connaught a signalé l'existence de ces lots à la Croix-Rouge et au Bureau des produits biologiques. Il y a eu consultation entre l'entreprise et ces deux organismes, mais aucune des trois parties n'a pris de mesures pour que les lots en question soient rappelés ou retirés (voir le chapitre 14).

En octobre 1986, la Croix-Rouge était d'avis que le H.T. Factorate d'Armour devrait être rappelé, après en être venue à la conclusion que le procédé de traitement à la chaleur employé par Armour n'était pas pleinement efficace dans l'inactivation du VIH. Le Bureau des produits biologiques a alors écrit à la Croix-Rouge pour lui « conseiller » de poursuivre la distribution du produit. Ce « conseil », qui devait être considéré et interprété comme étant une directive réglementaire, a empêché la Croix-Rouge de décider par elle-même de rappeler le H.T. Factorate. La Croix-Rouge a poursuivi la distribution du produit, de sorte que huit personnes ont été infectées par le VIH en l'utilisant (voir le chapitre 16).

Si n'importe laquelle des trois parties avait usé de sa liberté de jugement en ce qui concerne les lots contaminés de Connaught, ceux-ci auraient été retirés ou rappelés. Si le Bureau n'était pas intervenu dans la décision de la Croix-Rouge quant au rappel du H.T. Factorate, la distribution du produit aurait été interrompue.

Conclusions

Je conclus ce qui suit :

- La Direction générale de la protection de la santé doit établir des normes relatives au système d'approvisionnement en sang.
- La Direction générale de la protection de la santé doit agir en tout temps sans lien de dépendance envers les organismes dont elle réglemente les activités.
- L'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit non seulement se conformer aux normes établies par la Direction générale de la protection de la santé, mais les dépasser quand il l'estime nécessaire pour des raisons de sécurité.
- Ni la Direction générale de la protection de la santé ni l'exploitant du système d'approvisionnement en sang ne doivent déléguer leurs responsabilités à d'autres et ils ne doivent pas substituer la recherche du consensus à l'usage de leur liberté de jugement.
- Les fabricants, l'exploitant du système d'approvisionnement en sang et la Direction générale de la protection de la santé doivent décider de manière indépendante des mesures de réduction du risque à prendre, et l'organisme de réglementation ne doit jamais influer sur la décision d'un fabricant ou de l'exploitant de prendre une mesure de réduction des risque qui dépasse les normes réglementaires.

Lacunes de l'exploitant du système d'approvisionnement en sang

La Croix-Rouge, en tant qu'exploitant du système d'approvisionnement en sang pendant les années 1980, n'a pas pris immédiatement les mesures de réduction du risque qui s'imposaient pour accroître la sûreté des réserves de sang. Sa structure interne ne lui permettait pas de prendre des décisions rapides et éclairées. La Croix-Rouge souscrivait à des principes sans rapport avec le système d'approvisionnement en sang, et son Conseil des gouverneurs supervisait l'exécution de nombreux programmes n'ayant pas de liens avec le programme du sang. La gestion de ce programme était partagée entre les Services transfusionnels et le programme de recrutement des donneurs de la Croix-Rouge. Le siège social des Services transfusionnels n'a ni élaboré ni mis en œuvre des mesures structurées de réduction du risque à l'échelle nationale, ni permis aux centres de transfusion de dépasser les normes nationales en vigueur en matière de sécurité. Il n'existait pas de lien officiel avec les autorités sanitaires provinciales.

Principes étrangers au système d'approvisionnement en sang

La principale mesure prise par la Croix-Rouge pour réduire le risque de transmission du sida a été l'auto-exclusion chez les membres des groupes à risque élevé pour le sida. Cette mesure ne pouvait être efficace que si les

donneurs savaient quels étaient ces groupes. En mars 1983, la Croix-Rouge a émis un communiqué identifiant les groupes à risque élevé et demandant à leurs membres de s'abstenir de donner du sang, ce qui lui a valu d'être accusée de discrimination. Même si ces accusations n'étaient pas fondées, la Croix-Rouge y était particulièrement sensible, car deux des principes de la Croix-Rouge internationale auxquels souscrivait la Croix-Rouge canadienne étaient l'impartialité et la neutralité, qui sous-entendaient l'absence de discrimination envers les personnes. En partie à cause de cette situation délicate, la Croix-Rouge n'a pas suffisamment informé le public sur les groupes à risque élevé pour le sida (voir les chapitres 3 et 11).

Le Conseil des gouverneurs

La Croix-Rouge gérait un grand nombre de programmes sans rapport les uns avec les autres, dont seulement un avait trait au sang. Le Conseil des gouverneurs de la Croix-Rouge, dont les membres étaient des bénévoles, avait pour mandat de gérer l'ensemble de ces programmes. Exception faite de deux médecins experts, les membres du Conseil n'avaient pas de compétence dans la gestion des banques de sang, et ils n'ont pas acquis l'expérience nécessaire pour diriger le programme du sang.

Morcellement du contrôle du programme du sang

Le moyen le plus facile de s'assurer que les donneurs connaissaient les groupes à risque élevé et que les membres de ces groupes ne donnaient pas de sang consistait à fournir à tous les donneurs éventuels l'information nécessaire quand ils se présentaient aux collectes de sang. Or, ce n'est qu'en mai 1984, plus d'un an après que la Croix-Rouge avait adopté la politique d'auto-exclusion, que les Services transfusionnels ont commencé à distribuer un dépliant fournissant de l'information à ce sujet. Le processus de production du dépliant a été lent et alourdi de complications administratives. Une des raisons expliquant le retard était que ces services n'avaient pas le plein contrôle du programme du sang de la Croix-Rouge. Il fallait tenir compte dans ce processus des points de vue des responsables du programme de recrutement des donneurs de la Croix-Rouge, lequel partageait le contrôle du programme du sang et était composé de bénévoles (voir le chapitre 11). Si les Services transfusionnels avaient été les seuls responsables du programme du sang, le dépliant traitant du sida aurait pu paraître plus rapidement.

Normes nationales

En mars 1983, quand la Croix-Rouge a émis le communiqué identifiant les groupes à risque élevé pour le sida et demandant à leurs membres de s'abstenir de donner du sang, un de ces groupes comprenait « les hommes homosexuels et bisexuels actifs ayant des partenaires multiples ». Le siège social des Services transfusionnels a demandé aux directeurs médicaux des centres de transfusion de communiquer avec les membres des divers groupes gais afin

d'obtenir leur collaboration pour la diffusion du message livré par le communiqué. Certains directeurs médicaux ont tout mis en œuvre pour satisfaire à cette demande, d'autres ont consenti certains efforts pour ce faire et d'autres encore n'y ont pas donné suite. Le siège social n'a pas tenté de déterminer dans quelle mesure les directeurs médicaux avaient répondu à sa demande ni si leurs démarches avaient porté fruit (voir le chapitre 11).

À compter de mai 1984, la distribution par les Services transfusionnels du dépliant sur le sida aux personnes désirant donner du sang a été la plus importante mesure de réduction du risque prise par la Croix-Rouge jusqu'à l'introduction du test de détection des anticorps du VIH, à l'automne 1985. À l'été 1984, le siège social a été informé par des centres de transfusion que certains donneurs ne lisaient pas le dépliant attentivement et que d'autres ne le lisaient tout simplement pas. Malgré cela, il n'a pas pris de mesures adéquates pour s'assurer que tous les centres fassent bon usage du dépliant.

Autonomie des centres de transfusion

En janvier 1983, le siège social des Services transfusionnels a proposé qu'on questionne les donneurs pour déterminer s'ils présentaient un ou des signes ou symptômes du sida. Un des centres de transfusion a mis en place cette pratique. Même si la proposition visant à questionner les donneurs a reçu par la suite l'appui unanime des directeurs médicaux des centres de transfusion, le siège social a décidé de ne pas donner suite à cette mesure et a demandé aux directeurs médicaux d'en faire autant. Le centre où l'on avait commencé cette pratique a cessé d'y avoir recours (voir le chapitre 11).

En juillet 1989, la directrice médicale du centre de transfusion de Montréal a proposé au siège social des Services transfusionnels de mettre en place une épreuve indirecte de dépistage de l'hépatite non A, non B dans son établissement, même si elle ne devait pas être utilisée ailleurs. Cette proposition, motivée par le taux élevé d'hépatite enregistré à Montréal, n'a pas été retenue (voir le chapitre 24).

Liens avec les services de santé publique

La Croix-Rouge n'a pas mené avec autant de célérité et de sérieux qu'elle aurait pu les recherches désignées sous les noms de « vérification rétrospective des donneurs » (recherche des unités de sang ayant causé l'infection à VIH chez des receveurs) et de « vérification rétrospective des receveurs » (recherche des receveurs de constituants sanguins provenant de donneurs qui se sont révélés séropositifs). Nombre des recherches menées par la Croix-Rouge se sont soldées par un échec ou ont été retardées, soit parce qu'elle-même et les hôpitaux n'avaient pas conservé les dossiers nécessaires, soit parce que la forme même de ces dossiers rendait les recherches difficiles. Les autorités sanitaires provinciales, presque sans exception, n'ont ni favorisé ni facilité les recherches. Dans certains cas, les recherches n'ont jamais eu

lieu, dans d'autres elles ont été retardées, et dans d'autres encore, les résultats n'ont pas été diffusés rapidement (voir les chapitres 13 et 20).

Les messages à caractère général que la Croix-Rouge diffusait pour conseiller aux transfusés de subir un test de dépistage du VIH insistaient sur l'innocuité des réserves de sang; ils ont donc probablement découragé certaines personnes de subir ces tests. Ce n'est qu'en 1993 que les autorités sanitaires provinciales ont diffusé parmi la population des messages efficaces (voir le chapitre 13).

Beaucoup de gens qui ont reçu des constituants sanguins contaminés par le VIH et qui sont devenus séropositifs ignoraient leur état, souvent pendant des années. Étant donné les retards dont ont souffert les recherches et leur caractère incomplet, et en raison de l'inefficacité des messages généraux, certains transfusés infectés par le VIH n'ont pas eu la possibilité de prévenir l'infection de leurs partenaires sexuelles et de nouveau-nés, dont beaucoup ont été infectés à leur tour. De plus, les personnes infectées par des transfusions n'ont pas pu bénéficier d'un traitement précoce. S'il y avait eu des liens officiels entre la Croix-Rouge et les autorités sanitaires provinciales, on aurait pu trouver plus tôt des moyens plus efficaces d'avertir les personnes susceptibles d'être infectées, et mettre ces moyens en œuvre sans délai.

Conclusions

Je conclus ce qui suit :

- L'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit se consacrer exclusivement à l'exploitation de ce système.
- Comme le recrutement des donneurs fait partie intégrante du programme du sang, la responsabilité de ce volet doit incomber aux personnes qui gèrent le reste du programme du sang.
- Le siège social de l'exploitant doit établir et faire appliquer des normes nationales, mais il doit aussi permettre aux centres locaux de les dépasser.
- Il faut créer des liens officiels entre l'exploitant et les autorités sanitaires provinciales.
- L'exploitant et les hôpitaux doivent conserver, sous une forme permettant de les consulter facilement, les dossiers nécessaires à la vérification rétrospective des donneurs et à la vérification rétrospective des receveurs.

Lacunes de l'organisme de réglementation du système d'approvisionnement en sang

Le Bureau des produits biologiques, qui relevait de la Direction générale de la protection de la santé (ministère de la Santé nationale et du Bien-être social), réglementait la vente et la distribution des produits sanguins. Exception faite de la directive émise en novembre 1984 pour exiger la conversion le plus tôt possible aux concentrés de facteurs chauffés, il n'a pas exigé des fabricants de produits sanguins qu'ils prennent des mesures pour réduire

le risque de transmission du sida par ces produits. En 1978, le Bureau a commencé à réglementer la collecte par aphérèse de plasma destiné au fractionnement, mais il n'a pas commencé à réglementer la collecte de sang total avant 1989. Il n'a pas usé de son pouvoir de réglementation direct en matière de plasmaphérèse pour exiger de la Croix-Rouge qu'elle prenne des mesures afin de réduire le risque de transmission du sida ou de l'hépatite non A, non B par le plasma-aphérèse destiné au fractionnement. En outre, le Bureau ne s'est pas prévalu de son pouvoir de réglementation direct en matière de produits sanguins pour exiger des fabricants qu'ils utilisent seulement du plasma provenant des centres de plasmaphérèse et de transfusion où l'on avait pris des mesures de réduction du risque.

Ressources nécessaires aux fonctions de réglementation

Depuis sa création, en 1974, le Bureau des produits biologiques manque des ressources dont il a besoin pour s'acquitter de toutes ses fonctions de réglementation. Pour cette raison, il n'a pas rempli certaines des fonctions qu'il jugeait appropriées pour un organisme de réglementation des produits sanguins. Ainsi, le Bureau n'a pas effectué d'inspections des centres de plasmaphérèse de la Croix-Rouge ni des installations des fabricants de produits sanguins aussi régulièrement ou aussi souvent qu'il le croyait approprié (voir le chapitre 6).

En 1983 et en 1984, Connaught a fabriqué du concentré de facteur VIII à partir de plasma recueilli aux États-Unis, dont une partie provenait de l'*Irwin Memorial Blood Bank*, à San Francisco. Le plasma de San Francisco présentait un des risques les plus élevés de contamination par le VIH, si bien qu'au début de 1983, les fractionneurs américains ont cessé d'en utiliser pour fabriquer des concentrés de facteurs. Chaque année, Connaught présentait au Bureau une liste de toutes ses sources de plasma ainsi qu'une liste des sources du plasma ayant servi à fabriquer chaque lot de produits sanguins. De ces deux façons, le Bureau a été informé du fait que Connaught fabriquait des produits sanguins à partir de plasma provenant de San Francisco. Or, ces listes n'ont jamais été examinées par le Bureau, qui ne connaissait pas, en fait, la provenance du plasma utilisé par Connaught même s'il possédait l'information (voir le chapitre 14).

Si l'on avait fourni au Bureau les ressources nécessaires, il aurait pu mener des inspections régulières des centres de plasmaphérèse de la Croix-Rouge et des installations des fabricants de produits sanguins. De plus, il aurait pu examiner les documents que lui présentaient ces fabricants au lieu de simplement les classer, et vérifier si, à la lumière de ces documents, les produits sanguins ne présentaient pas de risques.

Ressources nécessaires à l'élargissement des fonctions de réglementation

Le manque de ressources limitait la capacité du Bureau des produits biologiques non seulement à remplir les fonctions de réglementation qui lui incombaient directement, mais aussi à étendre sa sphère de compétence.

Des contraintes financières expliquent en partie le fait que l'extension de la réglementation à l'ensemble des activités transfusionnelles a été retardée jusqu'en 1989. En conséquence, pendant presque toute la période de contamination des réserves de sang, la Croix-Rouge était en fait la seule entreprise pharmaceutique au Canada qui n'était pas réglementée (voir le chapitre 6).

Inaction du Bureau des produits biologiques

Même si la collecte de sang total échappait au pouvoir de réglementation du Bureau des produits biologiques avant 1989, celui-ci aurait pu exiger que des mesures soient prises pour accroître la sûreté du plasma entrant dans la préparation des produits sanguins et, par conséquent, la sûreté des constituants utilisés pour les transfusions. Le Bureau aurait pu demander à la Croix-Rouge d'intégrer à son programme de plasmaphérèse les mesures appropriées pour réduire le risque de transmission du sida aussi bien que de l'hépatite non A, non B. Qui plus est, il aurait pu demander aux fabricants de produits sanguins d'utiliser seulement du plasma provenant des centres de transfusion et de plasmaphérèse où l'on avait pris les mesures appropriées pour réduire le risque de transmission du sida et de l'hépatite non A, non B. Le Bureau s'est contenté de remplir passivement les fonctions de réglementation qui lui étaient dévolues au lieu de chercher activement à déterminer quelles nouvelles mesures de réduction du risque étaient nécessaires pour prévenir les cas de sida et d'hépatite, puis d'exiger la mise en œuvre de ces mesures (voir les chapitres 6, 11, 12, 14, 24 et 25). Si le Bureau avait exigé des fabricants de produits sanguins qu'ils n'utilisent que du plasma provenant des centres de transfusion et de plasmaphérèse où l'on avait pris les mesures appropriées, la Croix-Rouge aurait été contrainte de mettre en œuvre ces mesures à l'égard des dons de sang total ou de faire cesser l'expédition, aux fabricants, du plasma provenant des dons de sang total. Si la Croix-Rouge avait été tenue d'instaurer ces mesures, non seulement le risque de contamination des produits sanguins par le VIH et par l'hépatite aurait été réduit, mais on aurait évité de nombreux cas de VIH associé à la transfusion et d'hépatite post-transfusionnelle.

Conclusions

Je conclus ce qui suit :

- Le gouvernement fédéral doit fournir au Bureau des produits biologiques les ressources dont il a besoin pour s'acquitter de ses fonctions de réglementation .
- Quand il se présente un nouveau risque pour la sûreté des réserves de sang devant lequel l'organisme de réglementation se trouve dépourvu des pouvoirs nécessaires, la Direction générale de la protection de la santé doit s'employer rapidement à obtenir les pouvoirs voulus.

37

Nécessité de réformer le système actuel

La première partie du présent rapport décrit le système canadien d'approvisionnement en sang, tel qu'il existait au cours des années 1980. Les organisations qui administraient l'approvisionnement en sang à l'époque présentaient de graves lacunes aussi bien dans leur fonctionnement interne que dans leur façon de communiquer entre elles et de collaborer. Ces problèmes les ont empêchées de réagir adéquatement à la contamination des réserves de sang par les virus responsables du sida et de l'hépatite C.

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, à mesure que l'on s'est rendu compte de l'ampleur de l'infection par les réserves de sang, on a tenté de réformer le système d'approvisionnement en sang. Des changements ont été apportés dans le fonctionnement des organismes responsables de ce système et dans les rapports qu'ils entretenaient entre eux. Certains principes régissant le programme du sang ont aussi été modifiés. Il s'agissait dans certains cas de changements de fond. Le présent chapitre vise à passer en revue certains des changements importants apportés au système du sang depuis les années 1980 pour tenter de déterminer si les réformes ont remédié aux importantes lacunes qui ont contribué à la contamination des réserves de sang à l'époque.

Principes régissant l'approvisionnement en sang dans les années 1990

Les efforts entrepris au cours des années 1970 et 1980 en vue d'élaborer une politique nationale sur le sang sont décrits ailleurs dans le rapport (voir le chapitre 5). En 1989, l'initiative avait été abandonnée. En l'absence d'une politique nationale sur le sang, il ne restait plus que quelques principes généraux.

En 1979, les ministres de la santé des provinces et du gouvernement fédéral affirmaient trois principes qui sous-tendent le système d'approvisionnement en sang :

(i) la protection du système de dons bénévoles;
(ii) l'autosuffisance nationale en sang et en produits sanguins;
(iii) la gratuité des produits sanguins pour les receveurs.

Un quatrième principe, ajouté au début des années 1980, reconnaissait qu'il serait souhaitable de confier à un organisme sans but lucratif au Canada le fractionnement des produits sanguins. En 1989, les ministres élargissaient les quatre principes comme suit :

(i) Le système de donneurs volontaires doit être maintenu et protégé.
(ii) On doit favoriser l'autosuffisance du pays en matière de collecte de sang et de plasma.
(iii) On doit faire en sorte que les Canadiens puissent bénéficier d'un approvisionnement adéquat et sécuritaire de tout le sang, des composants sanguins et des fractions plasmatiques dont ils peuvent avoir besoin.
(iv) La sécurité de tous les composants et fractions plasmatiques doit constituer une priorité absolue.
(v) On doit maintenir la gratuité du sang, de ses composants et des fractions plasmatiques pour les receveurs dans le cadre des services de santé assurés au Canada.
(vi) On doit favoriser l'efficacité et la rentabilité du système sanguin canadien.
(vii) On doit conserver un système national du sang.

Ces principes n'ont pas beaucoup aidé à résoudre les problèmes de politique complexes qui affectaient le système d'approvisionnement en sang depuis les années 1980 et avant. Surtout, ils n'ont pas réglé de manière satisfaisante la question de l'autosuffisance du Canada en sang et en produits sanguins. Ils n'indiquaient pas si l'autosuffisance devait comprendre la capacité de fabriquer au Canada tous les produits sanguins nécessaires à la population; quoique d'après le second principe, l'autosuffisance ne renvoyait qu'à la collecte de plasma canadien, et selon le troisième principe, l'idée de veiller à un « approvisionnement sécuritaire » pouvait vouloir dire que le Canada devrait aussi être autosuffisant pour la fabrication de produits de fractionnement. Ce flou a contribué à la controverse concernant le projet de la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge) de construire une usine de fractionnement.

De plus, les principes formulés n'ont pour ainsi dire pas permis de remédier à la difficulté fondamentale de concilier les exigences de sécurité avec les exigences d'efficacité et de rentabilité. La possible incompatibilité de ces deux principes est devenue apparente en 1995, après que l'on a appris que certains produits sanguins canadiens avaient été préparés à partir de plasma obtenu d'un donneur atteint de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et que la maladie pouvait théoriquement se transmettre par les produits sanguins. Il sera question plus loin du rappel subséquent des produits sanguins suspects et de la controverse entourant l'usine de fractionnement.

En outre, les principes énoncés en 1989 n'ont contribué en rien à préciser le rôle de la Croix-Rouge dans le système de l'approvisionnement en sang au Canada ni à définir les limites de la relation entre la Croix-Rouge, qui exploitait ce système, et les gouvernements provinciaux, qui payaient le service d'approvisionnement en sang.

Réformes apportées au système d'approvisionnement en sang dans les années 1990

En 1991, le Comité canadien du sang, qui avait administré le financement du programme canadien du sang au cours des années 1980 au nom des provinces et des territoires, était remplacé par un nouvel organisme, l'Agence canadienne du sang. Le Comité canadien du sang, formé de représentants fédéraux, provinciaux et territoriaux, n'était pas indépendant des gouvernements et n'avait pas sa propre personnalité juridique. Il ne pouvait pas passer de contrats avec la Croix-Rouge ni avec d'autres fournisseurs; il ne pouvait pas non plus emprunter d'argent, ni prendre de décisions sur des affaires engageant des sommes d'argent considérables, qui lieraient les gouvernements qu'il représentait. Par conséquent, les grandes décisions, comme l'approbation du budget annuel du programme du sang et le financement des nouvelles mesures de sécurité, comme l'analyse des dons de sang en vue de la détection des anticorps du VIH, devaient être approuvées par chaque province et chaque territoire avant d'être appliquées. Même si le comité s'occupait essentiellement du financement du programme du sang et la Croix-Rouge, de l'exploitation du système, les champs de compétence de chaque organisme n'étaient souvent pas clairement délimités. La mauvaise volonté et les problèmes de communication, de part et d'autre, nuisaient souvent aux rapports entre les deux organismes.

L'Agence canadienne du sang est une société fédérale sans but lucratif, habilitée à passer des contrats et à emprunter de l'argent. C'est aussi l'organisme par l'entremise duquel les provinces et les territoires financent le programme du sang. Il a notamment pour mandat de :

> Diriger, coordonner et financer les divers éléments du Système canadien du sang qui ont besoin d'une orientation nationale, conformément aux principes établis par les ministres de la Santé pour l'utilisation du sang humain, des produits sanguins et de leurs succédanés à des fins thérapeutiques.

Cette agence possède une marge de crédit de 3,5 M$ dont elle peut se servir pour financer des mesures d'urgence sans devoir obtenir l'autorisation préalable des provinces et des territoires.

La structure de la Croix-Rouge a elle aussi subi de profondes transformations. Au cours des années 1980, le recrutement des donneurs et les collectes de sang relevaient de deux programmes distincts. Le recrutement était fait

à l'échelle provinciale par des bénévoles, alors que les Services transfusionnels étaient assurés par des employés rémunérés, tant dans les régions qu'au siège social de la Croix-Rouge. Les pouvoirs exercés sur les deux programmes ne convergeaient qu'à l'échelle nationale, au bureau du secrétariat général. Fait guère étonnant, l'exécution des programmes n'était pas toujours parfaitement coordonnée. Plus particulièrement, les méthodes de recrutement utilisées dans le cadre du programme de recrutement des donneurs n'étaient pas toujours conformes aux politiques de sélection des donneurs des Services transfusionnels; elles étaient parfois même incompatibles avec ces politiques. En 1985, la Croix-Rouge a entrepris de fusionner les deux programmes, en faisant relever ses opérations de recrutement des Services transfusionnels, processus qui a été mené à terme au début des années 1990.

Au début des années 1990, et tout au cours de l'enquête, la Croix-Rouge a aussi changé de fond en comble le mode de fonctionnement du programme du sang. Depuis sa création en 1947, ce programme était administré par des médecins comme un service médical, de la même manière qu'un hôpital ou une clinique. Au début des années 1990, la Croix-Rouge a commencé à s'orienter vers un « modèle industriel ». À la fin de 1996, la plupart des médecins qui occupaient des postes de gestion avaient été remplacés par des administrateurs professionnels.

Au début des années 1990, la Croix-Rouge a également commencé à élaborer et à mettre en œuvre des procédés de fabrication normalisés et des bonnes pratiques de fabrication dans le cadre du programme du sang. Dans mon rapport provisoire, j'ai recommandé la mise en place de ces mesures conçues pour garantir un produit conforme aux normes de qualité tout en réduisant le plus possible les risques.

Efficacité des réformes

On n'a pas tardé à s'apercevoir que la création de l'Agence canadienne du sang n'avait pas remédié à tous les problèmes associés à son prédécesseur. Les limites des responsabilités et des pouvoirs respectifs de la Croix-Rouge et de l'Agence canadienne du sang demeuraient floues. Les rapports difficiles entre les deux organismes n'avaient pas été réglés. Le problème tenait, entre autres, à l'absence d'une entente écrite délimitant les rôles des deux organismes. Il était clair que la Croix-Rouge était chargée d'exploiter le système d'approvisionnement en sang, mais l'Agence canadienne du sang était habilitée à diriger ce système. La Croix-Rouge percevait ce pouvoir comme une ingérence et une menace à son indépendance par rapport au gouvernement, l'un des sept principes fondamentaux de toutes les sociétés de la Croix-Rouge. Les risques de conflit sont ressortis nettement dès le début des audiences, au cours du témoignage de Douglas Lindores, secrétaire général de la Croix-Rouge à l'époque, et de William Dobson, alors directeur général de l'Agence canadienne du sang. La Croix-Rouge estimait que, même si les ministres de la santé étaient les membres de l'Agence canadienne du sang, les provinces

et les territoires n'avaient pas officiellement délégué de pouvoirs à l'Agence. En conséquence, M. Lindores a déclaré « nous [la Croix-Rouge] ferons de notre mieux pour collaborer avec l'Agence canadienne du sang, mais [...] nous ne nous estimons pas liés par ses directives ».

Aussi longtemps que la question fondamentale de la nature des pouvoirs de l'Agence canadienne du sang à l'égard de la Croix-Rouge n'a pas été résolue, le système d'approvisionnement en sang n'a pu fonctionner harmonieusement. Par exemple, la question de l'assurance responsabilité de la Croix-Rouge était demeurée en suspens depuis la fin de 1985, moment où la Croix-Rouge avait cessé d'avoir une assurance de responsabilité civile. La Croix-Rouge a souscrit en avril 1988 une police d'assurance responsabilité d'une valeur totale de 10 M$ pour toutes les demandes d'indemnisation. La police ne couvrait pas la période du 1er janvier 1986 au 31 mars 1988, ni les demandes d'indemnisation présentées après l'expiration de la police en 1992. Peu après sa création, l'Agence canadienne du sang a proposé à la Croix-Rouge de constituer un fonds commun d'auto-assurance, qui servirait pour les demandes d'indemnisation présentées aux deux organismes, et de créer une réserve en vue des réclamations futures. La Croix-Rouge a refusé de coopérer avec l'Agence dans ce dossier tant que les autres différends concernant les rôles et les responsabilités des deux organismes ne seraient pas réglés. Elle a choisi plutôt, à compter d'avril 1992, de devenir son propre assureur et, à l'automne de 1996, elle avait accumulé un fonds de réserve qui ne représente qu'une petite fraction des sommes que la Croix-Rouge pourrait être appelée à verser, à titre d'indemnités, aux personnes infectées par l'hépatite C lors de transfusions sanguines pratiquées entre 1986 et 1992.

En 1994, j'ai nommé un comité (le Comité de vérification de la sécurité). Les membres du Comité et les personnes qui leur ont prêté assistance sont des experts des États-Unis, de l'Angleterre, de l'Écosse, de l'Australie, de la Jamaïque et du Canada qui m'ont aidé à faire le point sur la sécurité du système actuel d'approvisionnement en sang pour les besoins du Rapport provisoire. Ce comité s'est penché sur les organismes et institutions qui formaient le système d'approvisionnement en sang et sur les rapports qui existaient entre eux. Il a relevé des problèmes structuraux qui nuisaient aux rapports professionnels et rendaient floues les responsabilités à l'intérieur du système. Voici un extrait de son rapport :

> Le Comité a constaté de graves problèmes dans l'exercice actuel de la gestion publique. Les responsabilités et les rapports ne se dégagent pas nettement de la structure ni de son fonctionnement. En outre, la direction de l'ACS [Agence canadienne du sang] et celle de la SCCR [Société canadienne de la Croix-Rouge] s'opposent constamment.
>
> - Aucune loi, contrat ni autre acte ne confie à personne la responsabilité de la gestion du système canadien d'approvisionnement en sang. Les responsabilités et l'autorité sont mal définies et elles sont dispersées.

- L'ACS et la SCCR divergent d'opinion sur l'interprétation de deux principes fondamentaux du système canadien d'approvisionnement en sang, établis par les ministres de la santé des territoires et des provinces en 1989.
- Les fonctions de planification, de fixation des priorités et de financement du système canadien d'approvisionnement en sang sont rudimentaires et ne relèvent d'aucun responsable précis.
- L'antagonisme entre l'ACS et la SCCR nuit aux bonnes communications et à la résolution des problèmes.
- La SCCR et l'ACS doivent collaborer l'une avec l'autre pour sensibiliser davantage le public et pour conserver la confiance des Canadiens dans la sécurité de l'approvisionnement en sang.
- On n'a pu établir que le système s'était doté d'une stratégie cohérente de gestion des crises.

Le Comité a formulé la recommandation suivante :

> On doit restructurer le système canadien d'approvisionnement en sang afin d'éliminer les causes de conflit entre ses membres et de définir clairement les responsabilités à l'égard de la sécurité de l'approvisionnement en sang et du fonctionnement du sous-système d'approvisionnement en sang.

Il a ainsi justifié la recommandation :

> La structure du système canadien d'approvisionnement en sang nuit à sa sûreté. Les rapports entre les participants – l'ACS, la SCCR et le Bureau des produits biologiques – restent flous et la prise de décisions à l'égard de la sûreté du système est fragmentée. L'organisme chargé du financement (ACS) est séparé des opérations (la SCCR), tandis que le rôle du Bureau des produits biologiques – comme garant de la sûreté du sang – n'est pas bien établi. Il s'ensuit que la responsabilité, morale ou autre, de l'amélioration du système n'est confiée à personne en propre. L'ACS semble avoir été créée principalement pour tenir les cordons de la bourse, tandis que la SCCR a toujours été autonome. En conséquence, il existe un antagonisme manifeste entre les deux. Le Comité a constaté plusieurs exemples de décisions concernant la sécurité qui avaient souffert de ces problèmes d'autorité.

En ce qui concerne les changements internes de la Croix-Rouge, le Comité de vérification de la sécurité a constaté que, malgré le grand dévouement du personnel des centres de transfusion, la rapidité des changements organisationnels lui imposait un stress considérable qui, s'il n'était pas allégé, pouvait compromettre la sécurité de l'approvisionnement en sang :

> Le personnel des centres de transfusion est exposé à deux grandes causes de stress. La première est la perte de confiance du public à l'égard du

système. La deuxième est la rapidité des changements imposés au système. Même si la rapidité du changement est aujourd'hui la règle plutôt que l'exception dans tous les domaines d'activité, le système canadien d'approvisionnement en sang subit une pression plus forte que la plupart des autres systèmes ou secteurs d'activité parce qu'il a pris du retard dans des domaines clés tels que la mise en œuvre de bonnes pratiques de fabrication et de systèmes intégrés d'information. Même si le moral des employés a semblé satisfaisant, ces derniers n'ont pas hésité à exprimer leurs préoccupations à l'égard de la rapidité des changements. En raison de la pression accrue pour mettre les bouchées doubles (c.-à-d. pour satisfaire aux exigences de la FDA [*Food and Drug Administration* des États-Unis] et mettre en œuvre les bonnes pratiques de fabrication ainsi qu'un nouveau système informatique), la situation est appelée à se détériorer avant de s'améliorer. Les recommandations de la présente étude ajouteront inévitablement à cette pression.

Le Comité a signalé que le personnel des Services transfusionnels « faisait preuve de diligence pour relever la qualité des opérations courantes au niveau des règles de l'art » mais que d'importants facteurs nuisaient à ses efforts. Il a constaté que la Croix-Rouge a « pris du retard dans ce domaine et elle ne peut pas se rattraper sans accorder au personnel un minimum de temps pour s'adapter. La mise en œuvre des processus d'assurance de la qualité fondés sur les bonnes pratiques de fabrication exige des transformations en profondeur dans la culture de travail qu'on ne peut accélérer au-delà d'un certain point, même à la faveur de ressources illimitées ». Le Comité a ensuite énuméré les facteurs qui font obstacle au changement au sein de l'organisation :

1 *Absence d'objectifs et de normes explicites.* Le personnel ne savait pas à quelles normes recourir : celles du Bureau des produits biologiques, du siège social ou de la FDA. Les rapports renferment des exemples de manques d'uniformité qui ont mené à la confusion.
2 *La politique, les directives et les procédés de fabrication normalisés du siège social.* Un motif particulier de préoccupation que l'on a relevé tient aux demandes déraisonnables de changement rapide, excessif et, parfois, mal préparé. En divers endroits, les vérificateurs [qui ont aidé le Comité de vérification de la sécurité] ont observé des exemples d'indécision, des retards et l'absence complète de communication de la part du siège social. Comme ils ont observé des différences entre les systèmes des trois endroits inspectés, ils ont cherché à savoir si le fait de régir les opérations par des procédés de fabrication normalisés permettrait d'obtenir un système uniforme.
3 *Bonnes pratiques de fabrication.* On s'est inquiété de ce que la compréhension et la mise en œuvre générale des systèmes soient à peine entamées. Parmi les problèmes évoqués, il y a la formation, les connaissances, les

responsabilités et l'autorité insuffisantes des spécialistes de l'assurance de la qualité pour fonctionner en tant que gestionnaires de l'assurance de la qualité dans un contexte où on applique les bonnes pratiques de fabrication. Était particulièrement préoccupant le plan visant à modifier la filière des comptes à rendre entre le directeur d'un centre et le siège social. Les vérificateurs ont également estimé que l'on s'attardait trop à déceler les erreurs après coup et pas assez à les prévenir, c'est-à-dire que la qualité n'était pas un ingrédient qui faisait partie intégrante du système. Ils y ont vu un signe que les systèmes de gestion des erreurs avaient besoin d'être améliorés.

4 *Systèmes informatiques.* L'absence de systèmes informatiques efficaces et complètement intégrés est une cause majeure de préoccupation [...]

5 *Aspects financiers.* Dans l'ensemble, on était préoccupé par le fait que l'absence de fonds empêchait de se conformer aux bonnes pratiques de fabrication. Plusieurs citations des rapports sont données en exemple [...] y compris des exemples de matériel périmé, d'installations laissant à désirer ainsi que de carences dans le nettoyage et l'entretien.

À propos de l'absence de systèmes intégrés de gestion des données, le Comité de vérification de la sécurité a souligné ce qui suit :

> À mesure que les processus que comporte le système d'approvisionnement en sang se complexifient et que des étapes sont ajoutées dans un souci de sécurité, le risque d'erreur humaine augmente. Actuellement, on vérifie les diverses étapes, tandis que des employés différents revérifient les processus cruciaux pour y déceler d'éventuelles erreurs. Ce système fastidieux n'est pas à l'abri de l'erreur. Il y a risque d'erreur dans les opérations importantes telles que la vérification des dossiers en double, l'archivage des résultats des épreuves de dépistage des maladies transmissibles, l'étiquetage et l'approbation des produits. Sont particulièrement préoccupants les dossiers en double sur les donneurs. Ils ont donné lieu à des accidents qui ont été décrits dans les rapports adressés à ce sujet au Bureau des produits biologiques. L'absence de bases nationales de données intégrées sur les donneurs et la dépendance à l'égard des vérifications manuelles de la situation des donneurs posent le risque de ne pas déceler des donneurs antérieurement exclus. Ces carences exposent inutilement l'approvisionnement en sang à des risques résiduels.
>
> Le seul système de gestion des données couramment utilisé à l'échelon national est le système BLIS (*Blood Information System*) d'information sur le sang. La SCCR reconnaît les limites graves dont souffre ce système.

Je souscris à cette analyse et aux recommandations du Comité de vérification de la sécurité.

Sens de l'autosuffisance et projet de création d'une usine de fractionnement

La Croix-Rouge et l'Agence canadienne du sang ont interprété différemment le principe fondamental de l'autosuffisance du système d'approvisionnement en sang. Elles ne s'entendaient pas sur la question de savoir si ce terme renvoyait uniquement à la quantité de sang et de plasma qui devait être recueillie pour répondre aux besoins en constituants sanguins et en produits sanguins de l'ensemble de la population canadienne ou s'il englobait également la fabrication au Canada de tous les produits sanguins nécessaires aux Canadiens.

En 1992, peu après sa création, l'Agence canadienne du sang a invité plusieurs organismes à lui soumettre des propositions relatives à la création d'une usine de fractionnement nationale. Les deux principaux critères dont elle tiendrait compte dans l'évaluation des propositions devaient être l'« accès à des quantités suffisantes de toute la gamme de produits sanguins ou de succédanés d'excellente qualité, au prix le plus bas possible » et l'« objectif de l'autosuffisance ». Au départ, la Croix-Rouge n'avait pas été invitée à présenter de proposition, mais, à sa demande, elle a été autorisée à le faire. L'Agence a reçu cinq propositions en décembre 1992. Trois d'entre elles ne prévoyaient pas la création d'une usine de fractionnement, mais uniquement l'approvisionnement en produits sanguins et en produits fractionnés à la demande à partir de plasma canadien. Les deux autres propositions, dont l'une a été soumise par la Croix-Rouge de concert avec la société Bayer, portaient sur la construction d'une usine et sur l'approvisionnement en produits sanguins. La proposition de la Croix-Rouge était la seule qui, selon l'Agence, méritait d'être étudiée plus à fond, le coût de l'autre projet étant trop élevé.

La Croix-Rouge a proposé de construire une usine pouvant traiter au départ environ 800 000 litres de plasma par an, et jusqu'à 1,2 million de litres par la suite. Le budget initial avoisinait les 150 M$, aucune somme ne devant provenir des gouvernements puisque l'usine serait financée par des sources privées. La technologie et l'expertise nécessaires à la construction de l'usine seraient fournies par la société Bayer qui, en retour, serait autorisée à utiliser au moins la moitié de la capacité de fractionnement. Il était prévu que les besoins des Canadiens seraient comblés si l'on traitait environ 400 000 litres de plasma au cours de la première année de fonctionnement. Bayer n'était pas tenue de contribuer financièrement à la construction de l'usine ni d'offrir de garantie de financement à cet égard, puisque l'usine appartiendrait à une société à but non lucratif dont l'unique actionnaire était la Croix-Rouge. L'usine devait être opérationnelle en 1998-1999.

L'Agence canadienne du sang a demandé à son comité de fractionnement d'examiner le projet de la Croix-Rouge. Ce dernier y a décelé plusieurs problèmes. La Croix-Rouge n'avait aucune expérience de la gestion d'un projet industriel. Bayer n'avait aucun intérêt financier dans le projet et, partant,

n'avait pas la motivation voulue pour veiller au succès de l'entreprise. En utilisant la technologie d'un seul fabricant, l'usine serait limitée dans sa capacité de fabriquer des produits nouveaux ou améliorés. En outre, si le budget des investissements était dépassé, les gouvernements seraient pressés de renflouer l'entreprise. L'Agence canadienne du sang a examiné et rejeté le projet de la Croix-Rouge en mai 1993, en invoquant les raisons suivantes :

- La Croix-Rouge proposait que l'Agence passe des contrats d'achat de produits sanguins pour une période d'au moins dix ans après le démarrage de l'usine. De telles obligations à long terme réduiraient la marge de manœuvre de l'Agence quant au choix de produits qui pourraient être plus sûrs ou plus efficaces que ceux fabriqués par la Croix-Rouge.
- De nouveaux produits thérapeutiques étaient fabriqués à l'aide de techniques de l'ADN recombinant. En conséquence, une usine qui se bornerait à fabriquer des produits dérivés du plasma risquait de devenir désuète dès sa création, ou peu après.
- Les provinces et les territoires n'étaient pas en mesure d'assumer les risques financiers considérables associés à la construction et à l'exploitation d'une usine.

Lors d'une réunion tenue en septembre 1993, les ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la santé ont convenu de la nécessité d'étudier plus à fond plusieurs dossiers concernant le système du sang, notamment la question de la construction d'une usine de fractionnement au Canada. Ils ont chargé un groupe de travail formé de sous-ministres de se pencher sur ces questions. En octobre 1993, la Croix-Rouge a annoncé son intention de construire, de concert avec la société Bayer, une usine de fractionnement qui serait située en Nouvelle-Écosse.

Le groupe de travail a recommandé de laisser à un groupe sélect le soin d'examiner le projet d'implantation d'une usine de fractionnement. Les ministres ont avalisé la recommandation, et le groupe sélect a été mis sur pied en avril 1994. Il devait faire le point sur les questions suivantes :

> [TRADUCTION]
> - la nécessité pour le Canada de se doter d'une usine de fractionnement de plasma pour les quinze années à venir;
> - les risques et les avantages administratifs, technologiques et financiers du projet d'implantation d'une usine de fractionnement de la Croix-Rouge [Bayer] et de l'entente connexe;
> - la démarche suivie par la Croix-Rouge pour choisir l'emplacement de son éventuelle usine de fractionnement;
> - les mesures prévues pour rendre le Canada autosuffisant en plasma.

Le groupe sélect a présenté son rapport en juin 1994. Dans l'ensemble, il s'est montré favorable au projet de la Croix-Rouge, mais il a recommandé de modifier la structure de la société et l'élaboration et la gestion du projet.

Au cours des trois années suivantes, les travaux de planification de l'usine se sont poursuivis, mais les travaux de construction n'ont pas démarré. L'Agence canadienne du sang n'appuyait pas le projet. Même si une « entente cadre », conclue entre les participants au programme du sang et exécutée en avril 1995, prévoyait que la Croix-Rouge serait le « fournisseur privilégié » des produits sanguins de l'Agence canadienne du sang, elle précisait que ce statut était conditionnel à l'« efficacité et la rentabilité » de la Croix-Rouge. Le point de vue de l'Agence a été résumé dans le témoignage de Philip Dresch, son directeur général intérimaire, en décembre 1995. Lorsqu'on lui a demandé si l'Agence était prête à collaborer avec la Croix-Rouge en ce qui concerne l'usine de fractionnement, il a répondu ce qui suit :

> [TRADUCTION]
> Je ne sais pas si je m'aventurerais à dire que nous sommes disposés à collaborer pour que l'entreprise soit une réussite. Je pense que nous respecterons l'esprit de l'entente cadre. Nous mettrons au point une entente d'approvisionnement et, dans le contexte de ces deux accords, nous veillerons à conserver notre pouvoir de décision en matière d'achat et à faire en sorte que le Canada soit suffisamment approvisionné en produits sûrs.

À l'automne 1995, le budget de l'usine de fractionnement était passé d'environ 150 M$ à au moins 300 M$. Au printemps 1997, le rôle de la Croix-Rouge à l'intérieur du système d'approvisionnement en sang devenant de plus en plus incertain, il était évident que l'on ne pourrait obtenir un financement suffisant. Les échéances fixées dans le contrat conclu avec la société Bayer n'avaient pas été respectées, et cette dernière était libérée de ses engagements. La Croix-Rouge avait emprunté environ 30 M$ pour la planification et l'élaboration du projet.

L'entente cadre

En avril 1995, la Croix-Rouge, l'Agence canadienne du sang et les gouvernements des provinces et des territoires ont conclu une « entente cadre » destinée à préciser leurs rôles, droits et obligations respectifs à l'égard du programme national d'approvisionnement en sang. Selon l'entente, les provinces et les territoires avaient l'obligation de verser les fonds nécessaires à l'Agence canadienne du sang, conformément aux budgets approuvés par l'Agence, afin de lui permettre de « satisfaire à toutes les obligations auxquelles elle a souscrit ». Les principaux rôles et fonctions de l'Agence canadienne du sang consistaient à concevoir une politique applicable au programme du sang au nom des ministres de la santé des provinces et des territoires, afin de

déterminer « les besoins en sang de l'ensemble de la population canadienne », de décider du type et de la quantité de sang à acquérir et de payer le sang dont la population canadienne avait besoin. Les principaux rôles et obligations de la Croix-Rouge ont ainsi été définis :

> La Société [la Croix-Rouge] agira de façon pro-active pour assurer l'innocuité, l'efficience et l'efficacité des produits et services qu'elle fournit aux fins du programme national d'approvisionnement en sang; sans limiter la portée de ce qui précède, la Société devra prendre les mesures nécessaires pour se conformer aux exigences réglementaires de Santé Canada et des autres organismes compétents.

L'entente cadre ne précise pas ce qu'on entend par une question de politique relevant de l'Agence canadienne du sang par opposition à une question de gestion touchant à la sécurité relevant de la Croix-Rouge. Une question de politique, selon M. Dresch, pourrait simplement être une question de fonctionnement qui a « d'importantes répercussions financières ».

Immédiatement après la conclusion de l'entente cadre, un différend est survenu entre la Croix-Rouge et l'Agence canadienne du sang au sujet de l'interprétation des clauses suivantes :

> 7.04 : Dans la mesure où les ratios coût / efficience et coût / efficacité soient favorables, l'Agence déploiera tous les efforts raisonnables pour choisir la Société [la Croix-Rouge] comme fournisseur de produits de fractionnement, préférablement à d'autres sources.
>
> 7.05 : Advenant que l'Agence ne choisisse pas la Société comme fournisseur de produits de fractionnement fabriqués à partir du plasma canadien, la Société et l'Agence achemineront le plasma canadien aux fournisseurs choisis par un appel d'offres sous la responsabilité de l'Agence.

Selon l'interprétation donnée à ces clauses par l'Agence canadienne du sang, l'Agence pouvait se procurer du sang et des produits sanguins auprès de fournisseurs autres que la Croix-Rouge si elle estimait que cette dernière ne s'acquittait pas bien de ses fonctions. D'après la Croix-Rouge, l'entente n'autorisait l'Agence à acheter du sang ou des produits sanguins d'une organisation autre que la Croix-Rouge qu'une fois que l'usine de fractionnement serait en place et en activité. En fin de compte, l'Agence a décidé que les deux clauses n'entreraient pas en vigueur tant que le projet d'implantation de l'usine de fractionnement ne serait pas mené à terme.

Selon l'entente cadre, l'Agence canadienne du sang était tenue d'établir « en conformité avec les principes ministériels, les politiques du programme national d'approvisionnement en sang » tandis que la Croix-Rouge était tenue d'aligner ses politiques opérationnelles sur celles du programme national d'approvisionnement en sang et, conformément à ses responsabilités,

d'observer « les règlements et autres mesures de sécurité raisonnables ». L'entente cadre intégrait les sept principes régissant le système d'approvisionnement en sang qui avaient été affirmés en 1989, ainsi que les notes explicatives qui avaient été ajoutées aux principes et sanctionnées par les ministres de la santé. La version élaborée des principes se lisait comme suit :

1. L'on doit garder et protéger les dons bénévoles.

   Ce principe renvoie à la collecte de sang total, de plasma, de plaquettes et de dérivés leucocytaires auprès de donneurs bénévoles. Ces produits sont utilisés à des fins thérapeutiques, directement ou après traitement. Les donneurs ne sont rémunérés pour le temps consacré à leur don que dans des circonstances exceptionnelles. Les produits obtenus servent à répondre aux besoins de la population en général. Les dons dirigés, pour soi ou pour autrui, restent exceptionnels à l'intérieur du programme du sang. Bien qu'aucune restriction juridique ne s'oppose à la rémunération des donneurs, les Canadiens ont toujours appuyé les dons bénévoles; il n'a jamais été nécessaire de rémunérer les donneurs pour recueillir le sang et le plasma dont les Canadiens ont besoin.

2. L'on doit favoriser l'autonomie nationale en matière de cueillette de sang et de plasma sanguin.

   Ce principe renvoie à la capacité de recueillir tout le sang et tout le plasma nécessaires pour répondre aux besoins des Canadiens. Le Canada a toujours été en mesure de recueillir suffisamment de sang pour répondre aux besoins nationaux, mais il a dû compter largement sur du plasma recueilli à l'étranger, souvent auprès de donneurs rémunérés, pour satisfaire à ses besoins en matière de plasma. Ce principe se fonde sur la prémisse selon laquelle les Canadiens seront davantage maîtres de la situation et auront plus de latitude d'action au chapitre du traitement du plasma requis pour répondre à leurs besoins si le pays produit lui-même le plasma nécessaire. On s'efforce présentement d'augmenter le bassin des donneurs bénévoles de plasma. Il serait cependant irréaliste de s'attendre à ce que les Canadiens deviennent autonomes pour ce qui est de plasma requis pour toutes les fractions plasmatiques, étant donné que certaines sont des produits hautement spécialisés, pour lesquels les besoins ne sont pas élevés.

3. L'on doit favoriser un approvisionnement suffisant et sûr à l'égard de tous les composants du sang et de toutes les fractions du plasma sanguin dont les Canadiens ont besoin.

   Ce principe renvoie au maintien dans toutes les régions du Canada d'un approvisionnement suffisant et sûr de tout le sang ainsi que de tous les composants du sang et de toutes les fractions plasmatiques

nécessaires à des fins thérapeutiques, soit en recueillant et en traitant ces produits au Canada soit en concluant des contrats à long terme avec des fournisseurs fiables. Il est particulièrement important que l'on respecte ce principe si l'on veut que le pays puisse faire face à des urgences nationales, en temps de paix comme en temps de guerre, et que les grands utilisateurs de produits sanguins, tels que les hémophiles, puissent être assurés d'un approvisionnement stable.

4. L'on doit accorder une importance primordiale à l'innocuité de tous les composants du sang et de toutes les fractions du plasma sanguin.

   Ce principe renvoie à la qualité et à l'innocuité, à tous égards, de la collecte, du traitement, de la distribution et de l'utilisation à des fins thérapeutiques du sang, des composants du sang et des fractions plasmatiques. Au Canada, la *Loi sur les aliments et drogues* régit le sang (depuis le 1er septembre 1989) et le plasma, ainsi que tous les dérivés fabriqués ou importés au Canada. Cette loi assure une bonne mesure de protection publique aux donneurs de sang et de plasma et aux personnes qui reçoivent des produits sanguins. Ce principe vise également à assurer une utilisation médicale sûre et pertinente de tous les produits du sang.

5. L'on doit faire en sorte que les gens continuent de recevoir gratuitement tous les composants du sang et toutes les fractions du plasma sanguin dans le cadre des services de santé assurés au Canada.

   Selon ce principe, les personnes qui reçoivent du sang, des composants du sang et des fractions plasmatiques, dans le cadre des services de santé assurés du Canada, n'ont rien à débourser pour l'obtention de ces produits. Il n'exclut pas, toutefois, la possibilité qu'on impute des frais aux hôpitaux ou aux autres établissements de santé afin d'améliorer la gestion du programme d'approvisionnement en sang.

6. L'on doit favoriser l'établissement d'un programme d'approvisionnement en sang rentable et économique pour les Canadiens.

   Ce principe concerne la gestion de tous les aspects du programme d'approvisionnement en sang de façon efficiente et rentable. Ce principe s'applique non seulement à la gestion financière des fonds du gouvernement, mais aussi au recours à des méthodes responsables et efficientes de collecte, de traitement, de distribution et d'utilisation du sang, des composants du sang et des fractions plasmatiques. Ce principe ne compromet en rien l'existence au Canada d'une industrie du sang à but non lucratif. Il souligne simplement qu'il est souhaitable d'en arriver à un système présentant un bon rapport coût-efficacité et coût-efficience.

7. L'on doit maintenir un programme national d'approvisionnement en sang.

   Le programme du sang au Canada est un programme qui fonctionne exceptionnellement à l'échelle nationale, le sang et le plasma étant recueillis dans toutes les régions du pays et distribués partout où l'on en a besoin. Ce programme est régi par des politiques nationales et financé par les gouvernements provinciaux et territoriaux.

Les notes explicatives accompagnant les sept principes dissipaient certaines ambiguïtés, mais pas d'autres. Le sens de l'« autonomie » n'était plus flou. Le terme renvoyait à l'autosuffisance en sang et en plasma canadiens, non pas à l'autosuffisance en capacité de fractionnement. Dans cette note explicative, l'importance primordiale de la sécurité était en partie rattachée au respect des normes réglementaires. Cependant, si l'exploitant prenait des mesures de sécurité qui n'étaient pas exigées par l'organisme de réglementation, le caractère économique ou rentable de ces mesures pouvait être contesté.

Dans leur témoignage, les représentants de l'Agence canadienne du sang et la Croix-Rouge ont fait allusion à la possible incompatibilité entre la sécurité, d'une part, et la rentabilité, d'autre part. M. Dresch a déclaré à ce propos :

> [TRADUCTION]
> Un autre principe ministériel a trait à la sécurité. Actuellement, ce principe n'occupe pas la première place, ce qui pourrait soulever des problèmes. La sécurité devrait être une priorité absolue. Est-ce que cela veut dire qu'elle doit primer toute autre considération? Selon moi, l'expression « priorité absolue » désigne l'élément qui devrait passer avant tous les autres. Toutefois, lorsqu'on est assujetti par ailleurs à l'exigence d'appliquer un programme rentable et économique, on peut avoir quelque difficulté à concilier ces deux principes ministériels.

M. Lindores s'est exprimé en ces termes :

> [TRADUCTION]
> Je considère que cette entente représente une amélioration par rapport à l'époque où il n'existait aucun accord, mais il est évident qu'il demeure difficile de concilier les niveaux de sécurité exigés avec les ressources financières dont on dispose. Et je ne pense pas qu'une entente, quelle qu'elle soit, puisse y changer quoi que ce soit.

Une équipe de consultants en gestion chargée par la Commission d'examiner la structure du système du sang a signalé l'existence d'« un désaccord constant à propos de presque tous les aspects des liens de financement »

entre l'Agence canadienne du sang et la Croix-Rouge et est parvenue à la conclusion suivante :

> [TRADUCTION]
> Nous pensons que cette relation structurelle même condamne les deux entités à des relations difficiles et tendues, à moins que ne surviennent des changements fondamentaux. Et, à notre avis, cette nouvelle entente cadre n'en est pas un.
>
> Nous voulons souligner très fortement que l'antagonisme actuel entre les deux organismes n'est pas imputable à de mauvaises relations interpersonnelles. C'est probablement plutôt l'inverse; nous sommes en effet convaincus que les pressions exercées par le système sur les dirigeants des deux organismes feraient tourner à la plus grande acrimonie même les meilleures des relations.

Application de l'entente cadre : rappel de produits en raison de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

L'entente cadre a été mise à l'épreuve trois mois après sa signature, en juillet 1995, lorsqu'il est apparu que la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) pouvait compromettre la sécurité du système canadien d'approvisionnement en sang. L'année précédente, cette maladie avait été reconnue comme un danger possible pour le système américain d'approvisionnement en sang. Elle entraîne une dégénérescence du cerveau qui est fatale. Il n'existe pas de tests spécifiques de dépistage de la MCJ, qui ne peut être diagnostiquée avec certitude que par une analyse post mortem du tissu cérébral. Au milieu des années 1980, il a été clairement démontré que cette maladie était transmissible lorsque sept jeunes adultes sont décédés de la MCJ aux États-Unis, après avoir reçu des hormones de croissance humaines provenant d'un donneur atteint de la MCJ. D'après des études expérimentales faites sur des animaux, la MCJ peut aussi, théoriquement, être transmise par le sang d'un donneur qui ne présente pas encore les symptômes de la maladie.

En novembre 1994, la société Bayer, qui était alors connue sous le nom de Miles Inc., a commencé de sa propre initiative à rappeler certains lots de Prolastin, produit dérivé du plasma et utilisé aux États-Unis, étant donné qu'une partie du plasma ayant servi à la fabrication desdits lots provenait d'une personne qui était par la suite décédée de la MCJ. Le mois suivant, le comité consultatif sur les produits sanguins de la *Food and Drugs Administration* s'est réuni afin de déterminer s'il y avait lieu de définir une politique qui s'appliquerait si l'on découvrait qu'un donneur de sang ou de plasma était atteint de la MCJ. Des membres du personnel de l'Agence canadienne du sang, de la Croix-Rouge canadienne et du Bureau des produits biologiques ont assisté à la réunion. À l'issue de la rencontre, les États-Unis ont adopté la politique suivante : si l'on découvrait qu'un donneur de sang était atteint

par la suite de la MCJ, on retirerait de la circulation la totalité des globules rouges, des plaquettes et du plasma dérivés de son sang. Pour garantir un approvisionnement continu en produits sanguins, les concentrés de facteurs et d'autres produits sanguins fabriqués à partir du plasma associé à un cas de MCJ ne seraient pas retirés, pas plus que les pools non encore traités contenant le plasma en cause.

Aucune politique n'a été adoptée au Canada. En fait, après la rencontre, aucune discussion n'a eu lieu à l'Agence canadienne du sang, à la Croix-Rouge ni au Bureau des produits biologiques concernant la nécessité d'en adopter une.

Le 22 juin 1995, le comité consultatif spécial de la *Food and Drug Administration* s'est réuni pour discuter de la MCJ. Des représentants de la Croix-Rouge canadienne et du Bureau des produits biologiques ont assisté à la rencontre. On y a signalé que l'incidence de la MCJ était d'un cas pour un million de personnes, par an. Le comité a décidé que, malgré l'absence de données scientifiques directes prouvant que la MCJ était transmissible par les produits sanguins, le risque théorique demeurait. Il a donc recommandé que les produits sanguins incriminés soit retirés du marché et que toute personne en ayant utilisé soit informée du risque. Il a recommandé en outre que les produits retirés du marché ne soient pas détruits, mais entreposés pour être utilisés en cas de pénurie. Ces produits pourraient alors être utilisés si un médecin et son patient décidaient que, dans les circonstances, les avantages du traitement l'emportaient sur les risques.

Étant donné l'incidence de la maladie, on ne tarderait pas à détecter un ou plusieurs cas de MCJ parmi les donneurs de sang canadiens. Même si des comités consultatifs internes de la Croix-Rouge et de l'Agence canadienne du sang avaient envisagé l'éventualité d'une contamination des réserves de sang par l'agent de la MCJ, ils ne se sont pas réunis, pas plus que les autres personnes et organismes qui seraient touchés par un rappel, pour se préparer à cette éventualité et déterminer comment ils pourraient coordonner leurs interventions.

Lors des audiences tenues le 10 juillet 1995, le Dr Nathan Kobrinsky, un médecin du Manitoba qui traitait des hémophiles, s'est dit d'avis que la MCJ représentait une menace pour les réserves de sang. Son témoignage a été largement diffusé. Le 11 juillet, soit le lendemain, le centre de transfusion de la Croix-Rouge de Vancouver a reçu un appel téléphonique d'une femme qui a expliqué que son père, qui était décédé de la MCJ, avait donné du sang. La Croix-Rouge a découvert que cet homme avait fait 21 dons au cours des six années précédentes. Elle a entrepris de rappeler son don le plus récent.

La Croix-Rouge a discuté du cas avec les cadres supérieurs de la société Bayer, qui fabriquait des produits sanguins aux États-Unis à partir de plasma fourni par la Croix-Rouge. La société Bayer et la Croix-Rouge ont décidé ensemble qu'un rappel volontaire des produits sanguins fabriqués à partir

de pools qui contenaient du plasma provenant du donneur décédé de la MCJ était justifié et conforme à la politique de rappel de la société Bayer aux États-Unis, et la Croix-Rouge préférait pécher par excès de prudence.

Les représentants de la Croix-Rouge et du Bureau des produits biologiques se sont réunis et ont convenu qu'il fallait que la Croix-Rouge rappelle d'elle-même ses produits pour éviter un retrait supervisé par le Bureau. En décidant de rappeler les produits pour éviter leur retrait, la Croix-Rouge pouvait les entreposer et les redistribuer en cas de pénurie. Les retraits ne sont imposés qu'en cas d'infraction à la *Loi sur les aliments et drogues* ou à son règlement d'application; advenant un retrait, il serait difficile de justifier la redistribution des produits en cause.

La Croix-Rouge a décidé de rappeler les produits sanguins sans consulter l'Agence canadienne du sang et n'a informé celle-ci qu'une fois la décision prise.

Le 14 juillet, la Croix-Rouge a ordonné le rappel de tous les produits plasmatiques dérivés du pool de sang contenant le dernier don de l'homme décédé de la MCJ, à la seule exception d'un produit sanguin appelé « albumine à 25 p. 100 », dont on n'avait qu'une très petite quantité.

Le 18 juillet, la Croix-Rouge a eu connaissance de deux autres cas de donneurs qui étaient atteints de la MCJ. Les produits sanguins dérivés du plasma de l'un d'eux, dont le dernier don remontait à 1994, étaient encore en stock et ont été rappelés.

La Croix-Rouge a informé tous les hôpitaux canadiens des rappels et tenté de remplacer les produits sanguins rappelés. L'Agence canadienne du sang a décidé d'assumer le coût du remplacement des produits retirés à la demande de l'organisme de réglementation. Elle a déclaré que « puisque ce rappel n'a pas été ordonné par le Bureau des produits biologiques, mais est approuvé par celui-ci », elle discuterait du financement du rappel avec la Croix-Rouge.

Le 27 juillet, le ministère fédéral de la Santé a émis une « mise en garde aux professionnels de la santé » au sujet du rappel des composés sanguins et des produits sanguins associés aux donneurs atteints de la MCJ. Cette mise en garde décrivait les principales formes de la MCJ et soulignait que le rappel volontaire, par la Croix-Rouge, de produits sanguins éventuellement contaminés était une mesure « prudente », même si le risque n'était que théorique.

D'après les estimations, le remplacement des produits sanguins rappelés a coûté environ 12 M$. Des 58 000 fioles de produits achetées à cette fin, toutes sauf 11 500 ont été obtenues auprès de courtiers à un coût qui, dans certains cas, était de 20 p. 100 supérieur à celui que pratiquent les fabricants. Le coût supplémentaire du recours aux courtiers s'est élevé à environ 1,8 M$.

Le 31 juillet, de hauts fonctionnaires des ministères provinciaux et territoriaux de la Santé, dont certains sous-ministres, ont tenu une conférence téléphonique au cours de laquelle ils ont discuté du rappel des produits

sanguins par la Croix-Rouge. À l'issue de cette discussion, un des sous-ministres provinciaux de la Santé a appelé M. Lindores, qui a consigné les propos échangés dans une note versée aux dossiers.

> [TRADUCTION]
> [Le sous-ministre] a indiqué que, bien que le coût soit un facteur dont il faut tenir compte (« le coût est toujours un facteur à considérer »), les principales réserves portées à son attention concernaient l'éthique médicale. De manière générale, les provinces estimaient que l'idée d'informer les patients était une « mauvaise décision ». Il était insensé d'informer des milliers de gens d'une situation alors que rien ne pouvait être fait pour eux. Cela n'aurait que pour effet de susciter chez eux une angoisse inutile qui n'était pas souhaitable pour le patient. J'ai dit comprendre dans une certaine mesure ce point de vue tout en indiquant que, selon moi, le droit des patients d'être informés dans de telles circonstances était déjà établi.
>
> [Le sous-ministre] a ensuite déploré que les provinces n'aient pas été consultées dans ce dossier avant que l'on passe à l'action. J'ai expliqué que nous avions tenu l'Agence canadienne du sang au courant des événements, mais qu'il avait souvent été difficile de communiquer avec des gens en période de vacances. J'ai souligné que nous avions, au moins une fois, été contraints de communiquer un rapport par répondeur. [Le sous-ministre] a répondu que nous aurions dû envisager de consulter le comité directeur des sous-ministres. J'ai indiqué que nous serions ravis de le faire à l'avenir, si les sous-ministres étaient d'accord.

La décision des sous-ministres de contacter directement la Croix-Rouge n'était pas conforme à l'entente cadre qui venait d'être signée par les provinces et les territoires, l'Agence canadienne du sang et la Croix-Rouge. Dans l'optique de la Croix-Rouge, la décision d'informer les receveurs était une « question purement opérationnelle qui découlait de la décision de rappeler les produits sanguins » et, il était tout à fait approprié que l'Agence canadienne du sang discute de la question avec la Croix-Rouge.

Le 11 août 1995, M. Dobson, le directeur général de l'Agence canadienne du sang, a écrit à M. Lindores au sujet du fait que l'Agence n'avait pas pris part à la décision de rappeler les produits. Voici un extrait de sa lettre :

> [TRADUCTION]
> L'entente cadre prévoit que la Croix-Rouge n'a de comptes à rendre à personne au sujet des mesures qu'elle prend pour garantir la sécurité de ses produits. Toutefois, l'entente cadre est aussi un document qui engage toutes les parties à faire preuve d'un grand esprit de coopération et de consultation.

> Je considère qu'on devrait mettre en place un mécanisme prévoyant que l'ACS [Agence canadienne du sang] soit consultée avant que les décisions ne soient prises et qu'elle soient tenue au courant de l'évolution de la situation. Un tel mécanisme protégerait nos intérêts réciproques, mais il devrait être conçu de manière à reconnaître votre droit de prendre des décisions de manière autonome et à ne pas retarder les mesures prises en réaction à la situation. Nos intérêts pourraient être ainsi définis : [...]
>
> - il pourrait survenir des événements qui justifient une décision de principe si l'amélioration de la sécurité des produits est indéfinie ou ambiguë;[...]
> - les efforts menés [par la Croix-Rouge] en vue de protéger la sécurité de ses produits pourraient entraîner des coûts (autrement dit, des dépenses publiques);
> - il y a une obligation d'informer pleinement les ministres et leurs sous-ministres de la situation.
>
> Je ne pense pas que les mesures prises par la Croix-Rouge dans des circonstances comme celles-là soient strictement des « questions internes », et j'estime essentiel, pour que l'entente cadre soit appliquée intégralement et de manière efficace, que le processus établi tienne compte des besoins de chacun en ce qui concerne les interventions d'urgence à venir.

Au terme du rappel des produits, il était évident que la confusion et la mésentente concernant les rôles et les responsabilités de la Croix-Rouge, de l'Agence canadienne du sang et des gouvernements persistaient, et qu'elles s'étaient peut-être même accentuées, malgré l'entente cadre. La Croix-Rouge avait pris ce qu'elle considérait comme une décision opérationnelle pour protéger les réserves de sang. De son côté, l'Agence jugeait qu'il s'agissait d'une décision de principe puisque le risque était théorique. Les gouvernements provinciaux qui, selon l'entente cadre, auraient dû communiquer avec la Croix-Rouge par le biais de l'Agence, l'avaient fait directement. La Croix-Rouge demeurait dans l'incertitude quant aux coûts que lui occasionnerait le rappel des produits, et ne savait pas qui représentait les gouvernements provinciaux et territoriaux.

En fin de compte, l'Agence canadienne du sang a remboursé à la Croix-Rouge les coûts du remplacement des produits rappelés.

Persistance des lacunes structurelles dans le système d'approvisionnement en sang

Les réactions au rappel de produits sanguins en 1995 ont montré qu'en dépit de l'entente cadre, la confusion au sujet des rôles et des responsabilités à l'intérieur du système d'approvisionnement en sang ne s'était pas beaucoup dissipée. Depuis, plusieurs groupes se sont penchés sur le système du sang

au Canada. Les consultants en gestion dont les services ont été retenus pour les besoins de cette enquête avaient déjà amorcé leur étude lorsque l'entente cadre a été signée. Ils ont conclu que, « Bien que l'entente définisse officiellement les relations de travail entre les deux parties, elle ne résout pas à notre sens les problèmes structuraux fondamentaux qui les opposent ». J'accepte cette conclusion.

En avril 1996, un an après l'entrée en vigueur de l'entente cadre, les représentants du gouvernement fédéral, des provinces et des territoires ont entrepris une « initiative sur la régie du sang » en vue d'étudier le système du sang et de recommander une réforme. Voici un extrait du premier rapport issu de cette initiative, paru en septembre 1996 :

> La structure de régie du système du sang en place à l'heure actuelle se caractérise par une définition imprécise des rôles et responsabilités, de multiples filières hiérarchiques et une relation conflictuelle entre le fabricant et l'organe de financement. C'est ce genre de problème qui a conduit à la gestion fragmentée du système de sang national. Il n'existe pas une filière d'imputabilité claire.

Les organismes et institutions qui faisaient partie du système du sang ont admis dans leurs observations finales à la Commission d'enquête que des problèmes structuraux persistaient. L'Agence canadienne du sang a déclaré ce qui suit :

> [TRADUCTION]
> Il est sans doute légitime de se poser des questions au sujet des rôles respectifs de ceux qui sont responsables de la mise en œuvre du Programme national d'approvisionnement en sang – les membres de l'ACS – et de l'exploitant du programme. Peut-être faudrait-il plutôt se demander si le principe établi de l'indépendance de l'exploitant a sa raison d'être dans la mise en œuvre du Programme, et s'il devrait être modifié de manière à éliminer le conflit apparent dont la responsabilité incomberait entièrement à l'ACS, selon les auteurs du rapport des consultants en gestion.

Voici en substance ce qu'a déclaré la Croix-Rouge :

> [TRADUCTION]
> Bon nombre des problèmes lié au système d'approvisionnement en sang actuel, du point de vue de l'exploitant, tournent autour de l'axe habituel de la sécurité et du coût. Si l'on emploie fréquemment la phrase « la sécurité est une priorité absolue », l'expérience indique qu'il convient de nuancer l'expression « priorité absolue ». Rares sont ceux qui prétendraient que les fonds sont illimités et que toute nouvelle approche qui permettrait

d'accroître un tant soit peu la sécurité doit être adoptée, quel qu'en soit le coût. Quel est le prix que le système canadien d'approvisionnement en sang est prêt à payer pour la sécurité?

L'ennui, en ce qui concerne le système canadien d'approvisionnement en sang, n'est pas que cette éternelle question se pose, mais que les moyens d'y répondre sont si imparfaits. Les politiques, la coordination et le financement des opérations du sang relèvent tous de l'ACS qui, pour sa part, est étroitement surveillée par les ministères de la santé qui sont préoccupés de réduire les coûts. Les normes de sécurité sont essentiellement établies par le gouvernement fédéral qui, de son côté, ne joue aucun rôle dans le financement des opérations du sang. La Croix-Rouge est dans une situation particulièrement délicate, puisqu'elle est censée répondre à toute la demande nationale en sang, sans avoir de pouvoir sur les niveaux de financement ni sur les exigences réglementaires, ni même la possibilité de recourir à l'arbitrage exécutoire. Bien sûr, elle a la mainmise sur l'efficacité de ses propres opérations.

Les compromis à faire entre le coût et la sécurité relèvent de la politique de santé publique, et les décisions à ce sujet n'appartiennent qu'aux gouvernements. Dans les faits, cependant, il semblerait que cette responsabilité soit souvent transférée à la Croix-Rouge, l'organisme le moins habilité à prendre de telles décisions. Plusieurs moyens sont utilisés à cette fin :

- des règlements qui ne prévoient aucune limite quant aux exigences de sécurité que l'on peut imposer à l'exploitant;
- des formalités administratives nombreuses et souvent superflues qui n'ont pour ainsi dire aucune incidence sur la qualité de l'approvisionnement en sang;
- les décisions vagues ou le refus de prendre des décisions, qui obligent l'exploitant soit à se livrer à des interprétations, soit à agir sans directives;
- le report des décisions de financement;
- l'exigence d'une *information parfaite*, qui se traduit généralement par des demandes répétées d'éléments d'information ou d'études supplémentaires;
- divers mécanismes qui laissent entendre que *les coûts sont trop élevés*, et l'absence d'engagement à faire vérifier cette conclusion par des mécanismes indépendants.

Peu importe les modifications qu'on pourra apporter au système, tant que les gouvernements n'auront pas mis en place un mécanisme qui peut assumer et qui assume réellement l'entière responsabilité des décisions qui n'appartiennent qu'au gouvernement, la position de tout exploitant du système d'approvisionnement en sang restera difficile.

> On a beaucoup parlé de la nécessité de préciser les rôles et les responsabilités à l'intérieur du système canadien d'approvisionnement en sang. On s'entend sur ce point, mais il faudra aussi franchir une deuxième étape tout aussi critique : veiller à ce que les intervenants soient dotés des pouvoirs et des ressources nécessaires pour bien s'acquitter de ces responsabilités [souligné dans l'original].

Rares sont ceux qui soutiendraient que la situation actuelle est acceptable et devrait se poursuivre.

Rôle futur de la Croix-Rouge dans le système d'approvisionnement en sang

Les ministres de la santé ont décidé que la Croix-Rouge ne devrait plus jouer de rôle dans le système canadien d'approvisionnement en sang. La décision a été prise après que la Croix-Rouge a été informée qu'elle cesserait d'être l'exploitant du système mais qu'elle pourrait, si elle le voulait, continuer de s'occuper du recrutement des donneurs de sang. Or, l'un des principaux enseignements à tirer du passé est qu'il ne faut pas dissocier le recrutement des donneurs de l'exploitation. En faisant cette offre, les ministres ont montré que cette leçon ne leur avait pas servi. En rejetant l'offre, la Croix-Rouge a prouvé, et c'est tout à son honneur, qu'elle lui avait servi.

Son adhésion nécessaire aux principes du mouvement de la Croix-Rouge internationale l'a empêchée de se subordonner à la politique et à l'orientation gouvernementales dans son rôle d'exploitant du système du sang. Je souscris à la décision qui a été prise, bien qu'elle comporte apparemment un risque pour la sécurité de l'approvisionnement en sang. J'ai souligné la contribution essentielle des donneurs de sang canadiens au bien-être de leurs concitoyens. Certains affirment que la loyauté des donneurs envers la Croix-Rouge est si grande qu'ils cesseront de donner de leur sang lorsque la Croix-Rouge sera remplacée par un autre exploitant. Je pense que c'est méconnaître les donneurs de sang canadiens. Leur démarche, il est facile de le prouver, n'est motivée que par l'altruisme, la volonté de faire un don de vie. Ils savent qu'un jour viendra peut-être où n'importe lequel d'entre nous pourra avoir besoin de ce don. Ils savent aussi que si, jusqu'à maintenant, ils donnaient du sang par l'entremise de la Croix-Rouge, ils ne le donnaient pas à la Croix-Rouge. J'ai la conviction que le remplacement de la Croix-Rouge par un nouveau responsable de la collecte de sang n'arrêtera pas leur élan humanitaire.

38

L'initiative prise par le gouvernement fédéral, les provinces et les territoires en vue de réformer le système d'approvisionnement en sang

En mars 1996, le ministre de la Santé, David Dingwall, a engagé des discussions avec ses homologues des provinces et des territoires afin de remédier aux lacunes du système d'approvisionnement en sang décrites dans mon rapport provisoire. Voici en substance le message qu'il leur a communiqué par écrit :

> (TRADUCTION)
> Comme nous le savons tous, le système en place comporte de multiples aspects et évolue constamment et rapidement. L'actuelle répartition des rôles et des responsabilités entre les principaux intervenants dans le système soulève des questions fondamentales de responsabilité et de gestion qui nuisent à l'efficacité du système.
>
> Cette situation est clairement décrite dans le rapport provisoire du juge Horace Krever : « Dans son rapport, le Comité de vérification de la sécurité a conclu que la responsabilité du système d'approvisionnement en sang est fragmentée [...] les différentes fonctions du système, telles que la réglementation, le financement et la planification, sont exercées par différents intervenants. Les fonctions, les responsabilités et les pouvoirs respectifs de chaque partie ne sont pas bien définis [...] Cette lacune pourrait avoir des conséquences négatives sur la répartition des responsabilités au sein du système et, en fin de compte, sur sa sécurité. » Ces réflexions donnent une bonne idée des problèmes à régler et de l'orientation que devrait prendre la réforme du système.
>
> Il va sans dire que nous attendons impatiemment le rapport final du juge Krever, mais, selon moi, nous ne pouvons ni ne devrions tarder à réagir au contenu de son rapport provisoire. À mon avis, nous devons dès maintenant commencer à nous préparer à restructurer le système, conformément aux efforts que nous menons pour donner suite à toutes les recommandations

du rapport provisoire du juge Krever. En tentant de mettre en place une nouvelle façon de régir le système, il va de soi que nous tiendrons compte des recommandations du rapport final du juge Krever.

Parallèlement à l'enquête, et indépendamment de celle-ci, les ministres de la santé ont commencé à préparer la réforme du système d'approvisionnement en sang. Ce processus allait être appelé l'initiative fédérale, provinciale et territoriale sur le sang. Les ministres de la santé de toutes les provinces et des territoires ont rencontré le ministre fédéral de la Santé à Ottawa, le 25 avril 1996. Au terme de leur réunion, ils se sont engagés à régler les problèmes posés par le système canadien d'approvisionnement en sang. Les ministres ont émis un communiqué indiquant que le système du sang réformé devait être régi par les principes suivants :

- la sécurité du système du sang est primordiale;
- une approche pleinement intégrée est essentielle;
- les responsabilités doivent être clairement définies;
- le système doit être transparent.

Le communiqué précisait également que, dans l'optique de la réforme du système du sang, les conditions suivantes devaient être réunies :

- entente entre les gouvernements concernant tous les aspects de l'utilisation et de la gestion du sang et des produits sanguins;
- entente concernant les éléments qui doivent être gérés en commun et ceux qui doivent être intégrés aux systèmes provinciaux de santé;
- création d'une agence unique chargée de gérer un système intégré, y compris l'approvisionnement en sang et en produits sanguins et la distribution de ces produits.

Le ministre de la Santé du Québec a annoncé que sa province ne ferait pas partie d'un programme national du sang.

Les autres ministres ont chargé un groupe de travail formé de hauts fonctionnaires et d'experts d'élaborer une série d'options applicables à la réforme du système du sang, à la lumière des principes énoncés ci-dessus. Le groupe de travail était coprésidé par trois personnes, un représentant fédéral de Santé Canada et deux responsables provinciaux de la santé. Il comptait cinq autres membres, spécialisés dans les domaines du sang et de la santé publique. Le groupe de travail devait présenter ses options aux ministres en septembre 1996, au plus tard.

Le groupe de travail a reçu l'aide de plusieurs experts et conseillers, spécialisés dans divers domaines comme la médecine, la science, la gestion, l'administration publique et le droit. De plus, on a fait appel à un certain

nombre de groupes de réflexion et de forums pour obtenir l'appui et recueillir l'avis d'autres personnes qui connaissaient bien le système du sang ou qui s'y intéressaient, notamment les consommateurs de sang et de produits sanguins.

Au cours de l'été, le groupe de travail a étudié trois options concernant la réforme du système du sang. La formule privilégiée par le groupe de travail consistait à créer une nouvelle agence indépendante dont le financement serait centralisé et qui serait responsable de tous les principaux aspects du système du sang.

Les ministres de la santé se sont réunis à Toronto le 10 septembre 1996. À l'issue de la rencontre, le ministre fédéral de la Santé a annoncé qu'une nouvelle agence, créée par le gouvernement mais indépendante de ce dernier, serait chargée de la gestion du système du sang dans un délai d'un an. Les ministres ne se sont pas prononcés sur le rôle éventuel que jouerait la Croix-Rouge à l'intérieur du nouveau système. Le ministre fédéral de la Santé a indiqué que la Croix-Rouge se verrait offrir la possibilité de continuer à exploiter le système d'approvisionnement en sang, mais sous la direction d'une nouvelle agence, si elle respectait les normes définies par celle-ci. Les ministres ont demandé au groupe de travail de définir le 15 février 1997, au plus tard, un plan pour la mise en place de la nouvelle agence du sang.

En réponse à l'annonce faite par le ministre fédéral de la Santé, la Croix-Rouge a déclaré qu'elle étudierait les nouvelles dispositions relatives à la gestion du système du sang, mais qu'elle n'accepterait pas que le gouvernement dirige ses opérations. Elle entendait souscrire au principe du mouvement international de la Croix-Rouge, soit de demeurer indépendante du gouvernement.

Lors de leur rencontre du 10 septembre 1996, les ministres de la santé ont nommé une « équipe fédérale, provinciale et territoriale chargée de la mise en œuvre de l'initiative sur la régie du sang ». L'équipe a reçu pour mandat de planifier, de gérer et de coordonner tous les aspects de la mise en place d'une nouvelle agence nationale du sang dans l'année qui allait suivre. Elle devait collaborer avec « les intervenants, les professionnels et les associations de consommateurs » et réaliser sa propre analyse. Elle était coprésidée par le même représentant fédéral et l'un des représentants provinciaux qui avaient coprésidé le groupe de travail. L'équipe rendait compte de ses travaux au comité directeur de l'initiative sur la régie du sang, composé de sous-ministres de la santé. Le comité directeur, pour sa part, rendait compte aux ministres de la santé.

L'équipe de mise en œuvre a terminé une ébauche de plan cadre de mise en œuvre en janvier 1997. Elle a recommandé de confier à une agence nationale du sang certaines fonctions opérationnelles de base :

- le recrutement des donneurs et la gestion des dons;
- la collecte de sang total et de plasma;

- les analyses et les travaux de laboratoire;
- le traitement;
- la conservation et la distribution;
- la gestion des stocks.

L'équipe de mise en œuvre a aussi proposé que l'agence nationale soit responsable de :

- l'élaboration de normes, de politiques et de lignes directrices;
- la recherche et le développement;
- la surveillance;
- l'information et la sensibilisation des professionnels et du public.

Selon le plan, cette agence nationale du sang devait être constituée en société selon la loi fédérale et par la suite enchâssée dans la loi. Les ministres fédéral, provinciaux et territoriaux devaient être les « membres » de la société, essentiellement chargés de nommer le conseil d'administration et d'approuver le plan d'entreprise et le financement de l'agence nationale du sang. Le conseil d'administration, qui choisirait le directeur général, comprendrait des spécialistes des secteurs scientifique et technique, des représentants du milieu des affaires et de l'industrie, et des consommateurs de sang et de produits sanguins. Le conseil donnerait des directives à l'agence nationale du sang, offrirait des conseils aux ministres et rédigerait un rapport annuel destiné au Parlement et aux assemblées législatives provinciales.

Le plan proposait que l'agence soit financée par le gouvernement fédéral, les provinces et les territoires. Au cours des trois premières années, les provinces et les territoires verseraient la même somme qu'ils avaient affectée à l'Agence canadienne du sang, pour 1997 et 1998. Le gouvernement fédéral participerait financièrement à la mise en place de l'infrastructure de l'agence ainsi qu'à la recherche et au développement. Il verserait aussi des fonds pour améliorer le système de surveillance de la santé publique au Laboratoire de lutte contre la maladie et pour intensifier les activités de réglementation confiées au Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques. Le plan de mise en œuvre proposait la création d'un comité des finances qui relèverait du conseil d'administration. Ce comité s'occuperait, de concert avec le chef des services financiers, de préparer les budgets annuels qui seraient soumis à l'approbation du conseil. Deux organismes consultatifs seraient au service du directeur général de l'agence nationale du sang : un comité consultatif des consommateurs et un comité consultatif de recherche et de développement.

L'intégration totale faisait partie des principes de base de la réforme du système. Ainsi, le plan cadre de mise en œuvre proposait qu'une agence nationale du sang exerce des fonctions à toutes les étapes de la collecte, du traitement et de la distribution du sang. L'équipe de mise en œuvre n'entendait

cependant pas par là que cette agence nationale du sang devait nécessairement s'acquitter elle-même de ces fonctions. Elle pouvait passer des contrats avec des tierces parties qui rempliraient ces fonctions conformément aux normes prévues dans les contrats.

Au printemps de 1997, des pénuries de sang nouvelles et plus graves touchant plusieurs parties du Canada ont été signalées. À la fin de mai, les ministres provinciaux de la santé, réunis à Montréal, ont convenu que le nouveau système du sang ne devait pas être administré par la Croix-Rouge. Ils ont sollicité une rencontre avec le ministre fédéral de la Santé.

Les ministres provinciaux de la santé et le nouveau ministre fédéral de la Santé, Allan Rock, se sont rencontrés à Montréal le 25 juillet 1997. Ils ont convenu qu'il y aurait une nouvelle agence du sang et qu'elle serait indépendante du gouvernement. Ils ont décidé de ne pas inviter la Croix-Rouge à exploiter le nouveau système, tout en lui accordant la possibilité d'assumer « un rôle non exclusif dans le recrutement des donneurs ». Les modalités de l'entente conclue par les ministres ont ainsi été décrites dans un communiqué :

> (TRADUCTION)
> Les ministres ont confirmé leur intention de respecter l'échéance qu'ils s'étaient fixée pour la création d'une nouvelle agence, la Régie nationale du sang, (la Régie) qui sera indépendante de tous les gouvernements, ce qui permettra de réagir rapidement à toute nouvelle menace susceptible de mettre en péril nos réserves nationales de sang.
>
> L'agence sera dotée d'un conseil d'administration nommé par les ministres provinciaux et territoriaux, sauf le Québec, qui définira lui-même la façon dont il entend gérer le système du sang. Le Québec a déjà fait savoir qu'il souhaiterait établir des partenariats commerciaux avec la Régie.
>
> Pour bien montrer l'indépendance du conseil d'administration face aux ministres, aucun fonctionnaire ne pourra siéger au conseil d'administration.
>
> Les décisions courantes seront prises par le conseil d'administration et les cadres de la Régie.
>
> Les directeurs de la Régie prépareront un plan d'entreprise triennal et un budget annuel qui seront soumis à l'approbation des ministres des provinces et territoires. Comme il est tenu par son mandat de veiller à la sécurité du système, le conseil d'administration bénéficiera d'une certaine marge de manœuvre qui lui permettra de réagir aux situations d'urgence.
>
> Les ministres s'occuperont maintenant de voir à ce que des plans plus détaillés soient tracés à la lumière de ces décisions, pour que l'échéance du mois de septembre soit respectée. Les consommateurs et les intervenants seront invités à participer au processus.

Les ministres ont également décidé qu'à la différence de ses homologues provinciaux et territoriaux, le ministre fédéral de la Santé ne fera pas partie de la nouvelle agence du sang. Ils n'ont pris aucune décision concernant l'avenir de l'usine de fractionnement de la Croix-Rouge, préférant laisser à la nouvelle agence nationale du sang le soin de régler cette question.

La Croix-Rouge a rejeté l'offre qui lui a été faite d'assumer un rôle non exclusif dans le recrutement des donneurs. Dans une déclaration faite le 1er août 1997, la présidente de la Croix-Rouge a déclaré en substance que, dans l'intérêt de tous les Canadiens, il fallait permettre à la nouvelle agence de voir à ce que toutes les opérations du programme du sang soient pleinement intégrées, puisqu'il s'agissait là de la seule façon de garantir la définition très claire des responsabilités, la transparence du système et la sécurité de l'approvisionnement en sang.

À la fin d'octobre 1997, aucune autre décision concernant l'agence nationale du sang n'avait été annoncée.

Le gouvernement du Québec a décidé de gérer seul son système du sang afin de l'intégrer à son système de soins de santé. Le ministre québécois de la Santé a indiqué que son système « pourrait, au besoin, établir des rapports de travail avec d'autres gouvernements et les organismes concernés ». Le 6 juin 1996, il a mis sur pied un comité chargé de l'approvisionnement en sang et de la gestion et de la distribution du sang. En novembre 1996, le comité publiait son rapport, *Le système du sang au Québec*, qui renfermait des recommandations concernant la création d'un système du sang décentralisé, centré sur les hôpitaux. Peu après la parution du rapport, le gouvernement du Québec adoptait les recommandations et commençait à mettre en place ce nouveau système.

39

Aide financière aux victimes de préjudices causés par un accident lié au sang

Les mesures prises par une société pour atténuer les répercussions d'une tragédie sur ses membres permettent d'évaluer la compassion dont elle fait preuve. S'il est vrai que les risques auxquels sont exposés les utilisateurs de constituants sanguins et de produits sanguins sont sans doute faibles aujourd'hui, il reste que l'utilisation thérapeutique de sang continuera d'entraîner des maladies graves et certains décès. La possibilité qu'apparaissent de nouveaux agents pathogènes mystérieux, qui pourraient être transmis par le sang, n'est pas non plus exclue. Comme je l'ai souligné dans mon Rapport provisoire, les malheureux membres de notre société qui ont été infectés à la suite de transfusions de sang ou de produits sanguins trouveront peu de consolation, voire même de pertinence, dans la sécurité relative actuelle de l'approvisionnement en sang. Un système qui engendre des conséquences qu'il a pourtant prévues a, à tout le moins, l'obligation morale de prendre en considération la question du dédommagement légitime des victimes de ces événements inévitables.

Dans notre système de droit actuel, en l'absence d'un programme public ou privé d'aide financière, dans toutes les provinces et territoires le principal mécanisme d'indemnisation d'une personne qui a subi un préjudice par la faute de quelqu'un d'autre est une action civile en dommages-intérêts. Dans les provinces de *common law* et les territoires, ces actions sont le plus souvent intentées pour négligence, c'est-à-dire un manquement à une obligation de diligence raisonnable, qui a donné lieu à un préjudice. Au Québec, province de droit civil, les demandes sont faites en vertu des dispositions du *Code civil du Québec* et en particulier de l'article 1457, qui est ainsi conçu :

> Toute personne a le devoir de respecter les règles de conduite qui, suivant les circonstances, les usages ou la loi, s'imposent à elle, de manière à ne pas causer de préjudice à autrui. Elle est, lorsqu'elle est douée de raison et qu'elle manque à ce devoir, responsable du préjudice qu'elle cause par cette faute à autrui et tenue de réparer ce préjudice, qu'il soit corporel, moral ou matériel [...]

Aussi bien en *common law* qu'en droit civil, le demandeur doit prouver qu'il y a eu faute pour pouvoir être indemnisé par l'« auteur de la faute ». Même s'il y a bien eu faute, s'il est impossible de le prouver, le demandeur doit assumer en entier le fardeau du préjudice, aussi bien financier que non financier. Bon nombre de juristes estiment que ce mécanisme, le « système de responsabilité délictuelle » (en *common law* ou en droit civil), n'est pas un mécanisme satisfaisant de réparation du préjudice. Ses faiblesses, notamment les coûts, les retards et le caractère accusatoire de la procédure, sont particulièrement apparentes pour un demandeur qui est gravement malade, voire mourant.

Aucun montant d'argent ne saurait compenser la douleur, les souffrances et la mort prématurée des personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), atteintes de l'hépatite C ou victimes de tout autre préjudice lié au sang. Il est toutefois possible d'évaluer le fardeau financier assumé par les personnes infectées par le VIH ou d'autres maladies liées au sang, de manière à pouvoir offrir une aide financière aux personnes atteintes ou à leur famille.

Les personnes infectées par le VIH nécessitent de nombreux services coûteux de soutien social et médical, et sont par conséquent confrontées à de graves problèmes financiers, de plus en plus lourds à mesure que la maladie progresse vers son dénouement final. L'importance des soins requis varie au cours de l'évolution de la maladie : des mois de bien-être relatif alternent avec des périodes d'hospitalisation ou de soins intensifs à domicile. Plusieurs facteurs influent sur le coût des soins de santé, notamment l'âge du patient, la durée de l'infection, la gravité des symptômes et la possibilité d'avoir accès à des traitements médicaux ou à des services communautaires financés par l'État. De nombreuses personnes infectées par le VIH n'ont tout simplement pas les moyens de se procurer des biens de première nécessité, comme des aliments, une nutrition, un logement et des médicaments adéquats.

La détérioration de leur état de santé oblige bon nombre de personnes infectées par le VIH à abandonner leur travail. Avant même que cette situation ne survienne, certaines d'entre elles se retrouvent sans emploi, victimes de stigmatisation sociale. D'autres encore, toujours capables et désireuses de travailler, se résignent au chômage, condition essentielle à l'obtention d'une meilleure couverture du coût des médicaments dans le cadre du système provincial d'aide sociale ou d'un régime privé d'assurance en cas d'invalidité prolongée. Il ne faut pas croire pour autant que tous les coûts des médicaments contre le VIH et le sida sont remboursés par les régimes provinciaux d'assurance-maladie et les régimes d'assurance-médicaments destinés aux prestataires de l'aide sociale. La couverture varie selon la province et le territoire, et ce ne sont pas toutes les provinces et les territoires qui remboursent les traitements expérimentaux ou prophylactiques utiles dans la prévention et les soins de l'infection à VIH et du sida. De nombreux témoins ont affirmé que le coût mensuel de leurs médicaments atteignait, à lui seul, des milliers de dollars. Ces coûts, surtout lorsqu'ils coïncident avec la perte de l'emploi,

ont des conséquences financières désastreuses et engendrent une anxiété et un désespoir profonds, en particulier dans les familles dont le revenu discrétionnaire est mince ou inexistant.

Les personnes infectées ne sont pas les seules victimes de préjudices financiers. Elles doivent de plus en plus dépendre des autres, pour leurs soins, leur entretien ménager et, parfois, le bien-être de leurs personnes à charge. Les soins liés à l'infection à VIH sont principalement dispensés à l'extérieur de l'hôpital, et cette orientation des soins aux patients atteints de l'infection à VIH ou du sida s'accentue. Les conjoints ou les parents se voient obligés de quitter leur emploi afin de pouvoir donner des soins à domicile. Les amis apportent également leur aide. Les répercussions financières sont considérables, en particulier pour les familles d'hémophiles, qui auront souvent eu de la difficulté à obtenir une assurance-vie, une assurance-invalidité ou une assurance-hypothèque, en raison de leur problème de santé initial. Elles sont encore plus catastrophiques lorsqu'un conjoint est lui aussi infecté. Aujourd'hui, un test positif pour le VIH entraîne généralement le refus d'une demande d'assurance-vie individuelle ou d'assurance-invalidité. Après la mort du patient atteint de sida, les membres survivants de la famille doivent faire face à des dettes énormes, et il n'est pas rare qu'ils se retrouvent eux-mêmes sans emploi.

Il est également possible d'évaluer le fardeau financier de l'hépatite C. Le traitement à l'interféron alpha dure généralement six mois et coûte plus de 3 000 $; il n'est pas remboursé par la plupart des régimes provinciaux d'assurance-maladie. De nombreuses personnes atteintes de l'hépatite C souffrent d'une fatigue chronique et d'autres symptômes qui les empêchent de travailler, ce qui aggrave encore leurs difficultés financières.

Au cours des audiences, les témoins ont unanimement fait état des conséquences financières désastreuses de ce drame personnel. L'octroi d'une aide financière adéquate, en temps opportun, permettrait sûrement d'alléger dans une certaine mesure les souffrances des victimes d'accidents liés au sang.

Aide financière aux personnes infectées par le VIH

L'aide aux personnes qui ont reçu du sang contaminé par le VIH a été octroyée dans le cadre de programmes distincts, créés tant par le gouvernement fédéral que par les provinces.

Le 15 août 1988, la Société canadienne de l'hémophilie a présenté au ministre fédéral de la Santé nationale et du Bien-être social un rapport faisant état des répercussions financières du sida sur les familles d'hémophiles. En avril 1990, le gouvernement fédéral a commencé à effectuer des paiements à chaque personne (ou à sa succession) qui avait contracté le VIH à la suite de transfusions de constituants sanguins ou de produits sanguins contaminés. Les paiements, sous forme de quatre versements égaux annuels, s'élevaient en tout à 120 000 $ non imposables, et étaient faits à titre gracieux (c'est-à-dire, en l'absence d'obligation légale reconnue à cet égard). La date limite de

soumission d'une demande au Régime d'aide extraordinaire était, au départ, le 31 décembre 1990, mais le délai a été prolongé jusqu'au 31 mars 1994, ou même après cette date, dans certaines circonstances particulières. Dans un premier temps, seules les personnes qui avaient reçu de tels constituants sanguins ou produits sanguins entre 1978 et 1989 pouvaient bénéficier de ce programme, mais cette exigence a également été modifiée, de façon à inclure les personnes infectées après 1989. Pour être admissibles, les demandeurs devaient être citoyens canadiens ou résidents permanents au moment où ils ont contracté l'infection, et résider au Canada au moment de la demande. Ils devaient également renoncer à leur droit d'intenter une action civile contre le gouvernement fédéral. Toute personne jugée inadmissible pouvait en appeler de cette décision devant la Cour fédérale du Canada.

La Nouvelle-Écosse a été la première province à annoncer un régime d'aide aux personnes qui avaient contracté le VIH à la suite de transfusions de constituants sanguins ou de produits sanguins. Dans le cadre de ce programme, annoncé le 27 mai 1993, les conjoints infectés étaient également indemnisés. À partir de cet été-là, les accords d'indemnisation ont été négociés de façon ponctuelle, en fonction des critères établis par le gouvernement. L'aide comprenait un versement annuel non imposable de 30 000 $, la fourniture de médicaments gratuits pour le traitement de l'infection à VIH ou du sida et le paiement de quatre années d'études post-secondaires par enfant et par soignant. On versait également des prestations au survivant, notamment 5 000 $ pour les frais d'obsèques et une prestation de décès de 50 000 $ au conjoint ou à l'enfant survivant. Ces prestations n'avaient aucune incidence sur l'admissibilité à l'aide sociale et n'empêchaient pas non plus de bénéficier simultanément de l'aide financière fédérale. En échange, les demandeurs devaient renoncer à toute demande future d'indemnisation par le gouvernement provincial. Ils devaient en outre s'engager à informer le ministre de la Santé avant d'intenter une action contre toute autre tierce partie et à partager également avec le ministère de la Santé toutes les indemnités qui pourraient en résulter. Une autre disposition pourrait avoir des répercussions encore indéterminées. En effet, en vertu de l'entente, si le demandeur est « guéri du sida et de toute autre affection et état pathologique connexes et secondaires », l'entente peut être renégociée à la discrétion exclusive du Ministre. Vu l'amélioration des pharmacothérapies qui, bien qu'elles en soient encore à leur tout début, semblent entraîner un renforcement de la réaction immunitaire au VIH et pourraient permettre d'éviter l'apparition du sida, on ne sait trop à quel moment, s'il y en a un, un demandeur qui est séropositif pour le VIH mais n'est pas atteint du sida pourrait perdre ses prestations.

Les autres provinces et territoires ont suivi l'exemple de la Nouvelle-Écosse le 15 septembre 1993, mais avec moins de générosité. Toute personne admissible au Régime d'aide extraordinaire devenait automatiquement – mais non simultanément – admissible au nouveau programme d'aide interprovincial-territorial. Les demandes devaient être soumises avant le 15 mars 1994. Les

versements commencent le premier avril suivant le dernier versement fédéral reçu par le demandeur. Dans le cadre de ce programme, les patients reçoivent 22 000 $ dans un délai de 30 jours après leur adhésion, plus 30 000 $ par année, à vie. Les successions ne sont pas admissibles. Les prestations versées aux survivants s'établissent à 20 000 $ par année pour le conjoint et à 4 000 $ par année par enfant, pendant cinq ans. Sont considérées comme « enfants à charge » les personnes de moins de 18 ans ou les personnes de moins de 25 ans qui fréquentent un établissement post-secondaire. Les versements sont non imposables et ne sont pas considérés comme un revenu aux fins de l'aide sociale. Les versements à vie seraient interrompus si l'on découvrait un traitement ou un médicament permettant de vaincre l'infection à VIH ou le sida. En retour, les demandeurs, leurs conjoints et leurs enfants à charge doivent signer une renonciation exonérant de toute responsabilité les provinces, les territoires, la Société canadienne de la Croix-Rouge (la Croix-Rouge), l'Agence canadienne du sang, les fabricants de produits sanguins, les hôpitaux, les médecins et leurs assureurs. Le programme est géré par l'Agence canadienne du sang.

La plupart des personnes infectées par le VIH, et leur famille, ont accepté cette offre globale d'aide financière, pressées par un besoin d'argent immédiat. C'est la veille de la date limite qu'a été rendue au Canada la première décision judiciaire relative à un préjudice dû à une infection à VIH associée à une transfusion, dans l'affaire *Pittman Estate v. Bain* (1994). De nombreux témoins qui ont pris la parole au cours des audiences ont déploré la date limite « arbitraire » de présentation des demandes, estimant qu'elle ne leur laissait pas le temps voulu pour envisager une action en justice qui leur aurait peut-être permis d'obtenir des indemnités supérieures. Bon nombre de personnes ont également indiqué qu'elles auraient souhaité pouvoir entendre une plus grande partie des témoignages présentés lors des audiences publiques de la Commission avant de prendre la décision d'accepter l'offre globale ou d'intenter une action. En septembre 1996, l'Agence canadienne du sang a reporté la date limite au 15 mars 1997. Contrairement au régime de la Nouvelle-Écosse, le programme d'aide interprovincial-territorial ne prévoit pas l'indemnisation des conjoints ou des enfants infectés et ne rembourse pas les médicaments, les frais d'obsèques, ni les frais de scolarité post-secondaire des personnes à charge ou des soignants expressément couverts.

Dans d'autres pays, les gouvernements sont également venus en aide financièrement aux personnes atteintes de l'infection à VIH ou du sida à la suite de transfusions de constituants sanguins ou de produits sanguins. Les conditions varient mais, de façon générale, l'aide est non imposable et n'est pas considérée comme un revenu aux fins de l'aide sociale. L'aide financière de l'État a en outre contribué à réduire les actions intentées contre les représentants du système d'approvisionnement en sang. On trouve une description des programmes mis en œuvre dans plusieurs autres pays dans les chapitres 27 à 34 du présent rapport. Les chiffres ne sont particulièrement

éloquents que dans la mesure où l'on tient compte du coût de la vie et des systèmes d'assurance-sociale et d'assurance-maladie en vigueur dans les pays en cause. La Fédération mondiale de l'hémophilie a compilé les données relatives à l'indemnisation des hémophiles dans ses pays membres.

Aide financière aux personnes atteintes de l'hépatite C

Au Canada, l'aide financière versée par l'État aux personnes qui ont contracté une maladie d'origine transfusionnelle est exclusivement destinée aux patients atteints de l'infection à VIH ou du sida. Or, il y a eu au pays plus de cas d'hépatite C post-transfusionnelle que d'infection à VIH causée par une transfusion, et ces malades doivent eux aussi faire face à une perte de revenu et au coût élevé des soins. Les répercussions financières, que la Société canadienne de l'hémophilie et d'autres organismes ont documentées, sont particulièrement marquées chez les personnes présentant une atteinte hépatique grave et les personnes à charge des sujets décédés. Au cours de la présente enquête, de nombreux témoins qui avaient contracté l'hépatite C ont réclamé l'aide de l'État. Mais leurs demandes ont été vaines. Le Canada n'est pas le seul à avoir refusé d'indemniser ce groupe. Seules l'Italie et l'Irlande ont offert une aide financière spéciale aux patients qui avaient contracté l'hépatite C à la suite de transfusions de sang ou de produits sanguins.

En Italie, une loi adoptée en février 1992 prévoit la prestation d'une aide financière de l'État aux hémophilies infectés par le VIH ou présentant une atteinte hépatique irréversible causée par une hépatite post-transfusionnelle (comprenant l'hépatite A et l'hépatite B, en plus de l'hépatite C). Bien que l'application du régime ait posé certains problèmes administratifs, la loi distingue huit catégories de préjudice, selon la gravité de l'atteinte, et les rentes mensuelles à vie s'échelonnent entre 1 049 840 lires (921 $CAN) et 1 175 632 lires (1 031 $ CAN). Une somme forfaitaire de 50 millions de lires (43 850 $CAN) est versée en cas de décès.

Le programme irlandais, lancé en 1995 et de loin le plus complet, couvre toute personne qui a contracté l'hépatite C à la suite d'une transfusion de sang ou de produits sanguins. Les personnes à charge peuvent solliciter de l'aide après le décès d'une personne des suites de l'infection. Les soignants qui ont subi des pertes financières ou engagé des dépenses pour prendre soin d'une personne infectée peuvent également demander de l'aide. Les paiements d'indemnités sont calculés par un tribunal nommé par le ministre de la Santé, conformément aux principes qui régissent l'évaluation des dommages dans le droit de la responsabilité délictuelle. On n'accorde pas de dommages-intérêts exemplaires, parfois appelés dommages punitifs (dommages-intérêts en plus du préjudice réellement subi par la victime, qui visent à dissuader « l'auteur de la faute » à poser de nouveau les mêmes gestes, lorsque ce dernier a agi de façon délibérée ou sans aucun souci des conséquences de ses actes). Les indemnités attribuées peuvent donc varier

considérablement d'un sujet à l'autre. Les demandeurs doivent établir que, selon toute probabilité, leur infection a été provoquée par du sang ou des constituants sanguins; ils ont le droit d'être représentés par un avocat devant le tribunal, mais n'ont aucun droit d'en appeler des décisions. Le tribunal attribue un montant forfaitaire qui, selon la préférence du demandeur, peut être final ou provisoire. S'il opte pour le montant provisoire, le demandeur peut être examiné à divers stades de la maladie et, par conséquent, être admissible à une indemnisation plus importante si son état s'aggrave. Lorsqu'il accepte l'indemnité, le demandeur doit s'engager à ne pas intenter d'action civile pour le même motif. Les demandeurs sont également admissibles à des soins primaires et secondaires gratuits.

La Nouvelle-Zélande a indemnisé les personnes atteintes d'hépatite C d'origine transfusionnelle dans le cadre de son régime existant d'indemnisation sans égard à la faute applicable à tout préjudice corporel. Il en sera question plus loin dans le chapitre. En revanche, le gouvernement britannique a décidé de ne pas étendre aux personnes atteintes de l'hépatite C les modalités d'application de son fonds en fiducie destiné aux personnes infectées par le VIH. L'absurdité de cette décision a été dénoncée par lord Addington, devant la Chambre des lords, qui a cité en exemple le cas d'une famille comptant trois garçons hémophiles qui avaient reçu des produits sanguins. La famille a été indemnisée à la mort de deux des fils, atteints du sida, mais non à la mort de l'enfant atteint de l'hépatite C. Pourtant, ces décès étaient tous trois imputables au même traitement médical.

Pertinence du système de responsabilité délictuelle

Dans la présente section, l'expression « système de responsabilité délictuelle » (*tort system*) englobe le concept de responsabilité en cas de préjudice corporel en *common law* et le concept de délit, en droit civil, selon le *Code civil du Québec*. Pour recouvrer des dommages-intérêts en vertu du système de responsabilité délictuelle, le demandeur doit être en mesure de prouver qu'il y a eu faute de la part du défendeur. Le système de responsabilité délictuelle oblige l'auteur de la faute à payer les dommages qu'il a causés à une autre personne, de manière à l'indemniser du préjudice subi. Selon la théorie qui sous-tend ce système, le fait d'obliger l'auteur de la faute à payer personnellement le dommage contribue à dissuader les autres membres de la société d'adopter des comportements négligents. La majorité des actions en responsabilité délictuelle pour un préjudice d'ordre médical sont fondées sur une allégation de négligence, c'est-à-dire un manquement à l'obligation d'exercer une diligence raisonnable. L'indemnité ou les « dommage-intérêts » peuvent couvrir le coût des soins et la perte de gains futurs, ainsi que des préjudices non quantifiables, comme la douleur et la souffrance, la diminution de l'espérance de vie et l'entrave aux activités sociales. Toutefois, tenter d'établir qu'il y a eu négligence ou une autre faute dans un système accusatoire, c'est

s'engager dans une procédure longue, complexe et coûteuse, dont les résultats sont imprévisibles et souvent décevants pour le demandeur qui a subi le préjudice.

Il a maintes fois été démontré que le système de responsabilité délictuelle non seulement ne décourage pas les comportements imprudents, mais est en outre impuissant, dans bien des cas, à indemniser les personnes qui ont subi un préjudice sans en être responsables. Au Canada, malgré l'augmentation des litiges, seul un faible pourcentage des personnes qui ont subi un préjudice évitable à la suite d'un acte médical sont indemnisées. Selon le rapport de l'Étude fédérale-provinciale-territoriale sur les problèmes de la responsabilité et l'indemnisation dans le secteur des soins de santé (Rapport Prichard), qui a été présenté en 1990 à la Conférence des sous-ministres de la santé, « le pourcentage de personnes qui sont indemnisées est certainement inférieur à 10 p. 100 des demandes potentiellement viables ». En 1987, bien que 200 M$ aient été investis en assurance-responsabilité, « dans l'ensemble du Canada, moins de 250 patients ayant subi un préjudice ont obtenu, que ce soit par règlement à l'amiable ou décision de première instance, une quelconque indemnité à la suite d'un litige pour faute professionnelle médicale ». Certaines personnes ont reçu des sommes importantes, alors que d'autres ont dû se contenter d'une somme nettement inférieure à leur préjudice financier réel. Même les défenseurs du système de responsabilité délictuelle reconnaissent que ce dernier ne permet pas d'indemniser toutes les personnes qui devraient l'être.

Les coûts d'un litige sont excessivement élevés et les résultats, incertains. Les retards dans les procédures judiciaires sont fréquents, et les coûts qu'ils entraînent sont exceptionnellement élevés. Les contribuables assument une part importante de ces coûts, mais les plaideurs qui sont également des contribuables assument un double fardeau. Les coûts associés à une seule affaire sont élevés, même pour la partie qui a gain de cause. Dans son *Premier rapport*, publié en mars 1995, la Révision de la justice civile, groupe de travail de l'Ontario, a conclu que les coûts pour l'utilisateur du système de droit civil « sont considérables, parfois insurmontables. Ils portent sérieusement atteinte à l'accessibilité à la justice civile à coût abordable. »

La première décision rendue au Canada dans un cas d'infection par le VIH d'origine transfusionnelle, *Pittman Estate v. Bain*, auquel nous avons fait allusion plus haut, illustre bien les inconvénients de la procédure conventionnelle. En novembre 1984, Kenneth Pittman a reçu des constituants sanguins infectés par le VIH au cours d'une chirurgie cardiaque pratiquée dans l'établissement qui est actuellement le *Toronto Hospital*. En novembre 1985, la Croix-Rouge a appris que le donneur du sang transfusé était séropositif pour le VIH et, en juin 1987, elle a retracé l'unité potentiellement infectée au *Toronto Hospital*. En février 1989, l'hôpital a découvert que le receveur était M. Pittman et en a informé son médecin de famille. Le médecin a décidé de ne pas en parler à M. Pittman, parce qu'il craignait l'effet de cette nouvelle

sur l'état de santé de ce dernier et croyait que M. Pittman et son épouse n'avaient pas de relations sexuelles. M. Pittman est mort du sida en mars 1990. En septembre de la même année, Rochelle Pittman, la veuve de M. Pitman, a appris qu'elle était séropositive pour le VIH. La succession de M. Pittman, sa femme et ses enfants ont introduit une action contre la Croix-Rouge, le *Toronto Hospital* et le médecin. Si l'on tient compte des interruptions, le procès a duré une année entière.

Madame le juge Lang, juge de première instance, a statué que la Croix-Rouge n'avait pas fait preuve de négligence en recueillant le sang contaminé. Elle a en outre refusé la demande en dommages-intérêts contre l'hôpital pour violation de garantie de qualité, se fondant sur le fait que le contrat conclu entre M. Pittman et l'hôpital était un contrat de services et non un contrat de vente de produit. À son avis, il n'était pas raisonnable de présumer qu'un hôpital garantissait expressément que le sang transfusé, fourni sur demande et gratuitement, était exempt de contamination, ou que le donneur avait fait une déclaration à cet égard. La Cour suprême du Canada a confirmé récemment, dans l'arrêt *ter Neuzen c. Korn* [1995] 3 R.C.S. 674, cette définition du sang en tant que service et non en tant qu'objet destiné à la vente. Dans cette affaire, toutefois, le VIH avait été transmis par le sperme au cours d'une insémination artificielle. Dans la décision *Pittman*, Madame le juge Lang a soutenu que la Croix-Rouge, le *Toronto Hospital* et le médecin avaient été négligents en ne disant pas plus tôt à M. Pittman qu'il avait reçu du sang potentiellement contaminé; elle a conclu qu'une intervention plus rapide aurait pu empêcher l'infection ultérieure de Mme Pittman. Elle a réparti la responsabilité de la façon suivante : 40 p. 100 au médecin et 30 p. 100, respectivement, à la Croix-Rouge et à l'hôpital.

Le tribunal a estimé que les dépens des demandeurs s'élevaient à 370 000 $ en honoraires et débours. La succession de M. Pittman s'est vu accorder 8 000 $ pour la douleur et les souffrances subies par M. Pittman. Mme Pittman a reçu 461 318 $ en dommages-intérêts, et ses enfants, 45 759 $. En outre, bien que les dépens n'aient pas été attribués en entier, les défendeurs ont dû assumer les frais d'un procès qui a duré 81 journées complètes et 12 demi-journées. Ce procès a en outre entraîné des coûts importants pour le public. Le ministère du Procureur général de l'Ontario a estimé, en 1994, qu'il en coûtait un peu moins de 475 $ par heure de procès pour la rémunération et les avantages sociaux du juge, les travaux de secrétariat et les fournitures, le commis aux audiences et le greffier de la cour, et une partie des dépenses de bureau et des services judiciaires. Compte tenu de ces coûts, les dépenses engagées pour une demande en dommages-intérêts à la suite d'un accident transfusionnel faisant appel à la procédure conventionnelle peuvent certes être considérables.

Les partisans de la responsabilité délictuelle soutiennent que le fait « d'être entendu devant le tribunal » est important sur le plan psychologique pour

les victimes. En revanche, la Révision de la justice civile de l'Ontario a observé que les demandeurs, pour la plupart, se souciaient peu de savoir si leur affaire serait réglée dans une salle d'audience ou ailleurs; ils voulaient seulement qu'elle soit réglée rapidement et à peu de frais. Dans les cas de préjudices dus à un accident transfusionnel, cet objectif est rarement atteint en faisant appel aux tribunaux. Madame le juge Lang a souligné dans l'affaire *Pittman Estate v. Bain* que « la poursuite est un processus axé sur la faute, dans lequel chaque cas doit être jugé à son propre mérite. Ce processus convient mal au règlement rapide de situations aussi tragiques. » En Angleterre, dans une décision relative à une affaire mettant en cause plusieurs demandeurs qui avaient contracté ou risquaient de contracter la maladie de Creutzfeld-Jakob après avoir reçu de l'hormone de croissance humaine (*Re Human Growth Litigation; The Plaintiffs appearing in Schedule 2 to the Order made on 14 November 1994 v. The United Kingdom Medical Research Council and Another* [unreported] 19 July 1996, [Queen's Bench Division]), le juge de première instance a écrit : « Un système inquisitoire permettrait peut-être mieux qu'un système accusatoire de régler un litige d'une telle complexité scientifique sur un sujet d'intérêt public général. »

Les défenseurs du système actuel affirment que la responsabilité délictuelle diminue le risque de préjudice, car elle constitue un incitatif à faire preuve de diligence. Bon nombre d'études ont tenté d'évaluer les effets dissuasifs de la responsabilité délictuelle et, dans le meilleur des cas, les résultats obtenus sont non concluants. Dans son ouvrage intitulé *Compensation Systems for Injury and Disease: The Policy Choices*, le professeur Terence Ison dresse une liste des problèmes posés par ce système : « Toute tentative de lien entre un acte de turpitude morale et le paiement de dommages-intérêts est minée par la norme objective de diligence, le fait que l'assurance-responsabilité couvre la majorité des demandes, les problèmes relatifs à la preuve, les pratiques en matière de règlement à l'amiable sans lien avec la faute, la tendance selon laquelle la responsabilité est reconnue dans la mesure où il existe une assurance-responsabilité [...] et l'absence de relation indispensable entre l'ampleur des dommages et le degré de culpabilité. Les données ne mettent pas en évidence d'augmentation des taux de morbidité et de mortalité dans les pays qui ont aboli le système de responsabilité délictuelle. » Le professeur Ison ne conteste pas le bien-fondé de l'objectif qui consiste à maintenir un bon mécanisme de reddition de compte envers la société – objectif qui serait, selon certains, la raison d'être du système de responsabilité délictuelle, – mais il conclut que ce système constitue un piètre moyen d'y arriver.

Même l'utilité théorique du système de responsabilité délictuelle, à savoir décourager le manque de diligence, est limitée lorsque le défendeur détient une assurance-responsabilité. Comme l'indique le professeur Ison, s'il est vrai que le système de responsabilité délictuelle sert à prévenir les préjudices,

il reste que c'est principalement son incidence sur le coût de l'assurance-responsabilité qui exerce cet effet dissuasif. Il ne s'agit pas d'une véritable incitation à prévenir les préjudices. Grâce à l'assurance-responsabilité, le défendeur n'a pas à assumer lui-même le fardeau entier d'un jugement en dommages-intérêts. Dans l'affaire *Pittman*, c'est l'Association canadienne de protection médicale, qui fournit l'assurance-responsabilité à la grande majorité des médecins, qui a versé au médecin un montant pour l'ensemble des dommages-intérêts accordés aux demandeurs.

La principale fonction des règles de droit relatives à la négligence, une branche du droit de la responsabilité délictuelle, a évolué dans la société moderne : alors qu'on visait initialement à décourager les comportements négligents, on tente maintenant de déplacer les pertes, de façon qu'elles ne soient plus supportées par ceux qui ne sont pas en mesure de le faire, mais par ceux qui le peuvent ou par l'ensemble de la société. Comme l'a si bien dit l'éminent juriste canadien, C.A. Wright, dans son ouvrage intitulé *Cases on the Law of Torts*, « Le droit de la responsabilité délictuelle a pour objectif de rajuster ces pertes et d'indemniser les personnes qui ont été victimes d'un préjudice à la suite d'un acte posé par une autre personne. »

Cette fonction d'indemnisation, toutefois, n'est pas remplie adéquatement. Le juge Sopinka de la Cour suprême du Canada, dans son opinion dissidente dans l'affaire *Just* c. *Colombie-Britannique* [1989] 2 R.C.S. 1228, souligne que « le postulat fondamental de la répartition des pertes en fonction de la faute fait l'objet de vives critiques. Aux États-Unis, on s'accorde de plus en plus à dire que le système de responsabilité délictuelle est à l'origine de la crise de l'assurance-responsabilité. Aujourd'hui, les partisans d'une réforme législative complète du système de responsabilité délictuelle sont nombreux. »

Lorsqu'il s'avère impossible d'obtenir une assurance-responsabilité, ce n'est pas seulement la probabilité d'indemnisation de la victime du préjudice qui est compromise; la fourniture d'un produit essentiel risque de l'être également. L'imprévisibilité des coûts liés à la responsabilité de produits risque d'inciter les fabricants à retirer un produit du marché. Depuis l'expiration de sa dernière police d'assurance, le 31 décembre 1985, la Croix-Rouge s'est battue pour conserver une assurance-responsabilité à un coût abordable pour tous les services liés au sang. Depuis lors, elle n'a pu essentiellement obtenir qu'une police d'assurance-responsabilité générale restreinte à ses opérations liées au sang, qui n'englobe pas les constituants sanguins ni les produits sanguins. La Croix-Rouge a tenté de mettre sur pied un régime d'autoassurance pour faire face à la responsabilité liée aux constituants et aux produits sanguins. Elle a également tenté d'obtenir, jusqu'ici sans succès, des assurances de l'Agence canadienne du sang (et, auparavant, de son prédécesseur, le Comité canadien du sang) concernant l'indemnisation pour les dommages-intérêts accordés ou les règlements à l'amiable conclus à la

suite de transfusions, dans le cadre du programme général du sang. L'actif de cet organisme de bienfaisance subventionné par l'État est menacé par cette impossibilité de conclure un accord d'indemnisation.

La possibilité d'obtenir une assurance influe également sur la relation entre le fabricant de produits comportant un risque inhérent, mais qui sont essentiels, et la personne qui est victime d'un préjudice causé par ces produits. Les contrats d'assurance renferment une clause type qui empêche l'assuré de reconnaître sa responsabilité auprès d'un demandeur éventuel. Les polices d'assurance-responsabilité renferment généralement une disposition type selon laquelle « aucun aveu de responsabilité, ou offre ou promesse de paiement, explicite ou implicite, ne doit être fait sans le consentement écrit de l'assureur, qui doit être habilité, à sa propre discrétion, à prendre en charge et à mener, au nom de l'assuré, la défense ou le règlement de toute demande ». La Croix-Rouge a l'obligation contractuelle, en vertu de sa police d'assurance, de ne pas reconnaître sa responsabilité en cas de demande. Douglas Lindores, ancien président et secrétaire général de la Croix-Rouge, a reconnu dans son témoignage que l'une des raisons qui avaient incité la Croix-Rouge à refuser de faire des excuses aux personnes infectées à la suite de transfusions de constituants sanguins ou de produits sanguins était le fait que ces excuses auraient été considérées comme un aveu de responsabilité.

Établir la faute constitue une tâche énorme pour une personne victime d'un préjudice causé par une transfusion de sang ou de produits sanguins. Comme l'a indiqué le juge Dickson, auparavant Juge en chef du Canada, dans l'arrêt *Andrews et autres* c. *Grand and Toy*, [1978] 2 R.C.S. 229, à la page 236 :

> Trop de temps et d'argent sont dépensés à la détermination de la faute et à l'estimation des dommages-intérêts. Il est troublant de constater que les victimes ne pouvant établir la faute restent sans indemnisation.

L'opinion que j'ai exprimée en 1983 dans la décision *Ferguson v. Hamilton Civic Hospital et al.* [1983], 144 D.L.R. (3d) 214 est ici pertinente. Nous avions affaire à une faute professionnelle médicale dont avait été victime un homme auparavant en bonne santé qui était devenu quadriplégique immédiatement après avoir subi le test diagnostique de l'angiogramme. L'action a été rejetée parce qu'il a été incapable d'établir qu'il y avait eu négligence dans l'exécution du test ou les soins qui ont suivi. La nécessité d'une indemnisation était manifeste, mais celle-ci n'a pu être accordée. J'ai conclu en ces termes les motifs de ma décision :

> (TRADUCTION)
> J'avoue ressentir de la gêne face à une situation où, dans une société éclairée et compatissante, un patient qui subit une intervention nécessaire et n'est pas en mesure de supporter en entier la perte qui en découle, bien

> qu'il n'ait lui-même commis aucune faute et ait mis son entière confiance en notre système de soins médicaux, souffre d'une incapacité dont les conséquences sont catastrophiques, mais n'a droit à aucune indemnité, étant donné qu'aucune faute n'a été commise ni par lui-même ni par les autres soignants. Si la situation semble sans recours pour ce brave et infortuné demandeur et s'il semble impossible d'y remédier par la voie judiciaire, elle exige, à mon avis, un redressement urgent.

En rejetant l'appel interjeté contre cette décision, la Cour d'appel de l'Ontario a affirmé :

> (TRADUCTION)
> Nous partageons entièrement le sentiment et les vues exprimées dans l'avant-dernier paragraphe des motifs de la décision du juge de première instance. L'OHIP [le régime d'assurance-maladie de l'Ontario] est le produit d'une société soucieuse du bien-être de ses membres, mais nous convenons que, dans des situations comme celle-ci, « une société éclairée et compatissante », pour reprendre les termes du juge de première instance, devrait faire davantage.

Dans un certain nombre d'affaires ayant trait à des préjudices causés par un acte médical, d'autres juges ont exprimé la même insatisfaction à l'égard du droit actuel.

Au Québec, une cause importante, *Lapierre* c. *A.G. (Québec)*, [1985] 1 R.C.S. 241, illustre les failles d'un système d'indemnisation fondé sur la faute. Quelques jours après avoir été vaccinée contre la rougeole dans le cadre d'un programme de vaccination instauré par le gouvernement du Québec, une fillette de cinq ans a été victime d'une encéphalite virale aiguë qui devait entraîner l'incapacité permanente totale de l'enfant. La Cour a accueilli l'action des parents en dommages-intérêts contre le gouvernement, sur la base d'une responsabilité sans faute découlant d'un état de nécessité. Le juge de première instance a soutenu que les dommages soufferts par un seul pour le bien de la collectivité doivent être supportés par celle-ci. Toutefois, la Cour d'appel du Québec et, par la suite, la Cour suprême du Canada ont infirmé le jugement en invoquant que le droit civil québécois ne reconnaît pas de responsabilité sans faute. Les deux tribunaux ont toutefois exprimé l'opinion qu'« une obligation indépendante de toute faute dans des circonstances telles celles du cas présent serait une excellente chose, mais notre droit actuel ne le prévoit pas ». En 1985, faisant écho à l'arrêt de la Cour suprême du Canada, le gouvernement du Québec a adopté une loi qui prévoit la création d'un programme d'indemnisation pour les victimes de la vaccination. En vertu de cette loi, il n'est pas nécessaire d'établir la faute.

Solutions de rechange à l'indemnisation

Abolir la responsabilité délictuelle et la remplacer par un système de responsabilité sans faute

La loi de la Nouvelle-Zélande relative à l'indemnisation en cas d'accident constitue le mécanisme le plus complet de remplacement du système traditionnel fondé sur la faute par un système de responsabilité sans faute. Ce mécanisme prévoit l'indemnisation de tous les préjudices dus à un « accident », indépendamment de la faute de quelque partie que ce soit. Le droit d'intenter une action en responsabilité délictuelle a été aboli en Nouvelle-Zélande par l'*Accident Compensation Act 1972*, loi entrée en vigueur le 1er avril 1974, et a été remplacé par un système d'assurance sociale fondé sur cinq principes : responsabilité collective, admissibilité générale, réadaptation complète, indemnisation réelle et efficience administrative. Ce mécanisme prévoit un ensemble d'indemnités liées au revenu des victimes d'accidents survenus tant à l'intérieur qu'à l'extérieur du milieu de travail et sur la voie publique, et des victimes d'« accident médical » (*medical misadventure*). Il est possible de réclamer une indemnité pour les traitements médicaux et la réadaptation, les soins dentaires, les soins à domicile et les frais d'obsèques. L'objectif visé est le maintien du revenu et non la réparation de tous les préjudices subis. Le régime est appuyé financièrement par les employeurs, les travailleurs autonomes et les automobilistes, ainsi que par les recettes fiscales générales.

Dans le cadre du programme de la Nouvelle-Zélande, on reconnaît que le sida contracté à la suite d'une transfusion ou de l'administration de produits sanguins est un « accident médical ». En vertu de l'*Accident Compensation Act 1982*, qui a modifié la loi de 1972, les victimes avaient droit à des indemnités forfaitaires, fondées sur le degré de perte ou d'altération d'une fonction corporelle. L'*Accident Compensation Corporation*, qui administrait le régime, considérait que l'infection par le VIH seule, bien qu'elle constitue un préjudice corporel causé par un accident, n'engendre pas une incapacité suffisante pour justifier le versement de montants forfaitaires; par conséquent, les versements ne débutaient que lorsque le sujet infecté présentait la forme complète du sida. Ce dernier recevait alors une indemnité forfaitaire de 27 000 $NZ (25 761 $CAN), en plus d'être indemnisé pour tous les autres frais médicaux non couverts par le régime public d'assurance-maladie. Les personnes qui n'étaient pas en mesure de travailler recevaient une indemnité supplémentaire qui était fonction de leur revenu hebdomadaire antérieur. Tous les paiements forfaitaires liés à une infection à VIH avaient été versés à la fin de 1991. L'*Accident Compensation Corporation* a en outre reconnu que la transmission de l'hépatite C constituait un accident médical.

La loi a de nouveau été modifiée par l'*Accident Rehabilitation and Compensation Insurance Act 1992*; on a limité l'étendue de la couverture en définissant l'« accident médical » comme étant un préjudice corporel causé par une « erreur

médicale » (*medical error*) ou à un « revers médical » (*medical mishap*). On entend par « erreur médicale » l'omission, par un professionnel de la santé titulaire d'un permis d'exercice, de respecter la norme de diligence à laquelle on aurait pu raisonnablement s'attendre dans les circonstances. L'expression « revers médical » désigne une conséquence indésirable, rare et grave, d'un traitement dispensé par un professionnel de la santé titulaire d'un permis d'exercice. Pour être considéré comme rare, un revers médical ne doit pas survenir dans plus de 1 p. 100 des cas où le traitement en question est administré. Un revers est jugé grave s'il entraîne une hospitalisation de plus de 14 jours ou une incapacité de plus de 28 jours, ou si le demandeur est admissible à une indemnité d'aide à l'autonomie en vertu de la *Loi*.

Dans le cas des pertes non financières (incapacité physique, douleur, souffrances et perte de jouissance de la vie), l'indemnité forfaitaire a été remplacée par une indemnité d'aide à l'autonomie qui peut atteindre 40 $NZ (38 $CAN) par semaine; cette indemnité est non imposable et est fonction du degré d'incapacité. L'indemnité pour les souffrances psychologiques disparaît complètement, sauf lorsque celles-ci sont directement provoquées par un préjudice corporel; les victimes peuvent toutefois réclamer une indemnité pour les conséquences psychologiques indirectes en faisant appel au système de responsabilité délictuelle. Pour être admissibles à une indemnité d'aide à l'autonomie, les demandeurs doivent établir, dans un délai d'un an à compter de la date du diagnostic, qu'ils présentent une incapacité fonctionnelle d'au moins 10 p. 100. Il est toujours possible d'obtenir une indemnité pour certains frais médicaux et pour la perte du revenu; cette indemnité représente 80 p. 100 des gains applicables. Toutefois, l'*Accident Compensation Corporation* évalue la « capacité de travail » du demandeur après six mois, afin de déterminer s'il peut retourner sur le marché du travail. Les indemnités peuvent être versées à vie, mais elles font l'objet de réévaluations périodiques. Les demandes ne sont pas acceptées plus de douze mois après la date du diagnostic.

S'il y a tout lieu de croire que les demandes des patients atteints du sida à la suite d'une transfusion seront acceptées en vertu de la *Loi* de 1992, il semble que les modifications se solderont par une réduction des montants versés aux victimes d'accidents liés au sang, du fait principalement que ces victimes ne pourront plus bénéficier d'indemnités forfaitaires. En outre, il est difficile de déterminer si tous les accidents transfusionnels donnant lieu à des incapacités importantes seront couverts par le nouveau régime, puisqu'une incapacité doit être manifeste dans une certaine mesure dans un délai d'un an à compter de la date du diagnostic. Il est tout particulièrement improbable que la transmission de l'hépatite C puisse être considérée comme une « erreur médicale », car elle n'est pas imputable à l'omission, par un professionnel de la santé titulaire d'un permis d'exercice, de respecter la norme de diligence ou d'aptitude. On ne peut pas non plus la considérer comme un « revers médical », selon la définition donnée dans la *Loi*, parce

qu'elle ne peut être jugée ni « rare » ni « grave », du fait qu'il sera probablement impossible d'établir la présence d'une incapacité importante dans un délai d'un an après le diagnostic. Consciente de ce problème, la *New Zealand Hemophilia Society* a obtenu une prolongation de la période allouée pour les demandes de montants forfaitaires dans les cas d'hépatite C, en application de la *Loi* de 1982; la date limite, qui avait été fixée au 30 septembre 1992, a été reportée au 30 juin 1995.

Le fait que l'indemnité était principalement fonction des besoins de la victime du préjudice, indépendamment de la cause de ce dernier, constituait la principale qualité du régime initial de la Nouvelle-Zélande. En 1986, le Groupe de travail sur l'assurance de l'Ontario a envisagé la possibilité de mettre en œuvre un régime d'indemnisation à l'intention de tous les Canadiens, indépendamment de la nature du préjudice, mais a conclu « qu'à toutes fins pratiques [...], même si la Commission Macdonald [Commission royale d'enquête sur l'union économique et les perspectives de développement du Canada] s'est montrée favorable à un programme global d'indemnités pour incapacité, il semble qu'un régime universel ne soit pas pour demain [...]. La mise en œuvre d'un régime universel d'indemnisation pour incapacité, si logique et souhaitable soit-elle, est un objectif irréaliste à court et à moyen terme. »

Conserver la responsabilité délictuelle, mais prévoir une possibilité d'indemnités sans égard à la faute

En 1990, un rapport faisant état des conclusions et recommandations du Rapport Prichard a été présenté à la Conférence des sous-ministres de la santé. L'étude faisait suite à des inquiétudes concernant l'augmentation des procédures civiles engagées contre les prestateurs de soins de santé et les répercussions de ces procédures sur la qualité, le coût et l'accessibilité des soins de santé au Canada. Une des principales conclusions était que, malgré le coût très élevé du système actuel de responsabilité et d'indemnisation, très peu de personnes ayant subi un préjudice étaient indemnisées. Le rapport souligne que, « si l'on tient compte des honoraires d'avocats, des coûts que cela entraîne pour le système judiciaire ainsi que du temps et des efforts dépensés par les personnes concernées par ces poursuites, on constate que plus de la moitié des sommes dépensées à l'occasion de ces poursuites représentent le coût de ces poursuites et non les sommes versées aux victimes à titre d'indemnisation ». Il affirme néanmoins que la menace d'un recours en responsabilité civile délictuelle contribue à accroître la qualité des soins de santé, même s'il reconnaît que les données à l'appui de cette conclusion sont contradictoires. Il recommande par conséquent le maintien du système de responsabilité délictuelle. Parallèlement, le rapport recommande la mise sur pied d'un système d'indemnisation sans égard à la faute, à l'intention des personnes qui subissent un préjudice corporel grave et évitable à la suite d'un acte médical; un tel système permettrait de faciliter l'accès à l'aide

financière, d'indemniser un plus grand nombre de personnes et de freiner l'augmentation des actions en responsabilité civile. Dans le rapport, on aborde expressément la question de la responsabilité et de l'indemnisation dans les cas de préjudices dus à l'administration de sang ou de produits sanguins; il est recommandé que les victimes d'accidents liés aux produits sanguins aient le choix d'accepter les indemnités offertes dans le cadre d'un système de responsabilité sans faute ou d'intenter une action en responsabilité civile.

Les régimes optionnels d'indemnisation sans égard à la faute ont été conçus en fonction d'autres préjudices causés par des médicaments, en particulier ceux occasionnés par les programmes d'immunisation. Les gouvernements du Danemark, de la France, de l'Allemagne, du Japon, de la Suisse, du Royaume-Uni et des États-Unis ont tous offert des indemnités aux victimes de préjudices causés par des vaccins, craignant que la production de vaccins ne diminue si les fabricants ne bénéficient pas d'une certaine protection. Les régimes d'indemnisation sans faute de ces pays s'appliquant aux préjudices causés par les vaccins constituent des modèles intéressants pour le système d'approvisionnement en sang, vu que l'État a également avantage à maintenir un approvisionnement adéquat et sécuritaire de vaccins et de sang. Les régimes du Québec et des États-Unis peuvent être pris en exemple, et nous les analyserons ci-après.

Comme nous l'avons indiqué précédemment, le Québec a mis sur pied, en 1985, un programme d'indemnisation des victimes de préjudices causés par des vaccins. C'est la seule province au Canada qui indemnise ces victimes. Ce programme a été créé en vertu de la *Loi modifiant diverses dispositions législatives concernant les affaires sociales*. Le règlement créant le programme a été adopté en 1987, et la première demande a été soumise en 1988. Dans le cadre de ce programme, on indemnise, sans égard à la responsabilité de quiconque, toute « victime » d'un « dommage corporel » à la suite d'une immunisation volontaire ou obligatoire. Le terme « victime » désigne la personne immunisée, la personne qui contracte la maladie d'une personne immunisée au Québec ou le fœtus de l'une ou l'autre de ces personnes ou, s'il y a décès, la personne qui a droit à une indemnité de décès. On entend par « dommage corporel » tout dommage permanent grave, physique ou mental, incluant le décès. Les règles prévues par la Régie de l'assurance-automobile du Québec s'appliquent au calcul de l'indemnité. En vertu de la *Loi sur l'assurance-automobile*, L.R.Q. 1979, c.A-25, ainsi modifiée, on verse une indemnité pour remplacer ou compenser le revenu perdu et fournir un dédommagement pour les atteintes à l'intégrité physique, et pour rembourser les frais de réadaptation. Un comité d'évaluation médicale, composé de trois médecins, examine le dossier médical du demandeur afin de déterminer s'il existe un lien de causalité probable entre le dommage subi par la victime et l'immunisation, et de calculer l'indemnité. Bien que le demandeur doive assumer le fardeau de la preuve, la seule exigence consiste à présenter

son dossier médical au comité pour une évaluation dont le coût sera assumé par le ministère de la Santé et des Affaires sociales. Si une indemnité est octroyée dans le cadre du programme, le ministre reconnaît le droit légal du demandeur de recouvrer des dommages-intérêts de toute personne responsable. Si la demande d'indemnisation est rejetée, le demandeur peut interjeter appel de cette décision à la Commission des affaires sociales. Parmi les 120 demandes d'indemnisation qui avaient été présentées en date du 13 septembre 1994, 65 avaient été évaluées par le comité et 42 avaient été retirées, 24 décisions avaient fait l'objet d'un appel, infructueux dans tous les cas, et 13 avaient donné droit à une indemnité.

Déjà en 1967, aux États-Unis, les fabricants de médicaments hésitaient de plus en plus à produire des vaccins en raison des coûts grandissants des poursuites intentées à la suite de réactions indésirables inévitables. En 1986, seulement deux fabricants produisaient des vaccins contre la poliomyélite, et seulement deux sociétés et deux services sanitaires de l'État produisaient les vaccins diphtérie-coqueluche-tétanos. Cette situation a entraîné une baisse des réserves de vaccins, en-deçà des niveaux recommandés par les *Centers for Disease Control*. Craignant que les réserves ne deviennent insuffisantes, le Congrès a adopté la *National Childhood Vaccine Injury Act of 1986*. En application de cette loi, on créait un système législatif d'indemnisation sans égard à la faute, afin de limiter la responsabilité des fabricants de vaccins à l'égard des préjudices causés par ces derniers. Une demande pouvait être soumise par la personne qui avait subi le préjudice ou par sa famille. Dans les cas de dommages causés par un vaccin administré avant le 1er octobre 1988, les demandeurs avaient le choix entre accepter une indemnité fixée par un comité spécial d'examen des préjudices causés par les vaccins ou intenter une action civile contre la personne qui avait administré le vaccin ou contre le fabricant. Pour des préjudices causés par un vaccin administré le 1er octobre 1988 ou après cette date, les demandeurs doivent avoir épuisé leurs recours en vertu du programme d'indemnisation avant de présenter une demande en dommages-intérêts. Le demandeur qui accepte l'indemnité versée dans le cadre du régime d'indemnisation des préjudices causés par les vaccins ne peut plus, par la suite, tenter d'obtenir une indemnisation en faisant appel au système de responsabilité délictuelle.

En vertu de la *Loi*, un fabricant n'est pas responsable des préjudices découlant des effets secondaires inévitables de ses produits et ne peut non plus être tenu responsable uniquement parce qu'il a omis de faire des mises en garde directes. Les demandeurs peuvent recevoir une indemnité pour les soins médicaux, les gains perdus, des frais d'avocat raisonnables, et peuvent se voir attribuer jusqu'à 250 000 $US pour la douleur, les souffrances et le stress psychologique ou le décès. Les dommages-intérêts exemplaires ou punitifs ne sont pas autorisés. Ce mécanisme incite donc les parties lésées à renoncer à la procédure conventionnelle, en leur offrant une indemnisation rapide et certaine, d'une part, et, d'autre part, en limitant l'indemnité

qui peut être accordée, en vertu du droit de la responsabilité civile délictuelle, aux demandeurs qui écartent ou refusent l'indemnité offerte dans le cadre du programme.

Contrairement au régime du Québec, le régime américain repose sur un tableau préétabli d'indemnisation en fonction des préjudices. Pour être indemnisés, les demandeurs doivent simplement établir que le préjudice subi est lié à l'administration d'un vaccin couvert par le programme. Si le préjudice figure dans la liste des préjudices connus et survient dans un délai donné, on tient pour acquis qu'il est causé par l'administration de ce vaccin. Si le préjudice ne figure pas dans la liste, le demandeur doit établir par prépondérance de la preuve qu'il est lié à l'administration d'un vaccin couvert par le programme. Les audiences visant à déterminer l'admissibilité au programme durent un jour ou deux. Le fonds repose sur une taxe d'accise prélevée sur chaque achat d'une dose d'un vaccin couvert par le programme. Le montant de la taxe varie selon le vaccin et représente une part importante du prix final. En vertu de modifications présentées au Congrès en 1996, on introduirait un impôt uniforme, sans égard à la nature du vaccin.

Le programme a été lancé en octobre 1988 et, au cours des douze premiers mois, 70 des 81 demandeurs ont reçu des indemnités totalisant 38 M$US; aucun demandeur n'a intenté d'action civile contre un fabricant de vaccins. En 1996, les montants accordés aux particuliers ont atteint en moyenne 854 470 $US (1 153 535 $CAN). Il est raisonnable de conclure que le *National Vaccine Injury Compensation Program* crée un contexte plus favorable à la production de vaccins, en diminuant les coûts liés aux poursuites et aux dommages-intérêts attribués. Il permet en outre aux victimes de bénéficier d'un mécanisme d'indemnisation plus rapide.

En 1987, les organisations américaines de collecte de sang ont vainement tenté de convaincre le Congrès de faire en sorte que cette loi couvre également les accidents transfusionnels. L'idée a refait surface en 1995 et faisait partie des recommandations d'un rapport de l'*Institute of Medicine*, rédigé par le *Committee to Study HIV Transmission through Blood and Blood Products* à la suite d'un examen des décisions prises au sujet du VIH au début des années 1980. Le comité a recommandé que le gouvernement fédéral établisse un système d'indemnisation sans égard à la faute à l'intention des personnes qui ont subi des préjudices en raison de l'utilisation de sang ou de produits sanguins. Il a conclu que si un tel système d'indemnisation avait été en place au début des années 1980, il aurait permis d'atténuer dans une large mesure les problèmes financiers auxquels ont été confrontées de nombreuses personnes infectées par le VIH à la suite de transfusions de sang ou de produits sanguins. En août 1996, le *Committee on Government Reform and Oversight* a recommandé au Congrès d'envisager une solution de remplacement au système de responsabilité délictuelle, analogue au *National Vaccine Compensation Program*, qui permettrait d'indemniser les personnes qui ont subi des préjudices à la suite de transfusions de constituants sanguins et de produits sanguins.

Bien qu'aucun mécanisme national d'indemnisation sans égard à la faute pour les accidents transfusionnels n'ait encore été mis en place aux États-Unis à la fin de 1996, un projet pilote de ce type a été mis en œuvre en Arizona. Il s'agit d'un mécanisme facultatif privé de règlement des différends à l'intention des victimes de préjudices causés par des transfusions de constituants sanguins ou de produits sanguins; ce mécanisme couvre tous les pathogènes transmissibles par le sang et les erreurs transfusionnelles, sans égard à la négligence. La personne lésée reçoit sur-le-champ une offre globale de règlement qui couvre les coûts financiers réels.

Conclusions

Un système facultatif de responsabilité sans égard à la faute permettrait de restreindre le nombre de demandes en dommages-intérêts, mais ne diminuerait nullement le caractère imprévisible des actions en responsabilité délictuelle ni les écarts dans les indemnités pécuniaires accordées pour les préjudices liés au sang. Pire encore, il pourrait se solder par la création d'un système de justice à deux paliers : l'un pour les personnes qui ont les moyens de se pourvoir en justice et l'autre pour celles qui ne les ont pas. En outre, le maintien des deux systèmes entraînerait des coûts élevés pour l'État. Je recommande l'instauration d'un système de responsabilité sans égard à la faute pour les préjudices liés au sang. Le maintien d'un système facultatif ne m'apparaît pas souhaitable.

Je reconnais la pertinence de l'argument invoqué, notamment par le Rapport Prichard, selon lequel il est difficile de traiter l'indemnisation des préjudices liés au sang différemment des autres préjudices liés à des soins de santé. Toutefois, vu le mandat qui m'a été confié, il ne convient pas ici que je me penche sur l'indemnisation de préjudices autres que ceux liés à une thérapeutique sanguine.

En mettant l'accent sur l'indemnisation de la victime du préjudice plutôt que sur la recherche de la faute, on ne portera pas atteinte à la sûreté du sang. Il n'est pas nécessaire de se servir d'un mécanisme d'indemnisation des personnes victimes de préjudices pour atteindre l'objectif visant à décourager les comportements négligents. La responsabilité délictuelle est un mécanisme trop ponctuel et irrégulier pour offrir la surveillance nécessaire à la prévention des risques inacceptables. Une réglementation stricte pourrait favoriser davantage la sécurité de l'approvisionnement en sang. Je partage entièrement l'opinion exprimée par les juges précités, qui se demandent si le système accusatoire convient vraiment à la résolution des questions techniques complexes qui se posent dans ces circonstances.

Jusqu'ici, le traitement que nous avons réservé aux victimes de préjudices liés au sang n'a pas été équitable. Après avoir subi, pendant des années, des pertes financières catastrophiques, de nombreuses personnes infectées par le VIH à la suite de transfusions de sang ou de produits sanguins, ou les

membres survivants de leurs familles, ont finalement reçu une aide financière. D'autres Canadiens et Canadiennes qui ont également été victimes de préjudices à la suite d'une thérapie sanguine n'ont reçu aucune indemnité. Pourtant, les besoins des victimes sont analogues, indépendamment de la cause du préjudice et de la possibilité d'établir la faute. On ne saurait, à mon avis, justifier l'indemnisation de certaines victimes dans le besoin et la refuser à d'autres. Les provinces et les territoires du Canada devraient concevoir des mécanismes législatifs de responsabilité sans faute, qui permettraient d'indemniser de façon rapide et satisfaisante toutes les personnes victimes d'accidents transfusionnels, de façon qu'elles ne doivent pas supporter un appauvrissement, ni se trouver dans l'impossibilité de se procurer les traitements requis. Je recommande donc que, sans délai, les provinces et les territoires établissent des mécanismes législatifs d'indemnisation sans égard à la faute pour les personnes qui ont subi de graves préjudices à la suite de l'administration de constituants sanguins ou de produits sanguins.

40

L'avenir du système d'approvisionnement en sang

L'un des buts de la Commission d'enquête est de présenter des « recommandations quant aux mesures à prendre pour assurer l'efficacité et l'efficience futures du système d'approvisionnement en sang au Canada ». Les recommandations énoncées dans le présent chapitre tiennent compte des circonstances tragiques entourant la contamination de l'approvisionnement en sang qui sont décrites dans le Rapport. J'estime que la mise en œuvre de ces recommandations permettra de réduire considérablement les risques que de tels événements ne se reproduisent. Mais tout en espérant le meilleur pour l'avenir, nous ne devons pas oublier qu'une terrible tragédie s'est malheureusement produite. C'est pour cette raison que ma première recommandation concerne l'indemnisation des personnes qui, dans le passé, ont subi des préjudices liés au sang et celles qui pourraient en subir dans l'avenir.

Je recommande l'établissement d'un service national du sang qui sera chargé de toutes les grandes fonctions du système d'approvisionnement en sang, à l'exception du fractionnement du plasma, c'est-à-dire de toutes les opérations allant du recrutement des donneurs à la distribution des constituants sanguins et des produits sanguins. Le service national du sang devra relever du secteur public et avoir le contrôle de son propre budget.

INDEMNISATION

1 Il est recommandé que les provinces et les territoires prennent, sans délai, des dispositions législatives pour instaurer des régimes d'indemnisation sans égard à la faute, dont bénéficieront les personnes qui ont subi de graves préjudices à la suite de l'administration de constituants sanguins ou de produits sanguins.

Le lecteur trouvera une analyse détaillée de la question de l'indemnisation au chapitre 39.

LE SYSTÈME CANADIEN D'APPROVISIONNEMENT EN SANG : PRINCIPES DE BASE

---

2 Il est recommandé que le système canadien d'approvisionnement en sang soit régi par cinq principes de base :

a) Le sang est une ressource publique.

b) Les donneurs de sang et de plasma ne doivent pas être rémunérés pour leurs dons, sauf dans des circonstances exceptionnelles.

c) Il faut recueillir suffisamment de sang total, de plasma et de plaquettes au Canada pour répondre aux besoins du pays en constituants sanguins et en produits sanguins.

d) Tous les Canadiens et Canadiennes doivent avoir accès gratuitement aux constituants sanguins et aux produits sanguins.

e) La sécurité du système d'approvisionnement en sang est primordiale.

---

a) Le sang est une ressource publique.

Le système d'approvisionnement en sang au Canada doit reposer sur une valeur fondamentale, à savoir que le sang est une ressource publique donnée de façon altruiste par des personnes au Canada à d'autres personnes au Canada. On ne doit pas faire de profits à partir du sang donné au Canada. L'exploitant du système d'approvisionnement en sang est en quelque sorte le fiduciaire de cette ressource publique pour le compte de toutes les personnes au Canada.

b) Les donneurs de sang et de plasma ne doivent pas être rémunérés pour leurs dons, sauf dans des circonstances exceptionnelles.

Le sang et le plasma sont plus sûrs lorsqu'ils proviennent de donneurs non rémunérés. C'est pourquoi l'Organisation mondiale de la santé a recommandé que les constituants sanguins et les produits sanguins soient préparés à partir de dons bénévoles. Le principe à la base de cette recommandation est le suivant : des donneurs altruistes et bien informés ne donneront pas de sang s'ils croient que leur sang risque de faire plus de mal que de bien. Par contre, les personnes qui font des dons de sang et de plasma contre rémunération peuvent être portées à le faire même si elles savent qu'elles ne le devraient pas. Cependant, dans de rares circonstances, il peut être indiqué d'offrir un dédommagement pour le prélèvement de plasma destiné à la fabrication de produits sanguins spécialisés.

c) Il faut recueillir suffisamment de sang total, de plasma et de plaquettes au Canada pour répondre aux besoins du pays en constituants sanguins et en produits sanguins.

Le Canada doit disposer d'un approvisionnement suffisant en constituants sanguins et en produits sanguins provenant de dons canadiens pour répondre aux besoins du pays. Même si des pénuries continuent de se produire, le Canada est autosuffisant en constituants sanguins. Toutefois, ce n'est pas le cas pour les produits sanguins, dont une bonne partie sont fabriqués à partir de plasma provenant de dons rémunérés faits dans d'autres pays.

Il y a plusieurs raisons pour lesquelles il faut viser l'autosuffisance en produits sanguins. Premièrement, même s'il est impossible de garantir une sécurité totale, le plasma obtenu de donneurs canadiens est relativement sûr. Les maladies infectieuses sont beaucoup moins nombreuses au Canada que dans bien d'autres pays, notamment dans certaines régions des États-Unis, et tous les résidents du Canada ont accès gratuitement à de bons soins de santé. De plus, les donneurs bénévoles n'ont d'autre motivation que de venir en aide à leurs semblables. Si la collecte du plasma relève d'un organisme national et est réglementée par la Direction générale de la protection de la santé, il y aura, à l'intérieur du pays, un contrôle aussi bien sur la qualité des méthodes de sélection des donneurs que sur la collecte et le traitement du plasma. Si l'on applique des mesures de sélection valables à des donneurs mus par un sentiment altruiste, on obtiendra probablement du plasma de qualité supérieure à celui qui est obtenu de donneurs rémunérés dans des pays sur lesquels le Canada a un pouvoir de réglementation réduit. Deuxièmement, l'autosuffisance en produits sanguins signifie que les réserves canadiennes ne subiront pas le contre-coup des pénuries qui frappent le marché mondial. Troisièmement, si nous sommes autosuffisants en produits sanguins, et qu'un pathogène transmissible par le sang apparaît dans un autre pays, nous aurons le temps de prendre les mesures qui s'imposent pour nous protéger.

Le principe de l'autosuffisance ne signifie pas que le plasma doive être fractionné par une entreprise canadienne.

d) Tous les Canadiens et Canadiennes doivent avoir accès gratuitement aux constituants sanguins et aux produits sanguins.

Le système d'approvisionnement en sang fait partie intégrante du système de soins de santé. Conformément aux principes qui régissent les soins de santé au Canada, notamment l'universalité et l'accessibilité, les constituants sanguins et les produits sanguins essentiels à la santé et à la sécurité de la population canadienne doivent être gratuits pour les receveurs. Cet objectif est facile à atteindre en ce qui concerne les constituants sanguins et les produits sanguins qui sont administrés en milieu hospitalier, parce que les résidents du Canada ont accès gratuitement à tous les médicaments fournis dans les

hôpitaux. Les constituants sanguins et les produits sanguins utilisés à l'extérieur des hôpitaux doivent continuer à être distribués gratuitement, comme par le passé.

e) La sécurité du système d'approvisionnement en sang est primordiale. Le but du système d'approvisionnement en sang doit être de fournir des traitements sûrs aux personnes qui en ont besoin. Le principe de la sécurité doit primer sur les autres principes et politiques.

Il se pourrait bien que l'on ait à payer un prix élevé pour assurer la sécurité. Par exemple, lorsque de nouveaux pathogènes apparaîtront et que de nouveaux tests devront être mis au point, lorsque des tests plus perfectionnés et plus sensibles seront mis au point pour déceler les pathogènes connus, ou lorsque des produits sanguins devront être rappelés ou retirés et remplacés parce qu'ils présentent un danger réel ou potentiel, il faudra vraisemblablement débourser de fortes sommes au nom de la sécurité. Dans les cas où il faudra mettre en place de meilleures mesures de sélection des donneurs pour parvenir à déceler un nouveau pathogène, le coût pour le système d'approvisionnement en sang pourrait être une réduction du nombre de donneurs.

La sécurité des réserves de sang relève de la santé publique. Par conséquent, le système d'approvisionnement en sang doit être régi par les principes de la santé publique, qui rejettent l'idée selon laquelle il faut attendre, avant d'agir face à un danger potentiel, d'avoir toutes les données en main.

Lorsqu'on pèse les risques et les avantages de mesures précises, il faut tenir compte non seulement de la probabilité qu'un risque se concrétise, mais également de la gravité de ses conséquences, du nombre de personnes qui pourraient subir des préjudices et de la facilité avec laquelle on peut mettre en œuvre des mesures de protection ou de prévention. Plus les conséquences éventuelles sont graves, moins il faut attendre avant d'agir.

Il faut prendre des mesures préventives lorsque des données montrent qu'un agent potentiellement pathogène est transmis par le sang ou peut l'être, même si l'on ne dispose d'aucune preuve que des receveurs ont été infectés. Si un incident néfaste peut se produire, il faut présumer qu'il se produira. S'il n'existe aucune mesure qui puisse empêcher complètement la transmission du pathogène en cause, il faut prendre des mesures qui ne préviendront peut-être que partiellement la transmission de cet agent.

Lorsqu'on fait une estimation des risques de transmission, il ne faut pas se fonder uniquement sur les expériences passées. Il faut également tenir compte de facteurs tels que la période de latence, l'endémie et les autres modes de transmission possibles.

L'EXPLOITANT : UN SERVICE NATIONAL DU SANG

Principes sous-jacents à un service national du sang

3 Il est recommandé que le Canada se dote d'un système national pour la collecte et la distribution des constituants sanguins et des produits sanguins.

Il faut éviter d'avoir une multitude de systèmes d'approvisionnement en sang locaux ou régionaux, et ce, pour plusieurs raisons. Un système national d'approvisionnement en sang permet l'application de normes nationales grâce auxquelles toutes les personnes au Canada qui ont besoin de constituants sanguins ou de produits sanguins auront accès à des produits de qualité uniforme. Un système national nous permettra de disposer d'un stock de constituants sanguins et de produits sanguins pour tout le pays; de cette façon, les personnes des différentes régions du Canada bénéficieront d'un accès égal à ces constituants et produits.

L'expérience a montré que les zones urbaines à haute densité démographique qui disposent de plusieurs hôpitaux de soins tertiaires ont habituellement des besoins plus grands en constituants sanguins, besoins auxquels les centres de collecte locaux ne peuvent répondre. On peut pallier à une pénurie chronique dans une région en augmentant les dons dans une autre région. Même si, dans le cadre du service national du sang, on tentera de parvenir à l'autosuffisance en constituants sanguins à l'intérieur de chacune de ses régions administratives, il devrait y avoir une réserve nationale de constituants sanguins grâce à laquelle on pourrait répondre aux besoins de toutes les régions. Autrement dit, le service national du sang doit permettre de recueillir du sang là où il y en a et de le distribuer là où sont les besoins.

4 Il est recommandé que les fonctions principales du système national d'approvisionnement en sang soient exécutées par un seul exploitant et qu'elles ne soient pas imparties à d'autres.

Les fonctions principales du système d'approvisionnement en sang sont : 1) le recrutement des donneurs; 2) la collecte des dons; 3) l'analyse des dons pour la détermination du groupe sanguin et la détection de pathogènes connus; 4) le traitement des dons pour les séparer en constituants; 5) la

distribution des constituants sanguins et des produits sanguins aux hôpitaux et aux autorités sanitaires locales en vue de leur administration aux personnes qui en ont besoin. Toutes ces fonctions sont interdépendantes. Les méthodes de recrutement des donneurs et de collecte du sang déterminent la sûreté du sang obtenu. Les analyses, les méthodes de conservation et les procédés de traitement déterminent la sûreté des constituants sanguins distribués et administrés. Dans le cas des produits sanguins, on compte une étape de plus, celle de la fabrication, au cours de laquelle le plasma de milliers de donneurs est mis en pool et fractionné en divers produits thérapeutiques.

L'information recueillie à une étape du processus peut devenir importante pour une autre étape. Par exemple, si un test révèle qu'un donneur est infecté, cette information est importante non seulement pour le donneur mais également pour les receveurs des constituants provenant des dons antérieurs de cette personne, pour le fabricant des produits sanguins faits à partir du plasma provenant de ces dons antérieurs et pour les receveurs des produits sanguins en cause. L'information doit circuler rapidement et conserver son exactitude d'une étape à l'autre du processus. La vitesse de la communication est un facteur critique pour ce qui est de prévenir l'utilisation d'unités contaminées et d'identifier les receveurs de ces unités.

Un système intégré, contrairement à des systèmes multiples ou à un système décentralisé, peut fonctionner de façon efficace, rapide et uniforme dans toutes les régions du pays. Par exemple, si on découvre qu'un nouveau pathogène est endémique dans une zone géographique donnée, l'exploitant d'un système intégré d'approvisionnement en sang peut exiger que les pratiques de recrutement de la région touchée soient modifiées, de façon à empêcher les habitants de la zone endémique de faire des dons. Ainsi, les changements nécessaires peuvent être apportés rapidement et convenablement.

---

5 Il est recommandé que l'exploitant du système d'approvisionnement en sang n'exploite pas sa propre usine de fractionnement ni ne soit obligé d'utiliser un fractionneur national pour le fractionnement sur demande du plasma canadien.

Bien qu'il soit important d'intégrer toutes les fonctions qui contribuent à assurer la sûreté du plasma servant à la préparation des produits sanguins, il n'est pas essentiel d'avoir une ou plusieurs usines de fractionnement au Canada. Pour pouvoir fabriquer des produits de fractionnement, il faut investir des capitaux considérables. Les méthodes de fabrication des produits sanguins sont complexes et font l'objet de changements rapides et coûteux. Le service national du sang ne doit pas posséder ni exploiter sa propre usine de fractionnement. Il ne doit pas non plus être obligé d'utiliser une méthode particulière de fabrication des produits sanguins, lorsqu'une méthode plus sûre devient accessible.

Le plasma canadien doit être fractionné à la demande, en lots provenant uniquement de plasma canadien, en fonction de spécifications négociées entre le fractionneur et le service national du sang. Ces spécifications doivent inclure des clauses assurant la fabrication des produits les plus sûrs et de la meilleure qualité qui soit.

---

6 Il est recommandé d'appliquer les principes de la transparence et de l'accessibilité dans l'exploitation du système d'approvisionnement en sang.

Le manque de confiance actuel à l'égard du système d'approvisionnement en sang a des répercussions sur les donneurs, les consommateurs de constituants sanguins et de produits sanguins et le grand public. Ce manque de confiance résulte, pour une large part, de l'absence de participation de la population au processus décisionnel, qui a caractérisé le système jusqu'à maintenant.

Le succès de tout nouveau système d'approvisionnement en sang dépend essentiellement de la confiance qu'il inspire, de sa crédibilité et de l'engagement qu'il suscite de la population. Celle-ci doit avoir accès à l'information sur les politiques, la gestion et les opérations du système d'approvisionnement en sang et doit avoir son mot à dire dans le processus décisionnel.

Les risques inhérents aux constituants sanguins et aux produits sanguins doivent être communiqués en détail, même lorsque la gravité ou la probabilité d'un risque sont encore incertaines. Les receveurs de constituants sanguins et de produits sanguins doivent, en consultation avec leurs médecins, pouvoir faire des choix éclairés quant aux avantages et aux risques relatifs associés au sang et aux produits sanguins. La population a le droit de connaître les risques et de savoir que certaines données sont encore inconnues. Les mesures prises pour réduire les risques le plus possible doivent être communiquées à la population, de même que les raisons qui ont inspiré le choix d'une mesure plutôt qu'une autre.

---

7 Il est recommandé que l'exploitant du système d'approvisionnement en sang soit indépendant et soit en mesure de prendre des décisions qui n'obéissent qu'aux intérêts du système.

Afin de réduire au minimum les dangers inhérents aux constituants sanguins et aux produits sanguins, l'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit pouvoir mettre en place d'importantes mesures de sécurité sans ingérence politique.

Les considérations politiques, qui n'ont rien à voir avec la sûreté des réserves de sang, ne doivent jamais entraver la capacité de l'exploitant du système d'approvisionnement en sang de fournir des produits sûrs de façon efficiente et efficace. L'exploitant doit être suffisamment indépendant des décideurs pour ne pas être obligé de prendre des décisions qui sont incompatibles avec la sûreté des réserves de sang ou l'efficience du système d'approvisionnement en sang.

---

8 Il est recommandé que l'autorité responsable de l'exploitation du système d'approvisionnement en sang soit clairement définie.

Le décideur (ou les décideurs), dont l'identité doit être clairement connue, doit pouvoir répondre des décisions et doit faire l'objet de sanctions adéquates advenant le cas où il ne s'acquitterait pas convenablement de ses fonctions.

Les décisions qui ont une incidence sur la sécurité sont souvent des décisions délicates. Elles doivent souvent être prises à la lumière de données incomplètes; elles peuvent avoir des répercussions sur les coûts et sur l'approvisionnement, elles peuvent causer du tort et susciter l'insatisfaction de la population.

Ces décisions doivent être clairement définies et confiées à des personnes qui sont investies de pouvoirs suffisants et adéquats pour pouvoir s'acquitter de leurs fonctions.

---

9 Il est recommandé que l'exploitant du système d'approvisionnement en sang fasse valoir l'importance d'une utilisation adéquate des constituants sanguins et des produits sanguins et qu'il préconise des solutions de rechange à l'utilisation de ces derniers.

Les constituants sanguins et les produits sanguins ne seront jamais sans risques. La meilleure façon de réduire les risques consiste à en réduire l'utilisation. Pour ce faire, il suffit de ne les prescrire que lorsqu'ils sont indispensables et de s'en tenir aux plus petites quantités requises.

L'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit élaborer et coordonner des programmes d'éducation à l'intention des médecins de manière à encourager une bonne utilisation des constituants sanguins et des produits sanguins. Il doit créer du matériel éducatif et le distribuer aux utilisateurs de produits sanguins ou de produits de remplacement, tels que les personnes atteintes de cancer ou de troubles de la coagulation, ou les personnes qui sont sur le point de subir une intervention chirurgicale qui pourrait nécessiter l'utilisation de sang. Ces personnes seraient alors à même de discuter en toute connaissance de cause avec leur médecin de la pertinence de leur traitement.

Les produits sanguins sont de plus en plus remplacés par des traitements de substitution ou de nouveaux traitements qui ne comportent aucun constituant sanguin ou dérivé sanguin. Par exemple, dans la plupart des cas, le concentré de facteur VIII actuellement utilisé au Canada n'est plus fabriqué à partir de plasma mais à partir d'ADN recombinant. Toutefois, le produit recombinant est stabilisé dans un dérivé plasmatique.

De la même façon, dans certains cas, on tente d'éviter l'administration de constituants sanguins en utilisant des techniques médicales qui permettent de conserver le sang du patient ou de le réutiliser durant une opération. Comme on l'indique dans le Rapport provisoire, la transfusion à un patient de son propre sang (transfusion autologue) est plus sûre que la transfusion de constituants sanguins fabriqués à partir de dons d'autres personnes (transfusion allogénique).

L'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit connaître à fond les risques et les avantages des traitements de remplacement et doit préconiser leur utilisation appropriée.

Le service national du sang

10 Il est recommandé que le système d'approvisionnement en sang soit administré publiquement par un service national du sang, c'est-à-dire une société qui sera créée par une loi du Parlement.

Le système d'approvisionnement en sang fait partie du système de soins de santé et doit donc relever de l'administration publique. L'exploitant du système d'approvisionnement en sang doit être une société qui se consacre exclusivement à la gestion du système d'approvisionnement en sang. Il est essentiel que ce système soit intégré. Le service national du sang doit s'acquitter de toutes les fonctions importantes : il doit recruter les donneurs, recueillir et traiter le sang, et distribuer les constituants sanguins et les produits sanguins. Aucune des fonctions essentielles, tel le recrutement des donneurs ou l'analyse des dons de sang, qui pourrait avoir des répercussions sur la sûreté du sang ou des produits sanguins, ne doit pouvoir être impartie à d'autres organisations ou établissements.

Les principes, les politiques et la structure hiérarchique du service national du sang doivent être définis dans la loi qui le constitue en société.

11 Il est recommandé que les ministres provinciaux et territoriaux de la santé soient les membres de la société.

Les ministres de la santé des provinces et des territoires appliquent des lois prévoyant la prestation de services de santé dans leur province ou territoire respectif. Leurs ministères contribuent également au financement du système d'approvisionnement en sang. Ils devraient donc être les membres de la société.

Le ministre fédéral de la Santé ne doit pas être membre de la société car son ministère est l'organisme de réglementation du système du sang au Canada. Le fait de lui permettre d'être membre de la société le placerait en situation de conflit d'intérêts apparent, voire réel.

---

12 Il est recommandé que les membres de la société nomment un conseil d'administration indépendant chargé de superviser la gestion du service, et que les membres du conseil s'acquittent de leurs fonctions sans lien de dépendance avec le gouvernement.

Les ministres de la santé des provinces et territoires, même s'ils sont les membres de la société, ne doivent pas être chargés de l'exploitation du service, ni intervenir dans ses opérations. Les opérations doivent être dirigées par un conseil d'administration indépendant, nommé par les membres. Le conseil d'administration ne doit avoir aucun lien de dépendance avec les gouvernements provinciaux et territoriaux. Afin de protéger leur autonomie, les membres du conseil d'administration ne doivent être ni des représentants élus ni des fonctionnaires.

Il est essentiel que le conseil se fasse un devoir d'assurer la sécurité et l'efficacité du système d'approvisionnement en sang. La durée de son mandat doit être suffisante pour permettre aux membres du conseil de bien connaître et de bien comprendre le système d'approvisionnement en sang, et prévoir en même temps une rotation raisonnable des membres. Les nouveaux membres doivent être intégrés au conseil de façon progressive de manière à ce que la continuité des activités soit assurée. Le conseil doit représenter des expertises et des intérêts divers; cependant, il faut limiter le nombre de ses membres de manière à ne pas entraver la prise de décisions.

Il n'est pas nécessaire que les membres du conseil soient des experts en médecine transfusionnelle. Toutefois, il serait souhaitable que le conseil compte des représentants des domaines suivants : sciences et médecine, éthique, gestion hospitalière, services de santé, santé publique, et affaires et finances. Certains administrateurs doivent être choisis parmi les consommateurs de constituants sanguins et de produits sanguins et parmi les donneurs.

Le rapport annuel du service national du sang doit être déposé devant toutes les assemblées législatives provinciales et territoriales. Outre les données financières habituelles, le rapport doit contenir une évaluation

détaillée de la sûreté des réserves de sang, y compris des résumés sur le nombre et les types d'incidents ou d'erreurs qui se sont produits dans le cadre de l'exploitation du service national du sang.

Sauf dans les cas où les délibérations devront se faire à huis clos, les réunions du conseil d'administration devront être ouvertes au public.

---

13 Il est recommandé que le service national du sang fasse l'objet de vérifications régulières.

Les finances et les opérations du service national du sang doivent faire l'objet de vérifications externes régulières. Les résultats de ces vérifications doivent être publiés dans le rapport annuel.

---

14 Il est recommandé qu'outre les comités habituels du conseil d'administration d'une société, les comités permanents suivants soient créés en vue de faciliter le travail du service national du sang :

- **Un *comité de la sécurité*, composé de représentants des domaines suivants : maladies infectieuses, épidémiologie, santé publique, médecine et pratiques transfusionnelles, ainsi que de consommateurs. Ce comité sera chargé de fournir des avis au conseil d'administration en ce qui concerne la sûreté des réserves de sang, notamment en ce qui a trait aux pathogènes existants ou émergents. Il devra également aider le conseil dans le processus d'évaluation des risques.**
- **Un *comité technique et scientifique* chargé de suivre de près les progrès incessants et rapides de la technologie et de la science, qui ont des conséquences sur le système d'approvisionnement en sang. Ce comité devra faire en sorte que le conseil d'administration soit tenu au courant des développements techniques et scientifiques. Il devra aussi donner des avis au conseil d'administration en ce qui concerne les fonds investis dans la recherche pour le système d'approvisionnement en sang et devra surveiller les développements techniques qui ont une incidence sur le système d'approvisionnement en sang, entre autres les produits de remplacement des constituants sanguins et des produits sanguins et les méthodes permettant d'améliorer la sûreté et l'efficacité de ces constituants et de ces produits.**

- **Un *comité de liaison* constitué de représentants d'organismes communautaires et d'organisations de consommateurs. Ce comité devra veiller à ce que les intérêts particuliers soient portés à l'attention du conseil et devra assurer une bonne communication entre le service national du sang et toutes les organisations externes pertinentes, y compris les organismes communautaires et nationaux qui s'occupent des receveurs, les organisations de santé publique ainsi que, à l'échelle nationale et internationale, les organismes de santé et les exploitants de banques de sang. Il devra aussi guider le conseil d'administration quant à l'élaboration de matériel éducatif à l'intention des donneurs et des consommateurs.**

Pour promouvoir le principe de la transparence, tous les comités doivent comprendre des représentants de groupes de consommateurs et du public. Le conseil d'administration ne doit pas déléguer la prise de décisions à ses comités et, en cas de crise, ne doit pas retarder la prise de décisions et risquer de mettre en danger la santé et la sécurité de la population parce qu'il attend des conseils au sujet d'une question particulière. Les comités doivent recevoir des ressources suffisantes pour s'acquitter de leurs tâches. Les procès-verbaux des réunions et le matériel d'information doivent être mis à la disposition du public.

Financement du service national du sang

---

15 Il est recommandé que le service national du sang soit financé au moyen des frais payés par les hôpitaux pour les constituants sanguins et les produits sanguins que le service leur fournit.

---

16 Il est recommandé que les provinces et les territoires, qui ne seront plus obligés de financer le système d'approvisionnement en sang par le biais de subventions accordées à l'Agence canadienne du sang, augmentent les budgets des hôpitaux qui utilisent des constituants sanguins et des produits sanguins en fonction des frais qu'ils devront payer au service national du sang pour ces constituants et ces produits, sans pour autant nuire aux autres programmes et services des hôpitaux.

D'après les événements récents, si l'on veut que le service national du sang parvienne à surmonter les difficultés que pose la sécurité du système du sang, il doit pouvoir contrôler son propre budget. La meilleure façon pour lui d'exercer un tel contrôle est de percevoir des frais pour les constituants sanguins et les produits sanguins qu'il fournit. Le prélèvement de frais pour

les produits fournis comporte deux autres avantages : premièrement, les frais à payer encourageront une utilisation appropriée des constituants sanguins et des produits sanguins; deuxièmement, la relation indépendante qui s'établira entre les gouvernements et le service national du sang contribuera à renforcer le principe selon lequel les décisions doivent être prises non pas en fonction de considérations politiques mais en fonction de la sécurité.

Le service national du sang doit fixer les prix des constituants sanguins et des produits sanguins de manière à couvrir les frais de ses opérations, sans toutefois réaliser de profits. Le coût des opérations inclut la collecte, l'analyse et le traitement des dons de sang, ainsi que le stockage et la distribution des constituants sanguins et des produits sanguins. Par ailleurs, une partie des frais perçus doit également servir à appuyer la recherche et à alimenter un fonds d'indemnisation et un fonds d'urgence.

Même si le coût de l'acheminement des constituants sanguins et des produits sanguins peut varier d'un endroit à l'autre, les prix doivent être les mêmes à l'échelle du Canada si l'on veut respecter le principe de l'universalité d'accès à ces constituants et produits.

Le service national du sang doit déterminer unilatéralement le barème des prix. Il doit cependant exister un mécanisme grâce auquel une province ou un territoire (ou plusieurs) pourra contester le prix fixé par le service du sang parce qu'il le juge excessif. Dans la plupart des cas, il suffira, pour régler le différend, d'effectuer une recherche non officielle qui permettra de justifier les prix fixés. Dans d'autres cas, on aura besoin d'un mécanisme plus officiel. Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés est un bon exemple de ce genre de mécanisme. Il s'agit d'un tribunal d'examen des prix qui a pour mandat de réglementer les prix des produits thérapeutiques afin de veiller à ce qu'ils ne soient pas excessifs.

Gestion et exploitation du service national du sang

17 Il est recommandé que les fonctions principales de l'administration centrale du service national du sang consistent à établir et à appliquer des normes, à fixer les prix des constituants sanguins et des produits sanguins, à gérer les stocks et à coordonner les centres régionaux.

Le service national du sang devra comprendre une administration centrale, des centres de transfusion régionaux et un laboratoire national. L'administration centrale doit s'acquitter des fonctions suivantes : élaborer des normes nationales et, au besoin, des normes locales spéciales; établir des programmes d'assurance de la qualité, qui comprennent les vérifications et les inspections des centres régionaux; gérer un stock national de constituants sanguins et de produits sanguins de façon à veiller à ce que toutes les régions aient accès

à un approvisionnement suffisant; choisir les fractionneurs et acheter les produits sanguins; établir des plans visant à assurer le meilleur rapport coût-rendement des opérations; communiquer avec les organismes canadiens et étrangers qui s'occupent du sang; fixer les prix; administrer les fonds constitués grâce aux frais supplémentaires prélevés; coordonner les opérations des centres de transfusion régionaux.

Le service national du sang doit déterminer le nombre optimal de centres de transfusion régionaux dont il aura besoin pour obtenir le plus grand nombre possible de dons sans mettre en danger la sécurité du système. Les frontières provinciales ou territoriales ne devront pas servir de base à cet exercice. L'administration centrale doit établir un budget global pour chaque centre en fonction du coût des opérations dans la région qu'il dessert.

Les fonctions principales des centres de transfusion régionaux sont les suivantes : recruter des donneurs, recueillir et traiter les dons, et stocker et distribuer les constituants sanguins et les produits sanguins. Il appartient au service national du sang de déterminer si tous les centres doivent assumer l'ensemble de ces fonctions. Il doit notamment déterminer s'il est nécessaire que chaque centre effectue ses propres analyses ou si celles-ci peuvent être réalisées dans un laboratoire central. Cette décision doit être prise en fonction des besoins régionaux et du rapport coût-efficacité.

Le service national du sang doit décider si le prélèvement de plasma et de plaquettes par aphérèse doit se faire uniquement dans les centres de transfusion régionaux ou également dans des cliniques spécialisées.

Il se pourrait que certains centres de transfusion régionaux souhaitent s'engager dans des activités qui débordent du cadre des attributions essentielles ou principales du service national du sang. Dans ce cas, l'administration centrale doit veiller à ce que toutes ces autres activités ne nuisent pas à l'expertise ou aux ressources nécessaires aux opérations du système d'approvisionnement en sang.

---

18 Il est recommandé que le service national du sang soit géré tant par un personnel administratif que par un personnel médical.

Le service national du sang devra assumer un double rôle. D'une part, il fabriquera des produits thérapeutiques, et il devra se doter d'un administrateur chevronné et compétent pour exercer ce rôle. D'autre part, il fournira des services médicaux dans un contexte d'innovations qui se succèdent rapidement; il devra donc compter, pour s'acquitter de ce rôle, sur un personnel médical et scientifique hautement qualifié.

Ce double rôle exige la nomination de deux directeurs ayant des compétences différentes : un directeur général et un directeur médical en chef. Le directeur général doit gérer les opérations de la société et mettre en application les politiques du conseil d'administration. Le directeur médical en chef doit se

charger de toutes les questions médicales qui se rattachent aux fonctions du service du sang et doit superviser et diriger les directeurs médicaux des centres régionaux. Les sphères de responsabilités des deux directeurs doivent être clairement définies. En ce qui concerne les questions administratives, le directeur médical en chef doit relever du directeur général. En revanche, pour ce qui est des questions médicales et scientifiques, il doit relever directement du conseil d'administration.

L'administration centrale devra se doter d'au moins deux comités consultatifs, c'est-à-dire :

- Un *comité sur l'utilisation des constituants sanguins et des produits sanguins* surveillera l'utilisation de ces constituants et de ces produits et facilitera l'élaboration de lignes directrices concernant leur utilisation. Ce comité doit parcourir les publications médicales et scientifiques à la recherche de nouvelles données et de nouveaux développements qui ont une incidence sur l'utilisation des constituants sanguins et des produits sanguins. Il doit également donner des conseils en ce qui a trait aux stocks et assurer la liaison avec les comités de transfusion des hôpitaux afin de promouvoir une bonne utilisation des constituants sanguins et des produits sanguins.
- Un *comité de sélection des produits sanguins*, se composant de médecins traitants et de consommateurs de produits sanguins, conseillera l'administration centrale au sujet des produits sanguins. Même si le Canada est autosuffisant dans le domaine du plasma, le service national du sang doit bien comprendre les besoins et les préférences des utilisateurs de produits sanguins lorsqu'il doit prendre des décisions quant aux méthodes de fractionnement et aux produits de remplacement qui devraient être offerts.

L'organisation des centres de transfusion régionaux doit ressembler à celle de l'administration centrale. Un centre régional doit être doté d'un cadre supérieur chargé de l'administration et d'un directeur médical chargé des questions médicales, scientifiques et techniques se rattachant notamment au traitement et à l'analyse des dons, et des questions relatives aux donneurs. Le directeur médical doit être un médecin. C'est à l'administration centrale qu'il appartient de décider si chaque centre régional doit retenir les services d'un directeur médical à plein temps ou à temps partiel.

---

19 Il est recommandé que le service national du sang soit doté d'un vérificateur de la sécurité.

Le service national du sang doit se doter d'un vérificateur de la sécurité occupant un poste de cadre supérieur à la société. Contrairement au directeur général et au directeur médical en chef, le vérificateur de la sécurité ne doit pas faire partie de la structure hiérarchique du service national du sang,

mais relever directement du conseil d'administration. Le vérificateur de la sécurité doit être membre d'office du conseil d'administration et de tout comité chargé d'examiner les questions de sécurité. Le vérificateur de la sécurité doit connaître à fond toutes les opérations du service national du sang qui peuvent se répercuter sur la sûreté; il doit aussi être bien au fait des progrès scientifiques et techniques, ainsi que des facteurs nouveaux ou émergents qui pourraient menacer la sécurité de l'approvisionnement en sang. Le vérificateur de la sécurité doit être informé des vérifications de l'assurance de la qualité, des rapports sur les erreurs et les accidents, des résultats de la surveillance et d'autres recherches, et de tous les rapports d'inspection. Il doit préparer la partie du rapport annuel du service national du sang comprenant une évaluation exhaustive de tous les aspects de la sécurité de l'approvisionnement en sang. Il doit aussi disposer des ressources nécessaires pour pouvoir s'acquitter convenablement de ces fonctions.

Le vérificateur de la sécurité doit transmettre au Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques une copie de toute recommandation touchant la sécurité présentée officiellement au conseil d'administration. Il doit aussi obtenir de ce Bureau, de même que du Bureau de la surveillance des médicaments, toute l'information dont ils disposent relativement à l'innocuité des produits distribués par le service national du sang.

---

20 Il est recommandé que le service national du sang autorise les centres de transfusion régionaux à élaborer des mécanismes pour répondre à leurs besoins locaux.

Tous les centres de transfusion régionaux doivent se conformer aux normes édictées par l'administration centrale en ce qui concerne la qualité du sang et du plasma recueillis dans leur région; chaque centre doit cependant disposer d'un certain degré d'autonomie pour ce qui est de la façon d'atteindre ces buts. Les centres de transfusion régionaux doivent être encouragés à trouver leurs propres solutions aux problèmes qui se posent dans leur région. Ils devraient avoir la liberté de dépasser les normes nationales s'ils sont en mesure de le faire.

L'administration centrale doit assurer la coordination et la communication avec les centres et d'un centre à l'autre par l'entremise des directeurs médicaux, des cadres administratifs et du personnel chargé de l'assurance de la qualité, des services de laboratoire et du recrutement des donneurs. L'autonomie des centres régionaux n'est pas incompatible avec l'obligation de l'administration centrale tant de vérifier les opérations pour s'assurer du respect des normes que de faciliter la communication entre les centres. Si un centre de transfusion réussit à dépasser les normes nationales, les autres centres

doivent être informés des méthodes ou procédés qu'il utilise, et les normes nationales doivent alors être rehaussées. L'administration centrale a pour rôle de coordonner et de faciliter le changement et non d'inhiber l'innovation.

Comme les centres de transfusion régionaux seront autonomes dans une certaine mesure, il va de soi que, de temps à autre, des décisions importantes de nature médicale ou scientifique seront prises ailleurs qu'à l'administration centrale. Nombre de ces décisions devront se fonder sur une expertise médicale et sur un jugement médical, qualités propres aux médecins et non aux administrateurs. C'est pourquoi chaque centre de transfusion régional doit être doté d'un directeur médical.

---

21 Il est recommandé qu'une base de données nationale intégrée soit créée pour stocker et gérer de l'information sur les donneurs, les dons et les receveurs.

Une base de données nationale intégrée est indispensable à la protection de l'approvisionnement en sang. Elle doit contenir de l'information sur les donneurs exclus, sur les analyses et le traitement des dons de sang, ainsi que sur le stockage et la distribution des constituants sanguins et des produits sanguins.

En particulier, la base de données des donneurs exclus doit être d'envergure nationale. Au Canada, beaucoup de gens vivent dans plus d'une région au cours de leur vie et dans bien des cas peuvent donner du sang dans différentes régions du pays. Des renseignements sur les donneurs, notamment les motifs de leur exclusion, doivent être accessibles partout où l'on recueille du sang. Par exemple, si un donneur éventuel est exclu à Montréal et déménage par la suite à Calgary, le centre de transfusion de Calgary doit être au courant de l'exclusion de ce donneur et des raisons qui l'ont motivée.

Une base de données nationale et intégrée est indispensable pour retracer et, au besoin, exclure certains donneurs lorsqu'on a des raisons de soupçonner qu'ils sont à l'origine de dons contaminés. Par exemple, si un receveur présente des signes d'infection post-transfusionnelle, l'existence d'une base de données intégrée facilite l'identification rapide du donneur. On peut alors transmettre au donneur des renseignements importants au sujet de sa santé et des possibilités de traitement rapide, au besoin. On peut aussi retracer les dons antérieurs de ce donneur et, avec l'aide des hôpitaux, prévenir les personnes qui ont reçu les dons en cause.

Une telle base de données permet d'intégrer tous les renseignements nécessaires, dont l'identité des donneurs, les analyses de laboratoire faites pour détecter les marqueurs de maladies infectieuses et la détermination du groupe sanguin. L'étiquette apposée aux constituants sanguins sera donc exacte et ne sera préparée que si toutes les étapes du processus ont été dûment effectuées.

22 Il est recommandé qu'il y ait un échange efficace d'information entre le service national du sang et tous les hôpitaux qui fournissent des constituants sanguins et des produits sanguins.

23 Il est recommandé que le service national du sang exige des hôpitaux la tenue de dossiers adéquats et le respect de ses normes relatives au stockage des constituants sanguins et des produits sanguins, et que l'approvisionnement des hôpitaux en constituants sanguins et en produits sanguins soit assujetti à ces exigences.

Le service national du sang n'a pas les moyens de recueillir tous les éléments d'information importants sur les constituants sanguins et les produits sanguins. Par exemple, il ne peut connaître l'identité des personnes qui reçoivent des transfusions de constituants sanguins ou des perfusions de produits sanguins, et il ne peut être au courant des réactions indésirables à ces constituants ou produits que si les médecins traitants ou les hôpitaux l'en informent. Il ne peut non plus connaître les stocks actuels de constituants sanguins et de produits sanguins des hôpitaux à moins qu'on ne lui transmette ces renseignements.

Une bonne communication entre le service national du sang et les hôpitaux s'impose. Lorsqu'une maladie infectieuse est transmise par transfusion, il faut identifier le donneur du constituant sanguin infectieux, de même que les receveurs d'autres constituants potentiellement infectés dérivés du sang du même donneur. Qui plus est, pour être en mesure de corriger les éventuelles défaillances de ses procédés qui ont pu causer des réactions indésirables, le service national du sang doit être informé des autres réactions indésirables à des constituants sanguins ou à des produits sanguins. Les hôpitaux doivent exiger des médecins qu'ils transmettent des rapports post-transfusionnels à leurs banques de sang. Celles-ci doivent, à leur tour, communiquer ces renseignements à leurs comités de transfusion et au service national du sang.

Pour bien gérer ses stocks et pour planifier l'approvisionnement futur en constituants sanguins et produits sanguins, le service national du sang doit disposer de renseignements à jour et fiables. Une bonne part des stocks seront conservés non pas dans les locaux du service national du sang mais dans les hôpitaux. Le service national du sang doit donc recevoir régulièrement des hôpitaux des renseignements sur leurs stocks. La façon la plus efficace de communiquer cette information est le transfert quotidien des données par des moyens électroniques.

24 Il est recommandé qu'une somme équivalant à 10 p. 100 du budget annuel de fonctionnement soit consacrée à la recherche et au développement.

Les activités de recherche et de développement permettent à une organisation de se tenir au fait de l'évolution des technologies et techniques médicales. Le service national du sang doit avoir les installations et les compétences nécessaires pour effectuer des recherches internes, mais il doit aussi administrer un programme de recherches externes et de travaux de collaboration avec d'autres organisations. Toutes ces recherches doivent être soumises à des comités d'examen par les pairs. Les recherches internes et externes effectuées pour appuyer les opérations du service national du sang doivent correspondre aux catégories suivantes : recherche fondamentale, recherche appliquée et surveillance des donneurs et des receveurs.

Donneurs et receveurs

25 Il est recommandé que d'importants efforts soient déployés pour garantir que les constituants sanguins et les produits sanguins utilisés au Canada proviennent de sang et de plasma prélevés auprès de donneurs non rémunérés.

Au Canada, le sang et, à de très rares exceptions près, le plasma ont toujours été recueillis auprès de donneurs non rémunérés. Bien que certaines régions aient connu des pénuries constantes depuis la fin des années 1970, les dons de sang bénévoles faits au Canada ont généralement suffi à répondre aux besoins du Canada en constituants sanguins.

La quantité de plasma récupéré à partir de sang total et de plasma prélevé par aphérèse n'est pas suffisante pour répondre aux besoins en produits plasmatiques. Il faut redoubler d'efforts pour que le Canada devienne rapidement autosuffisant en plasma, et suivre de près les progrès réalisés vers l'atteinte de ce but. Il faut recueillir davantage de plasma par aphérèse pour combler l'écart entre la quantité totale de plasma dont on a besoin et la quantité qu'on peut récupérer à partir de sang total. Comme la plupart des hémophiles au Canada n'utilisent plus de dérivés plasmatiques, le but de l'autosuffisance en plasma devrait être plus facile à réaliser que par le passé.

Certains produits sanguins spéciaux, comme l'immunoglobuline anti-Rh, ne peuvent être fabriqués qu'à partir du plasma de donneurs ayant de fortes concentrations d'anticorps rares, ou qui acquièrent les anticorps voulus par l'immunisation. Les fabricants de ces produits dépendent d'un petit nombre de personnes qui donnent du plasma souvent, parfois même chaque semaine. En dépit de la politique recommandée de dons gratuits, il peut s'avérer nécessaire de dédommager ces personnes pour leur temps et leurs efforts, afin d'attirer un nombre suffisant de donneurs.

---

26 Il est recommandé que le service national du sang modifie ses pratiques afin de rendre le don de sang plus facile et plus commode.

Le plus grand défi que devra relever, dans l'immédiat, le service national du sang consiste à recruter assez de donneurs pour recueillir la quantité nécessaire de constituants sanguins et de plasma. Il y a au Canada des centaines de milliers de personnes qui ont à maintes reprises prouvé leur altruisme en donnant du sang. Le service national du sang doit les persuader de continuer à faire ce geste humanitaire et généreux, tout en encourageant de nouveaux donneurs à suivre leur exemple.

Au cours des dernières années, il est devenu plus difficile de donner du sang et du plasma. Les collectes de sang sont devenues moins nombreuses, leurs heures d'ouverture ont été réduites et le temps d'attente s'est allongé. Il faut faire en sorte qu'il soit plus aisé de donner du sang. On pourrait, par exemple, réduire le temps d'attente en fixant un rendez-vous aux donneurs. Les centres de collecte devraient rester ouverts pendant la soirée et les fins de semaine, et il faudrait offrir des services de stationnement et de garde d'enfants.

La sélection des éventuels donneurs est devenue une opération de plus en plus longue et de plus en plus indiscrète. Bien entendu, une sélection prudente est indispensable pour préserver la sûreté des réserves de sang, et il n'est pas question d'y mettre fin. Toutefois, il serait peut-être possible d'obtenir les renseignements nécessaires par des moyens moins susceptibles de heurter la sensibilité des donneurs. De plus, si les raisons de cette sélection plus étroite sont bien expliquées aux personnes qui se présentent pour donner du sang, elles accepteront de supporter les inconvénients, sachant qu'il s'agit d'une étape essentielle pour protéger le bien-être des receveurs de leur don.

Il faut déployer des efforts considérables pour attirer de nouveaux groupes de donneurs. Il ressort des témoignages entendus pendant la Commission d'enquête que donner du sang n'est pas un geste courant dans certaines des cultures qui composent notre société de plus en plus multi-ethnique. Il se pourrait que, sans heurter les valeurs et les comportements propres à ces

cultures, on puisse trouver de nouveaux donneurs dans ces groupes. Quoi qu'il en soit, le recrutement des donneurs et la recherche dans ce domaine doivent être une activité primordiale du service national du sang.

27 Il est recommandé que l'on explique aux personnes dont le sang est refusé pourquoi leur don n'est pas accepté et qu'on leur offre au besoin des services de counselling.

Avant de décider qu'un don de sang peut être utilisé, on interroge le donneur, on effectue un bref examen physique et le sang donné est analysé. Pendant l'interrogatoire et l'examen physique, il peut devenir évident qu'une personne ne peut donner du sang. Quelle que soit la raison pour laquelle son sang ne peut être utilisé, il faut dire la vérité à cette personne. Il ne faut jamais laisser entendre à un donneur que son sang sera utilisé si l'on n'a pas l'intention de l'utiliser.

Les dons de sang sont soumis à des tests qui visent à déceler la présence de marqueurs dénotant certaines maladies infectieuses, dont l'infection à VIH, la syphilis et l'hépatite. Les donneurs dont le sang se révèle séropositif à l'un ou l'autre de ces tests doivent en être informés dès que possible. Cette information doit leur être communiquée personnellement, et non par une lettre type. Le directeur médical du centre régional doit offrir sans tarder des services de counselling à ces donneurs, particulièrement si les risques pour la santé du donneur ou de la personne avec laquelle il est en contact augmentent avec le temps. Au besoin, le directeur médical doit adresser le donneur à un médecin pour qu'il puisse recevoir le traitement approprié.

28 Il est recommandé que, dès que le service national du sang est informé d'une contamination possible des constituants sanguins ou des produits sanguins, il avise les receveurs des risques auxquels ils ont été exposés.

Il arrive de temps à autre que le caractère potentiellement infectieux d'un don de sang soit découvert des mois ou même des années après le prélèvement du don en question. Dans ce cas, les constituants sanguins ou les produits sanguins ont été transfusés ou administrés depuis longtemps. Les receveurs de ces constituants ou produits ont le droit d'être informés des risques auxquels ils ont été exposés, même s'il s'agit d'un risque théorique et même si aucun traitement n'existe encore.

Le service national du sang ne connaîtra pas l'identité des receveurs de ces produits sanguins ou constituants sanguins, puisque seuls les hôpitaux

disposeront de ces renseignements. Le système d'information du service national du sang doit permettre d'échanger des renseignements de manière à ce que ces receveurs puissent être prévenus soit par le service même, soit par l'hôpital.

L'ORGANISME DE RÉGLEMENTATION : LA DIRECTION GÉNÉRALE DE LA PROTECTION DE LA SANTÉ

À l'avenir, le système d'approvisionnement en sang devra compter sur un organisme de réglementation efficace. Dans tout système national d'approvisionnement en sang, l'organisme de réglementation doit fixer des normes minimales pour toutes les étapes de la collecte, du traitement et de la conservation du sang et du plasma; il doit aussi veiller à ce que ces normes soient respectés, et prendre les mesures voulues pour protéger la santé et la sécurité publiques en empêchant les produits dangereux d'être mis sur le marché. Si on détecte des facteurs qui compromettent la sûreté des produits sur le marché, l'organisme de réglementation doit voir à ce que ces produits soient retirés de la circulation sans tarder.

---

29 Il est recommandé qu'il continue à y avoir un bureau chargé de réglementer les médicaments biologiques, y compris les constituants sanguins, les produits sanguins et leurs succédanés.

Il existe des différences importantes entre les médicaments biologiques et les médicaments d'origine chimique. Par exemple, la composition des médicaments biologiques varie davantage que celle des médicaments chimiques. Chaque pool de plasma diffère de tous les autres. Chacun est constitué du plasma provenant de nombreux donneurs qui présentent différents niveaux d'activité biologique et peuvent avoir été exposés à des pathogènes différents. Par contre, chaque lot d'un médicament chimique est fabriqué à partir de matières premières identiques. Pour cette raison, les demandes de licence pour des médicaments biologiques doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi que les demandes qui visent des médicaments chimiques. Chaque lot d'un médicament biologique doit être évalué. La Direction des produits thérapeutiques de la Direction générale de la protection de la santé doit comprendre un bureau distinct chargé de réglementer les médicaments biologiques.

Comme les médicaments biologiques sont plus complexes que les médicaments chimiques, le bureau responsable doit fixer ses propres normes quant au délai nécessaire à l'examen, aux frais exigés et aux méthodes utilisées pour la surveillance postcommercialisation.

30 Il est recommandé que le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques adopte une politique de réglementation active – et non passive – à l'égard du système national d'approvisionnement en sang.

La *Loi sur les aliments et drogues* a pour objet de protéger la santé et la sécurité de la population canadienne. Il sera plus facile d'atteindre ce but si le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques intervient activement. Les responsables de la réglementation doivent s'efforcer de déceler tous les dangers susceptibles de compromettre la sécurité de l'approvisionnement en sang et élaborer des politiques de nature à les prévenir. Les installations des fabricants agréés, et notamment celles du service national du sang, doivent être inspectées fréquemment, et tous les règlements doivent être rigoureusement appliqués. Les décisions relatives à la gestion des risques doivent être prises, exécutées et communiquées sans tarder. Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit établir et maintenir des canaux de communication efficaces avec les fabricants et les distributeurs des produits qu'il réglemente, et il doit étudier de façon rapide et équitable les demandes des fabricants. Un organisme de réglementation actif ne se fie pas seulement aux fabricants et ne s'en remet pas à eux pour obtenir l'information, l'expertise et les jugements dont il a besoin; il recueille lui-même l'information sur l'innocuité et la pureté des produits sanguins. Il doit également être indépendant, de manière à ne pas présenter la moindre apparence de conflit d'intérêts lorsqu'il remplit son mandat, qui est de veiller à faire respecter le règlement. Le Bureau peut travailler en collaboration avec les fabricants pour améliorer le respect du règlement.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit dépouiller constamment les publications médicales et scientifiques pour recueillir de l'information sur les nouvelles technologies susceptibles de rehausser l'innocuité et l'efficacité des composants sanguins et des produits sanguins. Il doit également être à l'affût des risques de contamination ou des réactions indésirables associés à ces produits. Dans la mesure du possible, le Bureau doit recourir à d'autres moyens que ceux utilisés par les fabricants pour vérifier ou valider les résultats des tests et des études que ceux-ci lui transmettent. Pour protéger la santé des Canadiens et Canadiennes, il ne doit pas se cantonner dans un rôle passif ou purement réactif, ni compter sur le principe de respect volontaire des normes. Les règlements s'appliquant au sang et aux produits sanguins doivent être rigoureusement appliqués, et les mesures prises par les fabricants pour se conformer aux directives réglementaires doivent être surveillées de près.

Les données présentées par les fabricants à l'appui d'une demande de licence doivent être examinées à fond avec la plus grande rigueur. S'il subsiste le moindre doute quant au sens de certaines données ou quant à des

allégations faisant état d'une plus grande innocuité des produits, le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit s'assurer qu'il dispose de toute l'information nécessaire pour s'acquitter de ses fonctions. Dans l'éventualité contraire, il doit exiger du fabricant des renseignements supplémentaires, vérifier de façon indépendante les données ou prendre les mesures nécessaires pour s'assurer que l'information est complète et que les conclusions tirées par le fabricant sont justes. Il doit également exiger des renseignements sur les études interrompues prématurément et sur celles qui ont abouti à un échec.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit évaluer constamment les risques associés à tout élément qui pourrait menacer la sûreté des réserves de sang. Il peut demander les avis de différentes sources, mais il doit déterminer de façon indépendante l'ampleur et la gravité d'un risque. Il lui incombe également de déterminer si une mesure réglementaire s'impose pour contenir un risque donné. Il ne doit pas non plus se laisser paralyser par l'incertitude alors qu'une intervention s'impose. Le Bureau doit communiquer ses décisions et veiller à ce qu'elles soient mises à exécution. Par ailleurs, il doit évaluer continuellement l'effet de ses décisions et procéder aux rajustements nécessaires. Il doit coordonner ses interventions de gestion des risques avec celles d'autres intervenants chargés de protéger la sécurité du système d'approvisionnement en sang. Enfin, il ne doit jamais présumer que d'autres prendront les mesures voulues ou agiront à sa place.

---

31 Il est recommandé que le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques prenne ses décisions relatives à la sûreté des constituants sanguins et des produits sanguins indépendamment des fabricants et des distributeurs.

32 Il est recommandé que le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques accepte les décisions des fabricants ou des distributeurs portant sur l'adoption de mesures dépassant les normes qu'il a fixées.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques peut être appelé à prendre des décisions sur la sûreté d'un seul lot de produits d'un fabricant ou sur une catégorie entière de médicaments dérivés du plasma. Quelle que soit la portée de la décision, la responsabilité du Bureau est indépendante des décisions des fabricants et des distributeurs canadiens de produits sanguins. Lorsqu'un fabricant ou un distributeur décide de rappeler un produit, le Bureau doit accepter sa décision.

Pour pouvoir prendre des décisions en toute indépendance, le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit trouver ses propres sources d'information dignes de foi et développer sa capacité d'analyser

l'information qu'il recueille – notamment sur l'effet de ses décisions en matière de réglementation. Le Bureau a en permanence la responsabilité de prendre des décisions relatives à la sûreté. Il l'assume lorsqu'il examine les demandes de licence et de renouvellement de licence. Il l'assume lorsqu'un produit est sur le marché et que certaines données viennent remettre en question son innocuité ou son efficacité, ou encore les procédés utilisés par le fabricant ou l'intégrité de ce dernier.

33 Il est recommandé que le ministre fédéral de la Santé nomme un comité consultatif chargé d'aider le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques à évaluer et à gérer les risques.

Un comité consultatif permanent doit appuyer le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques dans la prise de décisions sur la sûreté des produits. Le comité doit comprendre des personnes ayant des domaines d'intérêt et d'expertise différents, mais liés à la protection de la sûreté de l'approvisionnement en sang, par exemple des représentants du monde médical, de la communauté scientifique, des professions de la santé publique, des éthiciens, des fabricants et des groupes de consommateurs. Aucun groupe d'intérêt ni aucune profession ne doit dominer le comité. Les recommandations du comité sur toute question liée à la sûreté des constituants sanguins et des produits sanguins utilisés au Canada doivent être transmises directement au ministre fédéral de la Santé. Les réunions du comité consultatif doivent être ouvertes au public.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques ne doit jamais reporter ou retarder la prise d'une décision pressante en matière de réglementation sous prétexte que le comité consultatif n'a pas terminé ses travaux.

34 Il est recommandé que le processus décisionnel du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques soit transparent et accessible au public.

Le ministère fédéral de la Santé retrouvera pour de bon la confiance de la population s'il rend son processus décisionnel aussi transparent que possible. Il n'en reste pas moins qu'une bonne part de l'information sur laquelle reposent ses décisions doit demeurer confidentielle pour des raisons commerciales.

Les rapports de la Direction des produits thérapeutiques, y compris ceux du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques et du Bureau de la surveillance des médicaments, doivent être mis à la disposition du public. Ces rapports portent entre autres sur l'inspection des installations des fabricants et des centres de transfusion, sur les effets indésirables des médicaments,

sur les retraits et les rappels de produits par les fabricants, sur les risques que présentent certains produits ainsi que sur les accidents et les erreurs. On peut ainsi assurer une meilleure transparence du processus de réglementation.

---

35 Il est recommandé que le *Règlement sur les aliments et drogues* soit réécrit afin d'être plus intelligible.

---

36 Il est recommandé que le *Règlement sur les aliments et drogues* soit modifié afin que la Direction des produits thérapeutiques ait le pouvoir d'ordonner à un fabricant ou à un distributeur de retirer un produit.

---

37 Il est recommandé que le *Règlement sur les aliments et drogues* soit modifié afin d'y intégrer des dispositions sur la collecte et le traitement du sang total.

---

38 Il est recommandé que le *Règlement sur les aliments et drogues* soit modifié afin d'exiger que les étiquettes apposées sur les médicaments biologiques renferment de l'information sur les risques réels ou éventuels de maladies infectieuses liés à l'utilisation de ces médicaments.

Dans sa forme actuelle, le *Règlement sur les aliments et drogues* est complexe et difficile à lire et à interpréter, surtout à cause des nombreuses modifications qui lui ont été apportées au fil des ans. Tout règlement doit pouvoir être compris par les personnes visées, mais il est bon qu'il puisse être compris aussi par la population. Le règlement actuel échoue sur les deux tableaux. Les règlements deviennent nécessairement périmés lorsque de nouvelles thérapies et de nouveaux traitements font leur apparition. Il faut les réévaluer régulièrement afin de vérifier s'ils sont toujours d'actualité. Ainsi, il y a longtemps que des dispositions régissant la collecte et le traitement du sang total auraient dû être adoptées.

Il peut arriver qu'un produit soit considéré comme un risque pour la santé des consommateurs, mais que le fait de l'enlever complètement du marché pose un risque encore plus important pour la santé de certains d'entre eux. La Direction des produits thérapeutiques doit avoir le pouvoir de « mettre un produit en quarantaine » et de n'autoriser sa distribution qu'à des patients qui consentent à en prendre le risque et à la condition qu'aucun autre produit ne soit disponible. Le distributeur doit aussi avoir le pouvoir de rappeler un produit, pouvoir qu'il n'a pas à l'heure actuelle.

Le règlement sur les mises en garde qui doivent figurer sur les étiquettes ou dans les emballages des médicaments ne stipule pas que les utilisateurs doivent être avisés des risques inhérents à l'utilisation des produits sanguins.

Il devrait exiger que les risques de maladies infectieuses liés à l'utilisation de ces produits soient divulgués.

39 Il est recommandé que le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques communique officiellement et clairement ses exigences en matière de réglementation aux fabricants et aux distributeurs de produits sanguins et de constituants sanguins.

Le prédécesseur du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques a parfois donné aux fabricants et aux distributeurs de produits sanguins et de constituants sanguins des directives dont la formulation ou la forme les rendaient difficiles à comprendre.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit communiquer ses exigences en matière de réglementation dans des directives précisant les mesures à prendre pour s'y conformer. Des énoncés de principes, des lignes directrices ou des avis peuvent servir à communiquer d'autres messages. Des lignes directrices présentent l'opinion du Bureau sur une question particulière et décrivent des mesures précises qui, si elles sont prises, sont susceptibles d'assurer le respect du règlement. Un énoncé de principes sert aussi à exposer le point de vue du Bureau, mais il ne stipule pas de mesures particulières. Un avis signale des problèmes éventuels aux membres de l'industrie.

40 Il est recommandé que l'on instaure un programme actif de surveillance postcommercialisation pour les constituants sanguins et les produits sanguins.

On ne saurait assurer à long terme la sûreté des constituants sanguins et des produits sanguins sans instaurer un programme actif de surveillance postcommercialisation. L'un des aspects primordiaux d'un tel programme est la déclaration des réactions indésirables aux médicaments qui doit être faite tout d'abord par les médecins aux fabricants ou au service national du sang, puis transmise à la Direction des produits thérapeutiques. La Direction doit établir des réseaux de scientifiques et de médecins pour étudier ces réactions, puis communiquer les résultats de ses recherches aux médecins.

La surveillance postcommercialisation comporte d'autres aspects essentiels, dont le dépouillement des publications médicales et scientifiques et l'établissement de communications avec les autorités de la santé publique à l'échelle provinciale, territoriale et nationale, avec des groupes d'utilisateurs de produits particuliers et avec les autorités chargées de la réglementation dans d'autres pays. Les liens établis dans ce dernier cas portent entre autres sur les réactions indésirables, les rappels de produits et les retraits.

Un nouveau bureau, celui de la surveillance des médicaments, a été créé en 1995 pour recueillir les déclarations des effets indésirables et d'autres données pertinentes pour la mise sur pied d'un programme de pharmacovigilance. Le Bureau de la surveillance des médicaments et le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques reçoivent tous deux des déclarations de réactions indésirables aux constituants sanguins et aux produits sanguins. Ils doivent collaborer pour recueillir et analyser toutes les données qu'ils recueillent. Ils doivent également, pour mener des inspections, des enquêtes ou des analyses, disposer des ressources voulues, et être dotés d'employés qui connaissent bien les médicaments biologiques.

41 Il est recommandé que le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques procède à des inspections fréquentes et approfondies de l'exploitation du service national du sang.

L'inspection des centres régionaux est l'un des principaux moyens par lesquels le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques peut confirmer que le sang et le plasma sont recueillis, traités et distribués en toute sécurité et, ainsi, assurer la sûreté des constituants sanguins.

42 Il est recommandé que le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques réévalue la sûreté des produits sanguins sur le marché lorsqu'il étudie les demandes de renouvellement de licence des fabricants.

Lorsque le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques est appelé à étudier une demande de renouvellement de licence présentée par un fabricant, il a une belle occasion de réévaluer la sûreté des produits qui sont inscrits sur la licence. Dans la plupart des cas, une demande de renouvellement de licence n'exige pas un examen aussi approfondi qu'une première demande, sauf dans le cas de la collecte et du traitement du sang. Le renouvellement ne doit toutefois pas être accordé d'office. Dans le cadre de cet examen, le Bureau doit mener des inspections périodiques, entre autres des centres de plasmaphérèse qui recueillent le plasma servant à la fabrication de dérivés distribués au Canada.

43 Il est recommandé que l'on accorde au Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques suffisamment de ressources pour mener sa tâche à bien.

Pour qu'un organisme de réglementation puisse assumer son rôle adéquatement, il doit en tout premier lieu disposer de ressources suffisantes. Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques n'a jamais eu de ressources suffisantes depuis sa création. Sans ces ressources, le Bureau ne peut mener sa tâche à bien et la sécurité de l'approvisionnement en sang est compromise. Des examinateurs indépendants ont déjà recommandé que le Bureau se voie accorder des ressources adéquates pour assumer ses importantes fonctions, mais leurs recommandations sont restées lettre morte.

Le Bureau doit avoir assez de personnes qualifiées et formées pour examiner les demandes présentées par des fabricants en vue de distribuer des produits au Canada, inspecter régulièrement les installations de fabrication et les centres de transfusion et, en collaboration avec le Bureau de la surveillance des médicaments, recueillir et analyser des données obtenues dans le cadre de la surveillance postcommercialisation. La sûreté des produits doit être évaluée par des fonctionnaires convaincus du bien-fondé des objectifs de la Direction des produits thérapeutiques. Le processus d'examen ne doit pas être imparti en sous-traitance, ce qui n'exclut pas la possibilité d'une collaboration et d'échanges avec des représentants compétents d'universités et d'autres organisations, toutes pratiques qui ont pour effet de rehausser l'expertise du Bureau. Il faut donner aux membres du Bureau la possibilité d'améliorer leurs compétences, de parfaire leur formation et de participer à des activités de recherche. Le Bureau doit engager du personnel rompu au domaine clinique pour examiner les données cliniques reçues et conseiller d'autres examinateurs.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit aussi être doté de laboratoires et de personnel possédant des compétences en sciences de laboratoire. Il doit pouvoir effectuer des analyses pour déterminer la qualité, l'uniformité et la sûreté des produits biologiques et procéder à des tests au hasard sur des lots de produits sanguins homologués. Ces tâches essentielles ne doivent pas être déléguées à des gens de l'extérieur.

Les membres du personnel du Bureau qui connaissent bien les sciences de laboratoire ont aussi un rôle essentiel à jouer dans l'élaboration de nouveaux tests qui permettront de mieux déceler les risques. Ce n'est qu'en prenant de l'expérience dans l'analyse des nouveaux produits et dans l'étude des moyens d'évaluer l'innocuité, la pureté et l'activité des produits que le Bureau pourra acquérir l'expertise nécessaire pour déterminer le risque inhérent à chacun des produits examinés.

---

44 Il est recommandé que le Canada continue de participer aux efforts d'harmonisation internationale portant sur de nombreux aspects de l'homologation des médicaments, mais qu'il conserve la responsabilité et le pouvoir de prendre des décisions au sujet des produits distribués au Canada.

L'harmonisation internationale du processus d'homologation des médicaments présente bien des avantages pour les fabricants et peut-être pour les personnes qui doivent se procurer plus rapidement des médicaments nouveaux, et elle fait réaliser des économies importantes aux organismes de réglementation.

Il faut promouvoir certains aspects positifs de l'harmonisation, à savoir l'adoption par divers pays d'une présentation uniformisée de l'information soumise aux autorités chargées de la réglementation, la collaboration pour les examens à effectuer, notamment l'échange d'information sur les résultats des examens, et la reconnaissance des bonnes pratiques de fabrication comme norme dans le cadre des inspections. Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques doit toutefois conserver le pouvoir de prendre les décisions relatives à la délivrance des licences au Canada. Il doit aussi conserver le pouvoir et la capacité de mener ses propres inspections et d'analyser des échantillons de tous les lots de médicaments biologiques, en particulier les produits sanguins.

45 Il est recommandé que des vérifications du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques soient menées par des experts d'autres pays tous les cinq ans.

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques aura avantage à rencontrer des personnes ayant une expérience acquise dans d'autres pays en matière de réglementation. Grâce à ces personnes, il sera informé de certaines lacunes dans son fonctionnement qui auraient pu lui échapper. Les vérifications par des experts d'autres pays lui permettront aussi de déterminer si ses ressources sont adéquates. Les rapports faisant suite à ces vérifications doivent être mis à la disposition du public.

SANTÉ PUBLIQUE

46 Il est recommandé que les ministères provinciaux et territoriaux de la santé exigent que les déclarations de cas de maladies transmissibles par le sang fassent état du mode de transmission.

47 Il est recommandé que les organismes régissant l'exercice de la médecine et de la chirurgie dans les provinces et les territoires fassent respecter la norme de pratique selon laquelle les médecins doivent signaler les maladies à déclaration obligatoire.

L'une des contributions majeures du système de santé publique à la sécurité de l'approvisionnement en sang est la surveillance des maladies infectieuses transmises par les constituants sanguins et les produits sanguins. Cette surveillance ne peut bien s'exercer que si les médecins signalent les cas de maladies infectieuses à déclaration obligatoire aux autorités de la santé publique.

On observe actuellement, tout comme par le passé, une sous-déclaration chronique et grave des maladies à déclaration obligatoire. Même si les médecins du Canada doivent, selon leurs normes de pratique, respecter leurs obligations juridiques, notamment en ce qui concerne la déclaration des maladies infectieuses, ils font souvent fi de ce devoir légal. Les organismes régissant l'exercice de la médecine et de la chirurgie dans les provinces et les territoires doivent souligner l'importance de déclarer les maladies infectieuses et exiger de leurs membres qu'ils respectent cette exigence.

Le service national du sang doit être informé des cas de transmission de maladies infectieuses par les constituants sanguins et les produits sanguins afin de pouvoir exclure le ou les donneurs en cause, aviser les autres receveurs éventuels et, s'il y a lieu, rappeler les constituants ou les produits suspects. La déclaration des cas de maladies infectieuses aux autorités de la santé publique ne fait pas systématiquement état du mode de transmission. Elle n'indique pas, en particulier, si la maladie a été contractée à la suite de l'utilisation de constituants sanguins ou de produits sanguins. Il faudrait donc modifier les dispositions sur la déclaration des maladies infectieuses dans les provinces et les territoires afin d'exiger que le mode de transmission soit indiqué dans le cas des maladies transmissibles par le sang.

---

48 Il est recommandé que les organismes régissant l'exercice de la médecine et de la chirurgie dans les provinces et les territoires intègrent aux normes de pratique l'obligation pour les médecins de déclarer au service national du sang les réactions indésirables à la transfusion de constituants sanguins et celle de déclarer au service national du sang et aux fabricants les réactions indésirables à l'administration de produits sanguins.

La déclaration des réactions indésirables est l'un des aspects primordiaux de la surveillance postcommercialisation des constituants sanguins et des produits sanguins, et il faut intensifier les efforts pour inciter les médecins à s'acquitter de cette responsabilité. Les organismes régissant l'exercice de la médecine et de la chirurgie dans les provinces et les territoires doivent intégrer aux normes de pratique l'obligation pour les médecins de déclarer les réactions indésirables.

49 Il est recommandé que les ministres provinciaux et territoriaux de la santé accordent des ressources suffisantes aux services de santé publique.

Les services de santé publique de nombreuses régions du Canada n'ont pas suffisamment de ressources pour s'acquitter de leurs fonctions. Ils doivent disposer de ressources et d'un personnel suffisants pour exercer une surveillance adéquate des maladies infectieuses, pour concevoir et mettre en œuvre des mesures propres à freiner la propagation de ces maladies, notamment celles qui se transmettent par le sang, et pour communiquer avec d'autres responsables de la santé publique tant à l'échelon fédéral qu'à l'échelon provincial et territorial.

Le sous-financement chronique des services de santé publique nuit à la population canadienne, sans compter qu'il compromet la sécurité de l'approvisionnement en sang.

50 Il est recommandé que la conférence des ministres de la santé adopte des mesures incitatives pour encourager l'exercice de la médecine transfusionnelle.

La médecine transfusionnelle joue un rôle vital dans l'exercice de la médecine. Les jeunes médecins sont malheureusement peu nombreux à s'y engager. Même s'il y a suffisamment de médecins en exercice dans cette discipline à l'heure actuelle, une pénurie surviendra à coup sûr si aucune mesure incitative n'est adoptée.

Postface

Il convient de terminer par un rappel de quelques réflexions formulées dans le Rapport provisoire. À la question de savoir si la tragédie des années 1980 pourrait se répéter, advenant l'apparition d'un nouvel agent infectieux, une réponse affirmative était donnée. Cependant, le sang et les produits sanguins utilisés au Canada à des fins thérapeutiques sont aussi sûrs que ceux d'autres pays industrialisés. Étant donné que la sécurité sous-entend l'absence de risque et que l'utilisation du sang et des produits sanguins comporte un risque inhérent, on ne pourra jamais garantir que leur emploi ne comporte absolument aucun risque et qu'il est, de ce fait, parfaitement sûr. Toutefois, il faut se rappeler que, lorsque le sang et les produits sanguins sont vraiment nécessaires, le risque de préjudice vient beaucoup plus de la mauvaise utilisation que du sang et des produits sanguins eux-mêmes.

Dans la mesure où nous aurons su tirer des leçons de la tragédie du début et du milieu des années 1980 et où nous aurons apporté au système du sang les changements recommandés dans le présent rapport, la probabilité qu'un tel désastre se répète sera considérablement réduite. Toutefois, aussi faible que soit le risque d'infection par le VIH et par le virus de l'hépatite C inhérent aux réserves de sang d'aujourd'hui, il est presque inévitable que des infections surviennent. Il faudra alors traiter les quelques membres de notre société qui auront été exposés au risque et qui auront subi un préjudice avec plus de compassion que leurs prédécesseurs et leur accorder un dédommagement convenable sans avoir à prouver à qui revient la faute.