

N°406

# SÉNAT

SECONDE SESSION ORDINAIRE DE 1991-1992

---

Rapport remis à Monsieur le Président du Sénat le 11 juin 1992.

Depôt public au Journal officiel du 12 juin 1992.

Annexe au procès-verbal de la séance du 12 juin 1992.

## RAPPORT

*de la commission d'enquête sur le système transfusionnel français en vue de son éventuelle réforme, créée en vertu d'une résolution adoptée par le Sénat le 17 décembre 1991.*

*Président*

M. Jacques SOURDILLE,

*Rapporteur*

M. Claude HURIET,

Senateurs.

---

(1) Cette commission est composée de : MM Jacques Sourdille, *président*; Claude Fuzier, N..., Jacques Bimbenet, *vice-présidents*; Paul Souffrin, *secrétaire*; Claude Huriet, *rapporteur*; Jean Arthuis, Alphonse Arzel, Henri Belcour, Mme Maryse Berge-Lavigne, MM. Marc Boeuf, Henri Collard, François Delga, Charles Descours, Michel Dreyfus-Schmidt, Jean-Pierre Fourcade, Jacques Moutet, Jacques Oudin, Mme Nelly Rodi, MM. Jean-Pierre Tizon\*, François Trucy, Jacques Valade.

\*Nommé le 9 avril 1992 en remplacement de M. José Balareello, *vice-président*.

Voir les numéros :

Senat : 59, 141, 161 et T. A. 66 (1991-1992).

---

Vie, médecine et biologie.



## SOMMAIRE

---

	Pages
<b>PREAMBULE</b> .....	7
<b>AVANT-PROPOS</b> .....	11
<b>INTRODUCTION : LE DRAME DE LA CONTAMINATION PAR VOIE SANGUINE EN FRANCE</b> .....	12
<b>A. LA CONSTITUTION DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE DU SÉNAT</b> .....	13
1. Les étapes de la constitution de la commission d'enquête .....	14
2. Les pouvoirs et les limites d'investigation de la commission .....	15
3. L'application de ces règles par la commission d'enquête .....	16
4. Le bilan des auditions .....	16
5. Les modalités de publicité retenues .....	17
<b>B. L'AMPLEUR DU DRAME DE LA CONTAMINATION TRANSFUSIONNELLE</b> .....	18
1. La contamination des hémophiles .....	18
2. La contamination des personnes transfusées .....	20
<b>C. LA PLACE DE LA CONTAMINATION TRANSFUSIONNELLE DANS LE CONTEXTE DE L'ÉPIDÉMIE SIDA</b> .....	22
1. En France .....	22
2. Les comparaisons européennes .....	22
3. Les statistiques mondiales : bientôt 500 000 cas de SIDA recensés dans le monde .....	23
<b>D. LES RÉACTIONS DES POUVOIRS PUBLICS FACE AU DRAME DE LA CONTAMINATION PAR VOIE SANGUINE EN FRANCE</b> .....	24
1. Les premières mesures prises à partir de 1985 .....	25
2. L'évolution vers l'indemnisation des malades contaminés .....	25
3. Une tentative de clarification : les rapports demandés par le Gouvernement à l'Inspection générale des affaires sociales et à l'Inspection générale des finances .....	26
<b>E. LES ACTIONS ENGAGÉES DEVANT LA JUSTICE</b> .....	28
1. Les tribunaux administratifs .....	28
2. Les tribunaux judiciaires .....	29
3. Les plaintes fondées sur le crime d'empoisonnement .....	29
4. Les inculpations prononcées .....	30
5. Le recours aux instances européennes .....	30

	Pages
<b>I. LE SYSTÈME TRANSFUSIONNEL AU MOMENT DU DRAME DE LA CONTAMINATION : CONSTAT ET ANALYSE CRITIQUE</b>	33
<b>A. UN SYSTÈME TRANSFUSIONNEL NOVATEUR, EFFICACE ET PRESTIGIEUX MAIS DÉJÀ PORTEUR DES GERMES DE SA DÉRIVE</b>	34
1. L'organisation générale de la transfusion sanguine avant le drame de la contamination	35
a) <i>La tutelle</i>	35
b) <i>Les organes consultatifs</i>	36
c) <i>Les organismes de collecte, de traitement et de distribution</i>	36
2. Les faiblesses potentielles du système transfusionnel	40
a) <i>"L'éthique transfusionnelle"</i>	41
b) <i>Le rôle et l'organisation de la transfusion</i>	43
<b>B. L'AMBITION D'ACCÉDER A LA LOGIQUE INDUSTRIELLE A CONDUIT A L'OUBLI DES RÈGLES DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE</b>	45
1. Un impératif : financer et rentabiliser les investissements	46
2. Une logique industrielle sans concurrence ni contrôle	48
<b>C. UN SYSTÈME TRANSFUSIONNEL "SACRALISÉ" ET LIVRÉ A LUI-MÊME</b>	51
1. Une institution prestigieuse	52
2. Le paradoxe d'une institution mal connue d'un corps médical qui lui accorde cependant une confiance presque totale	54
3. Une institution livrée à elle-même	55
<b>II. LES OBSTACLES A LA MISE EN OEUVRE DE LA SÉCURITÉ TRANSFUSIONNELLE</b>	59
<b>A. LA SÉLECTION DES DONNEURS : UNE CIRCULAIRE INAPPLIQUÉE</b>	60
1. L'émergence d'une nouvelle menace	60
a) <i>La perception d'une nouvelle menace</i>	60
b) <i>La formalisation des premières mesures de sécurité</i>	63
2. L'application limitée des dispositions de la circulaire du 20 juin 1983	64
a) <i>Le constat d'un échec</i>	65
b) <i>Une mesure de sécurité empirique mais néanmoins efficace</i>	67
3. Un aveuglement lourd de conséquences	69
a) <i>Le don bénévole n'est pas une garantie de sécurité</i>	69
b) <i>L'absence d'un message officiel clair et cohérent</i>	70
c) <i>La genèse du drame de la transfusion sanguine française</i>	72
<b>B. LE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DES DONNÉS DU SANG : LES ERREMENTS D'UN PROCESSUS DÉCISIONNEL FRAGMENTÉ</b>	74
1. L'institution du dépistage systématique du virus du Sida chez les donneurs de sang bénévoles aurait-elle pu intervenir en France avant le 1er août 1985 ?	75
a) <i>La mise au point du test de dépistage par l'Institut Pasteur</i>	75
b) <i>L'agrément des tests de dépistage disponibles sur le marché français</i>	76
c) <i>La date d'entrée en vigueur du dépistage systématique des dons du sang</i>	78

	Pages
2. Quelles furent les principales causes des retards ou des dysfonctionnements constatés dans la mise en oeuvre du dépistage systématique des dons du sang ? .....	80
a) <i>La coordination imparfaite d'un processus décisionnel fragmenté</i> .....	80
b) <i>La différence de perception de l'utilité du dépistage par les acteurs concernés</i> .....	89
c) <i>L'attention accordée aux enjeux industriels et commerciaux</i> ..	90
d) <i>Le poids des considérations d'ordre budgétaire</i> .....	92
<b>C. L'INACTIVATION VIRALE DES PRODUITS SANGUINS : LES LIMITES ET LES AMBIGUITÉS DE LA PRÉFÉRENCE NATIONALE</b> .....	95
1. "La contamination des produits sanguins d'origine locale n'est qu'une question de temps" (The Lancet, décembre 1984) .....	97
a) <i>Un constat de bon sens</i> .....	97
b) <i>Les premiers indices de la contamination</i> .....	98
2. "Le danger représenté par le Sida justifie une approche pragmatique et il paraît donc sensé de ne plus distribuer que des concentrés chauffés de facteur VIII" (The Lancet, décembre 1984) ..	101
a) <i>La nécessité d'une approche pragmatique</i> .....	101
b) <i>Une dépendance nouvelle à l'égard des produits chauffés d'origine étrangère</i> .....	103
c) <i>Une mise en oeuvre en ordre dispersé des procédures d'inactivation</i> .....	104
3. "Il serait injustifiable de prescrire ou de laisser utiliser par les hémophiles des préparations à risque de Sida alors qu'apparemment d'autres produits plus sûrs sont disponibles" .....	107
<b>D. LES RÉSISTANCES EXTÉRIEURES AU SYSTÈME TRANSFUSIONNEL : UNE INCAPACITÉ À COMPRENDRE ET UN REFUS DE RÉAGIR</b> .....	114
1. Une incapacité à comprendre .....	114
2. Un refus d'agir .....	116
<b>III. LES PROPOSITIONS DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE</b> .....	119
<b>A. UN CONTEXTE NOUVEAU</b> .....	119
1. Le nouveau contexte juridique et ses incidences .....	119
2. Le contexte scientifique et industriel .....	123
<b>B. SI LE PLAN GOUVERNEMENTAL TENTE D'APPORTER UNE RÉPONSE AUX QUESTIONS DE SÉCURITÉ, IL NÉGLIGE LE NOUVEAU CONTEXTE JURIDIQUE, SCIENTIFIQUE ET ÉCONOMIQUE</b> .....	126
1. Une réponse partielle aux impératifs de sécurité des malades .....	127
2. L'omission regrettable du nouveau contexte .....	130
<b>C. LES PROPOSITIONS DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE</b> .....	132
1. La recherche d'une sécurité optimale du malade .....	133
a) <i>Rompre l'isolement intellectuel du système transfusionnel</i> .....	133
b) <i>Instituer des contrôles efficaces</i> .....	134
c) <i>Appliquer aux produits sanguins le statut de médicaments</i> .....	136
2. La recherche d'un système transfusionnel rénové et performant ..	137

	Pages
<i>a) L'adaptation des structures de la transfusion sanguine française : unification du statut, fédération des centres de transfusion et regroupement des centres de fractionnement</i> .....	139
<i>b) Le rôle irremplaçable des donneurs bénévoles</i> .....	140
<i>c) L'aménagement du monopole : la nécessaire association de l'industrie privée au système</i> .....	141
<b>EXPLICATIONS DE VOTE</b> .....	143
<b>Explications de vote du commissaire appartenant au groupe communiste</b> .....	145
<b>Explications individuelles de vote</b> .....	146
<b>ANNEXES</b> .....	149
<b>ANNEXE I -</b> .....	151
<b>Compte rendu des auditions publiques</b> .....	151
<b>Le mardi 14 janvier 1992</b> .....	151
- <b>Docteur Louis René</b> , président du Conseil de l'Ordre des médecins .....	151
- <b>M. Jean-Marie Habouzit</b> , président de la Fédération française des donneurs de sang bénévoles .....	152
- <b>Docteur Najib Duedari</b> , directeur par interim du Centre national de transfusion sanguine (C.N.T.S.) .....	154
- <b>Professeur Jacques Ruffié</b> , professeur au Collège de France ...	155
- <b>Professeur Jean-Claude Imbert</b> , président de la Fondation nationale de transfusion sanguine (F.N.T.S.) .....	157
<b>Le mardi 28 janvier 1992</b> .....	159
- <b>M. Fernand Sauer</b> , chef de l'unité produits pharmaceutiques de la commission des Communautés européennes .....	159
- <b>M. Didier Sicard</b> , président de la commission consultative de transfusion sanguine .....	161
- <b>M. Michel Lucas</b> , chef de service de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) .....	163
- <b>Professeur Georges David</b> , membre du Comité national consultatif d'éthique .....	164
- <b>Docteur Jean-Baptiste Brunet</b> , conseiller scientifique au ministère des affaires sociales et de l'intégration, division Sida .....	165
<b>Le mardi 11 février 1992</b> .....	167
- <b>Professeur Renaud Trouvé</b> , pharmacologue toxicologue au C.N.T.S. ....	167
- <b>M. Patrick Matet</b> , directeur administratif de l'agence française de lutte contre le Sida (A.F.L.S.) .....	169
- <b>M. Jean Weber</b> , président du Crédit industriel d'Alsace et de Lorraine, ancien président de l'Institut Pasteur Production .....	170
- <b>Professeur Laurent Degos</b> , chef du service d'hématologie de l'hôpital Saint-Louis .....	173
<b>Le mardi 3 mars 1992</b> .....	175
- <b>Professeur Claude Got</b> , chef du service d'anathopathologie à l'hôpital Ambroise Paré .....	175
- <b>M. Jean-Pascal Beaufret</b> , inspecteur des finances à la direction du Trésor .....	176

	Pages
- <b>Docteur François Curtet</b> , directeur de l'association "Grande écoute" .....	178
- <b>Docteur Jean-Jacques Huart</b> , directeur du centre régional de transfusion sanguine de Lille .....	179
<b>Le mardi 17 mars 1992</b> .....	183
- <b>M. Christian Sastre</b> , président du groupe d'assurances Azur .....	183
- <b>M. Michel Richardot</b> , chef de l'office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants .....	184
- <b>Professeur Michel Duvelleroy</b> , directeur du laboratoire de biophysique de l'hôpital Fernand Widal .....	187
- <b>Docteur Alain Morel</b> , psychiatre, président de l'association nationale des intervenants en toxicologie, directeur médical du "Trait d'union" .....	187
- <b>M. Daniel Richard</b> , directeur du centre régional de transfusion sanguine de Montpellier .....	188
<b>Le mardi 24 mars 1992</b> .....	192
- <b>Professeur Jean-Pierre Soulier</b> , professeur honoraire d'hématologie, ancien directeur du C.N.T.S. ....	192
- <b>Professeur Jean-François Girard</b> , directeur général de la santé .....	194
<b>Le mardi 7 avril 1992</b> .....	198
- <b>M. Dominique Charvet</b> , ancien directeur de l'A.F.L.S., directeur de la protection judiciaire de la jeunesse .....	198
- <b>Docteur Charles Mérieux</b> , président de la Fondation Marcel Mérieux .....	201
- <b>M. Michel Massenet</b> , Conseiller d'Etat .....	201
- <b>Mme Anne-Marie Casteret</b> , journaliste à l'Événement du Jeudi ..	203
<b>Le mardi 21 avril 1992</b> .....	206
- <b>M. Alain Mérieux</b> , président directeur général de l'Institut Mérieux .....	206
- <b>M. Edmond-Luc Henry</b> , avocat .....	210
- <b>Professeur Philippe Rouger</b> , directeur de l'Institut national de transfusion sanguine (I.N.T.S.) .....	211
- <b>Professeur Bernard Genetet</b> , directeur du centre régional de transfusion sanguine de Rennes .....	213
<b>Le mardi 28 avril 1992</b> .....	215
- <b>M. Michel Lagrave</b> , directeur de la sécurité sociale .....	215
- <b>Professeur François Gros</b> , membre de l'académie des sciences, chargé du département de biologie moléculaire à l'Institut Pasteur ..	218
- <b>Mme Louise Cadoux</b> , vice-présidente déléguée de la commission nationale de l'informatique et des libertés (C.N.I.L.) .....	220
- <b>Professeur Jean Loygue</b> , ancien président de la Fondation nationale de transfusion sanguine (F.N.T.S.) .....	221
- <b>M. Joël de Rosnay</b> , directeur du développement et des relations internationales de la Cité des sciences et de l'industrie de la Villette ..	223
<b>Le jeudi 21 mai 1992</b> .....	226
- <b>M. Bernard Kouchner</b> , Ministre de la santé et de l'action humanitaire .....	226
<b>ANNEXE II</b> .....	229

	Pages
<b>Liste des personnalités entendues lors du déplacement effectué par une délégation de la commission d'enquête à Munich et à Vienne</b> . . .	229
<b>Compte rendu sommaire du déplacement de la commission d'enquête à Munich</b> . . . . .	231
<b>Compte rendu sommaire du déplacement de la commission d'enquête à Vienne</b> . . . . .	235
<b>ANNEXE III</b> . . . . .	243
<b>L'indemnisation des malades contaminés en France et à l'étranger</b> . . . . .	243
<b>ANNEXE IV</b> . . . . .	247
<b>Directive du conseil des communautés européennes du 14 juin 1989</b>	247
<b>ANNEXE V</b> . . . . .	251
<b>Blood transfusion, Haemophilia, and AIDS (The Lancet, december 22/29, 1984)</b> . . . . .	251

## PREAMBULE

présenté par M. Jacques SOURDILLE, Président

La commission d'enquête sénatoriale sur le système transfusionnel français en vue de son éventuelle réforme ne s'est jamais voulue un tribunal. Elle n'a entendu ni inculpé qui pourrait invoquer les droits de la défense, ni ministre qui relevait, éventuellement, de la Haute Cour.

Pour autant, le Sénat qui a décidé la création de cette commission d'enquête, ne cédait pas à une mode, puisque depuis deux ans il avait appelé, de ses votes multiples, la lumière sur une épidémie réclamant une politique de santé publique.

Dès la première minute, nos collègues commissaires auront eu constamment dans l'esprit la tragédie et l'anxiété de ceux qui se croient promis à une mort programmée.

Notre attention a été soutenue aussi par la révolte de ceux que des perfusions de sang ou de produits sanguins ont contaminés dans la confiance.

Si le printemps 1985 a date certaine pour marquer le moment des certitudes et des responsabilités inexpiables, c'est bien deux ans plus tôt que des cris d'alarme multiples ont été poussés : celui des docteurs Gallo et Saxinger en décembre 1982 ; celui du professeur Montagnier qui dès 1983 réclamait des précautions et des moyens de travail.

Plus grave encore, c'est dix-huit mois avant le dérisoire attermoisement du 9 mai 1985 que des produits chauffés inoffensifs et des tests de dépistage ont été proposés aux autorités françaises.

Mais la non-transparence du système transfusionnel, les affirmations aveugles de médecins célèbres ou puissants, les ambitions d'empire industriel, les prétentions typiquement nationalistes d'instituts de recherche, des références erronées et quasi-idéologiques aux droits de l'homme pour repousser tests de dépistage et interrogatoires médicaux de sélection des donneurs, tout, le meilleur et le pire, aura concouru à perpétuer la distribution à des

receveurs confiants de produits sanguins contaminés ; dans le même temps, la France accédait au premier rang des pays développés contaminés. Plus tard et pendant des années après 1985, des médecins, parfois même en corps constitués, auront continué à égarer des malades, voire leur entourage, effarés qu'ils étaient d'avoir à avertir de la responsabilité encourue par eux-même ou par le système dont ils se faisaient les complices, de jour en jour plus nettement.

Si, malgré les réticences exprimées par certains d'entre nous à l'époque, le vote d'un système d'indemnisation des 8 à 10.000 personnes contaminées par transfusion et par extraits sanguins apparaît bien comme une forme d'aveu de responsabilité, comment ne pas évoquer les oubliés, les 200.000 séro-positifs déjà contaminés par d'autres modes, qu'il s'agisse de la drogue ou plus encore par amour le plus confiant ou le plus spécifique.

Rappellerai-je assez que la moitié de ces 200.000 personnes humaines ignorent encore leur état sérologique faute de dépistage généralisé dans une confidentialité de santé publique ? Victimes d'une clandestinité organisée, n'ont-ils pas droit à notre pleine sollicitude ?

Rappellerai-je, enfin, qu'en l'état actuel des connaissances, tous sont liés dans la même attente et la même espérance ?

Sans doute peut-on du moins freiner la progression attendue d'ici la fin de la décennie ; et face à cette perspective, force est de s'interroger sur le bien-fondé et l'efficacité de la politique d'information et de prévention.

Toutes les objections se seront une à une effondrées qui tendaient à bloquer la réflexion des médecins, de leur Ordre National et de leur Académie, et celle des parlementaires qui réclamaient une politique volontariste de santé publique respectueuse des malades et protectrice à l'encontre de certains contamineurs conscients et avertis.

C'est qu'au cours des récentes décennies une dérive idéologique des droits de l'Homme aboutissait à privilégier une conception par trop individualiste -y compris la liberté de contaminer- jusqu'à méconnaître en période épidémique les droits de l'Autre à l'intégrité.

Dans l'attente frémissante d'un vaccin ou d'un médicament -comme l'obtinrent il y a quarante ans les tuberculeux-, comment enfin ne pas souligner les inégalités qui se creusent encore entre d'une part les pays riches et industrialisés et d'autre part les

pays du tiers monde qui s'enfoncent dans une pandémie frappant déjà près de vingt millions d'hommes, de femmes et d'enfants.

Singulière exclusion qui réclame de tous une prise de conscience de la dimension culturelle du défi. Puisse cette enquête sénatoriale qui a déjà soutenu dans leur tâche des magistrats et des journalistes courageux, contribuer à lever le voile trop longtemps maintenu sur ce problème de civilisation.



## AVANT-PROPOS

Mesdames, Messieurs,

Longtemps considérée comme un modèle, l'organisation transfusionnelle française a été progressivement confrontée, comme l'ensemble des pays étrangers, à l'apparition et à la propagation du virus du SIDA

C'est ainsi que, pendant cette période, près de la moitié des hémophiles français ont été contaminés par des produits sanguins stables tandis que 4.000 à 5.000 malades transfusés l'étaient à partir de produits labiles.

Le Sénat, par la voix de la commission d'enquête constituée sur le sujet, se doit d'abord d'exprimer sa compassion pour les victimes de cette tragédie, pour ceux qui ont été ainsi contaminés, et pour leurs proches.

La commission ne saurait, par ailleurs, ignorer la situation dramatique de l'ensemble des malades sidéens, quelle que soit l'origine de leur maladie.

Elle ne peut pas, non plus, passer sous silence le sort des séropositifs, dont le nombre est extrêmement difficile à évaluer -aux alentours de 200.000- et qui sont, pour la plupart, dans l'ignorance de leur état et du danger qu'ils constituent en matière de contamination.

A cet égard, la commission insiste sur la nécessité de développer une politique vigoureuse et réaliste de prévention et de dépistage, menée selon des modalités qui seront précisées ultérieurement.

\* \* \*

\*

## INTRODUCTION :

### LE DRAME DE LA CONTAMINATION PAR VOIE SANGUINE EN FRANCE

Au début du printemps de 1991, et plus particulièrement au cours du second semestre, l'opinion publique française a pris conscience avec stupeur du phénomène de la contamination des produits sanguins par le virus du SIDA.

A la suite des enquêtes et des révélations faites par différents organes de presse, de l'action inlassable des dirigeants des diverses associations de défense des malades (association française des hémophiles, association de défense des transfusés, association des polytransfusés...), de diverses initiatives parlementaires, l'Etat a été ainsi conduit, après de longues années de silence, à admettre l'ampleur du drame, à mettre en place des procédures d'indemnisation et à entamer une réflexion sur la réforme du système transfusionnel français.

## A. LA CONSTITUTION DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE DU SÉNAT

Depuis plusieurs années le Sénat suit avec une particulière attention les différents problèmes posés par la progression de l'épidémie SIDA, ainsi que, plus récemment, la question de l'indemnisation des malades contaminés par le virus VIH.

En témoignent notamment :

- la création du groupe d'étude sur la toxicomanie et le SIDA ;

- la note d'information sur le SIDA et la politique de prévention mise en place par les pouvoirs publics, par le Président Jean-Pierre Fourcade, le 21 octobre 1987 ;

- les initiatives sénatoriales tendant notamment à intégrer dans le code pénal et à réprimer la contamination par négligence de maladies transmissibles épidémiques ;

- la proposition de loi (n° 78) déposée par M. Claude Huriet et les membres du groupe de l'Union centriste, le 12 novembre 1991, tendant à l'indemnisation de certains dommages liés à la perfusion de produits sanguins ;

- la proposition de loi n° 89, déposée par M. Michel Poniatowski et des membres du groupe de l'Union des Républicains et des Indépendants, le 14 novembre 1991, tendant à créer un fonds de garantie pour indemniser les victimes d'accidents d'origine médicale ;

- la proposition, non retenue par l'Assemblée nationale, de dépistage systématique du virus du SIDA à l'occasion des examens prénuptiaux et prénataux, lors de la discussion du projet de loi, en décembre 1991, qui a mis en place le système d'indemnisation des victimes de la contamination par voie sanguine.

## **1. Les étapes de la constitution de la commission d'enquête**

Sensibilisé, au cours de l'année 1991, comme l'ensemble de l'opinion française, par le drame de la contamination sanguine, le Sénat allait décider de créer une commission d'enquête selon le processus suivant :

- le 24 octobre 1991, M. Jean Arthuis et les membres du groupe de l'Union centriste déposaient une proposition de résolution (n° 59) tendant à créer une commission d'enquête sur la gestion, l'organisation et la réforme à conduire des services, organismes et administrations chargés, à un titre ou à un autre, d'organiser et de gérer la collecte des produits sanguins utilisés à des fins médicales ;

- par lettre en date du 28 octobre 1991, MM. les présidents des commissions des affaires économiques, des affaires sociales, des finances et des lois, demandent à M. le Président du Sénat l'autorisation de désigner une mission d'information commune qui aurait pour objet d'étudier les conditions de la gestion technique, administrative et financière de la transfusion sanguine en France et les moyens de l'améliorer, notamment dans le respect des principes du don bénévole du sang.

Au cours de sa séance publique du 15 novembre, le Sénat approuvait sa création et la mission d'information tenait sa réunion constitutive le 28 novembre en désignant M. Jacques Sourdille comme président et M. Claude Huriet comme rapporteur ;

- dans l'intervalle, la commission des lois du Sénat, saisie pour avis, se prononçait sur la conformité de la proposition de résolution de M. Arthuis aux dispositions de l'article 6 de l'ordonnance de 1958 régissant le régime et les pouvoirs des commissions d'enquête parlementaires.

Sur proposition du rapporteur de la commission des affaires sociales (M. Claude Huriet), le Sénat a alors décidé de créer, le 17 décembre 1991, la présente commission d'enquête.

Constatant que cette formule conférait à son président et à son rapporteur des pouvoirs de convocation et d'investigation plus étendus que ceux de la mission d'information précédemment créée, cette dernière, sur proposition de son président, M. Jacques Sourdille, a alors prononcé sa dissolution.

## **2. Les pouvoirs et les limites d'investigation de la commission d'enquête**

Le régime et les pouvoirs des commissions d'enquête parlementaires sont désormais régis par l'article 6 de l'ordonnance du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires, modifié par la loi du 20 juillet 1991. Cette loi a introduit le principe de la *publicité* des auditions. Les commissions d'enquête organisent cette publicité par les moyens de leur choix mais elles ont la faculté de décider l'application du secret. Elle a fusionné également les anciennes commissions d'enquête et de contrôle sous la dénomination commune de « commissions d'enquête ».

Il convient de rappeler que les anciennes commissions d'enquête étaient formées pour recueillir des éléments d'information sur des faits déterminés tandis que les commissions de contrôle étaient constituées pour examiner la gestion administrative, financière ou technique des services publics ou entreprises nationales.

La nouvelle rédaction de l'article 6 de l'ordonnance précitée maintient la double finalité des commissions d'enquête et leur dualité de fait antérieure.

Elle maintient également l'impossibilité de créer une commission d'enquête « sur des faits ayant donné lieu à des poursuites judiciaires et aussi longtemps que ces poursuites sont en cours ».

A contrario, rien ne s'opposait donc à la constitution d'une commission d'enquête, de type ancienne commission de contrôle, pour recueillir, en l'espèce, des éléments d'information sur la gestion et l'organisation des services chargés d'assurer la collecte des produits sanguins utilisés à des fins médicales.

La commission des lois du Sénat (avis de M. Christian Bonnet, précité) a ainsi considéré que la vocation de la présente commission d'enquête n'était pas d'enquêter sur les faits qui ont abouti à l'inculpation de plusieurs responsables de la transfusion sanguine, mais bien d'enquêter sur les règles de fonctionnement de la transfusion sanguine.

En conséquence, la commission des lois a estimé que la procédure d'interrogation du Garde des Sceaux sur l'existence éventuelle de poursuites judiciaires était inutile. La commission était ainsi chargée d'enquêter :

- sur l'organisation, les règles de fonctionnement et la gestion des services, organismes et administrations chargés, à un

titre ou à un autre, d'organiser et de gérer la collecte des produits sanguins à des fins médicales, ainsi que sur les décisions financières et les instructions ou directives de la tutelle en ce qu'elles ont interféré avec les règles de fonctionnement ;

- sur l'utilisation faite du sang collecté et des produits qui en sont dérivés au regard des principes du don anonyme, bénévole et gratuit du sang ;

- sur les réformes à conduire du système transfusionnel français, y compris dans la perspective d'une réglementation européenne.

### **3. L'application de ces règles par la commission d'enquête**

Ces règles et ces limites ayant été rappelées, la commission d'enquête a décidé de ne pas faire comparaître, même si les textes lui en laissaient la possibilité, les responsables de la transfusion aujourd'hui inculpés ainsi que les ministres en fonction lorsque s'est déroulé le drame de la contamination et lorsqu'ont été prises les décisions de dépistage et d'inactivation des produits sanguins.

Cette décision résulte du souci de la commission de sauvegarder le principe des droits de la défense et de la difficulté de distinguer l'analyse des dysfonctionnements de la structure transfusionnelle française, de la recherche des responsabilités individuelles en ce domaine.

### **4. Le bilan des auditions (1)**

Au cours de dix réunions, la commission d'enquête a ainsi procédé à l'audition de quarante personnalités, spécialistes ou responsables, à un titre ou à un autre, à l'époque ou aujourd'hui, du système transfusionnel français : médecins, chercheurs, industriels, responsables de centres de transfusion, hauts fonctionnaires français et européen, responsables d'associations de donneurs et de malades contaminés, responsables de la prévention en matière de SIDA,

*1. La liste des personnalités auditionnées par la commission figure en p. 4 du présent rapport.*

journaliste d'investigation, ministre actuellement en charge de la Santé...

La commission a complété ses investigations en procédant à plusieurs déplacements :

- sur le site des Ulis où elle a rencontré les responsables actuels du CNTS qui lui ont présenté notamment les contrôles biologiques auxquels étaient soumis les dons de sang, la chaîne de fractionnement industriel des protéines plasmatiques ainsi que les méthodes d'inactivation des virus ;

- à Munich, où elle a rencontré de nombreux responsables et spécialistes de la transfusion bavaroise ; médecins, industriels, responsables de la sécurité sociale et de la politique de santé menée au niveau du Land de Bavière. Elle y a visité également un centre privé de plasmaphérèse rétribuant ses donateurs ;

- à Vienne, où elle a été reçue au centre de recherche de la firme Immuno, notamment par son fondateur, le docteur Eibl.

Elle a eu par ailleurs, au siège de notre ambassade à Vienne et au consulat général à Munich, des entretiens fructueux avec des responsables de la politique de santé et des représentants de la Croix rouge.

## **5. Les modalités de publicité retenues**

Dans le droit fil des travaux de la commission constituée par le Sénat sur l'application des accords de Schengen -qui a été la première commission de contrôle parlementaire qui s'est ouverte au public- s'inspirant ainsi de l'exemple des «hearings» des commissions parlementaires américaines, la présente commission d'enquête a décidé, dès sa constitution, d'ouvrir ses auditions à la presse.

Pendant cinq mois, les représentants de la presse ont suivi les travaux de la commission.

La commission tient à remercier les journalistes qui ont suivi avec assiduité ses auditions et qui ont ainsi contribué à faire sortir ce drame de la contamination sanguine de la clandestinité.

\* \* \*

\*

## B L'AMPLEUR DU DRAME DE LA CONTAMINATION TRANSFUSIONNELLE

### 1. La contamination des hémophiles

Des statistiques, d'origines diverses, permettent de mesurer assez précisément cette contamination.

En 1990, la Fédération mondiale des hémophiles (FMH) évaluait à 5.000 le nombre des hémophiles en France, soit un hémophile pour 10 à 12.000 habitants.

L'Association française des hémophiles (AFH) estime, pour sa part, leur nombre à 3.170 soit 570 hémophiles majeurs (qui possèdent moins de 1 % de facteur anti-hémophilique et qui doivent être régulièrement traités) et 2.600 hémophiles mineurs qui réclament un traitement plus épisodique.

D'après la FMH, près de la moitié des hémophiles français ont été contaminés par le virus du SIDA jusqu'en 1984-1985 (45 %).

#### Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) (1)

Décrit au début des années 1980.

Causé par un «rétrovirus» transmis par voie sexuelle ou sanguine, le virus de l'immunodéficience humaine (VIII).

Manifestations après contamination :

- période de latence de 2 à 3 mois : aucun signe clinique ou sérologique n'est décelable (on parle de fenêtre de séroconversion) ;

- séropositivité : il devient possible de déceler la présence d'anticorps anti-VIII dans l'organisme. Aucun signe clinique de la maladie ;

- après une période moyenne de 5 ans (entre 1 à 14 ans d'après les données actuellement disponibles) apparaissent les symptômes de pré-SIDA puis de SIDA : atteintes ganglionnaires, fièvre, diarrhée, amaigrissement, infections dites «opportunistes», atteintes nerveuses, sarcome de Kaposi.

1. D'après le Professeur Soulier - *Transfusion et SIDA ; le droit à la vérité* - Editions Frison-Roche, 1992.

Alors que les 35 centres de traitement pour hémophiles recensaient 2.676 hémophiles en 1989, 1.200 d'entre eux étaient contaminés : sur ce total, 974 étaient séropositifs, 152 avaient développé la maladie et 59 étaient décédés.

Au 30 juin 1991, le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) recensait 226 cas de SIDA chez les hémophiles.

Le tableau ci-après, établi en 1989 par la Fédération mondiale des hémophiles (FMH) fournit, sous toute réserve, des ordres de grandeur pour la contamination des hémophiles dans les divers pays :

Pays	% de positivité en 1989 (1)
Argentine .....	33,8
Australie .....	35 - 70
Autriche .....	19,5 - 50
Belgique .....	7,5
Bésil .....	72,4
Danemark .....	25 - 60
R. F. A. ....	48 - 61
France .....	45
Grèce .....	37 - 50
Irlande .....	40 - 70
Italie .....	24
Japon .....	40
Pays-Bas .....	17 - 19
Norvège .....	6 - 15
Espagne .....	86
Suède .....	16,3
Suisse .....	25 - 33
Etats-Unis .....	60 - 90
Royaume-Uni .....	44

*1. Lorsqu'il y a deux chiffres, l'un se rapporte aux hémophiles mineurs, l'autre aux hémophiles majeurs*

Il ressort de ces indications que les hémophiles de tous les pays ont été contaminés selon des proportions variables sans que l'on puisse établir une explication unique quant au taux respectif de contamination des différents pays (quasi autosuffisance pour la France en plasma, importations massives d'origine américaine pour l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Autriche, le Japon...).

D'autres facteurs, qui seront analysés plus loin, sont également à prendre en compte.

## 2. La contamination des personnes transfusées

Contrairement aux hémophiles dont la situation est statistiquement relativement facile à appréhender, il est difficile d'évaluer le nombre des personnes qui, contaminées à l'occasion d'une transfusion, se trouvent dans un état de séropositivité.

Leur nombre est estimé entre 4.000 et 5.000 personnes, mais en l'absence de test systématique de dépistage pour l'ensemble des receveurs de produits labiles depuis 1980 et du fait d'un recul insuffisant pour extrapoler à partir du nombre de transfusés actuellement atteints du SIDA, il est encore impossible de chiffrer précisément le nombre total des contaminés, en raison notamment d'une longue incubation qui peut excéder cinq années.

Certains refusent de se soumettre à une recherche d'anticorps anti-VIH, d'autres préfèrent ne pas connaître leur état et d'autres encore ignorent qu'ils ont été transfusés pendant une intervention chirurgicale.

Il est également difficile d'établir des comparaisons avec l'étranger en ce domaine. A titre indicatif, le «Center for disease control» (CDC) évalue le nombre des transfusés contaminés à 12.000 aux Etats-Unis.

Les seules données disponibles concernant la proportion de transfusés parmi les cas de SIDA déclarés sont récapitulées dans le tableau ci-après (1). Il ne peut fournir que des éléments de comparaison qui doivent être appréciés en fonction de la fiabilité des informations communiquées par chaque pays :

- Autriche .....	2,7
- Belgique .....	7,5
- Danemark .....	1,8
- Finlande .....	3,4
- France .....	5,9 (1)
- Allemagne .....	2,0
- Grèce .....	6,7
- Italie .....	1,5
- Pays-Bas .....	2,1
- Norvège .....	5,1
- Portugal .....	5,0
- Espagne .....	1,2
- Suède .....	6,0
- Suisse .....	1,4
- <i>Turquie</i> .....	18,8 (2)
- Royaume-Uni .....	1,5

Ces statistiques, qu'il convient d'utiliser avec prudence, révèlent cependant que la France se situerait parmi les pays européens de niveau comparable qui comptent le plus grand nombre de cas de SIDA d'origine transfusionnelle.

Même en terme de taux de prévalence, c'est-à-dire en nombre de cas rapportés à la population, la France compte beaucoup plus de cas de SIDA transfusionnels que la Suisse alors que la situation épidémiologique est comparable.

En dépit de la mise en place du système de dépistage, le taux d'infection chez les donneurs était en 1985 vingt fois plus important en France qu'en Grande-Bretagne, entre trois et quatre fois supérieur à celui des donneurs suisses et encore aujourd'hui, le taux de prévalence des donneurs français est deux fois plus élevé que celui des donneurs helvétiques (3).

De toute évidence, comme il sera vu plus loin, une assurance excessive dans la qualité du sang prélevé en France et des pratiques de collecte non sélectives, expliquent pour l'essentiel ces chiffres élevés.

*1. Soit 919 cas par contamination transfusionnelle (sur 15.534 cas déclarés de sida) ; le pourcentage moyen pour l'ensemble des 31 pays européens de l'Ouest et de l'Est est de 3,9 .*

*2. Le développement économique et l'état sanitaire de la Turquie, difficilement comparables avec celui des autres pays européens, expliquent ce taux particulièrement élevé.*

*3. Sources : audition de M. J.B. BRUNET du 28 janvier 1992*

## C. LA PLACE DE LA CONTAMINATION TRANSFUSIONNELLE DANS LE CONTEXTE DE L'ÉPIDÉMIE SIDA

### 1. En France

Au 1er avril 1992 (1), la France comptait 17.836 cas de SIDA, soit une augmentation de 1.284 cas en trois mois.

Cependant, ces données doivent être redressées compte tenu des délais de déclaration et d'une hypothèse de sous déclaration de l'ordre de 10 à 20 % : on peut donc estimer le nombre de cas diagnostiqués entre 22.000 et 24.000.

Au 30 juin 1991, date à laquelle le drame de la contamination sanguine a été porté à la connaissance de l'opinion, le nombre des cas de SIDA recensés par le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) était de 15.534 en France, les hémophiles et les transfusés représentant respectivement 1,5 % et 5,9 % de ce total tandis que les homo-bisexuels et les toxicomanes constituaient pour leur part plus de 50 % et plus de 20 % de l'ensemble des cas de SIDA.

En termes de statistiques, force est de constater que les hémophiles et les transfusés sont donc loin de constituer les gros effectifs des malades en France.

### 2. Les comparaisons européennes

Selon les dernières données de l'OMS, l'Europe compte 66.106 cas cumulés de SIDA qui se ventilent ainsi qu'il suit :

- France .....	17 836
- Italie .....	11 609
- Espagne .....	11 555
- Allemagne .....	7 533
- Royaume-Uni .....	5 451
- Suisse .....	2 228
- Pays-Bas .....	2 017

*1. Les chiffres qui suivent sont tirés du dernier relevé trimestriel de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.)*

La France apparaît ainsi très largement en tête pour le nombre de cas de SIDA déclarés.

Elle n'est devancée, en nombre de cas par million d'habitants, que par la Confédération helvétique et précède, dans l'ordre, l'Espagne, le Danemark et l'Italie.

Ce phénomène apparaît d'autant plus grave que l'épidémie est loin d'être enrayée : 3.583 cas nouveaux étaient diagnostiqués en France en 1990 contre 565 cas en 1985.

Enfin, si le nombre de séropositifs en France est évidemment sujet à caution, même si certains l'évaluent à 200.000, il convient à nouveau de remarquer que beaucoup sont dans l'ignorance de leur état, constituent ainsi un facteur majeur d'extension de l'épidémie, ce qui pose le problème crucial d'un dispositif de prévention et des modalités de mise en place d'un dépistage systématique.

### **3. Les statistiques mondiales : bientôt 500.000 cas de SIDA recensés dans le monde**

L'OMS a, en effet, recensé au 1er avril 1992, 484.148 cas de SIDA signalés par 164 pays, soit une augmentation de 37.467 par rapport à son précédent relevé trimestriel.

#### *a) Le continent américain*

Le nombre total de cas signalés est de 268.445, dont 213.641 aux Etats-Unis -qui ont enregistré une progression de 10.798 cas en trois mois- et 22.583 cas au Brésil.

#### *b) L'Asie du Sud et du Sud-Est*

Ces pays signalent des chiffres, selon l'OMS, manifestement inférieurs à la réalité (554 cas).

*c) Le continent africain*

Les pays d'Afrique ont signalé 143.936 cas à l'OMS, soit une augmentation trimestrielle de 15.666, qui se ventilent ainsi qu'il suit :

- Ouganda .....	30.190
- Tanzanie .....	27.396
- Zaïre .....	14.762
- Malawi .....	12.074

L'OMS estime que 10 à 12 millions de personnes sont déjà infectées par le VIH dans le monde. Par ailleurs, l'organisation évolue entre 12 et 18 millions le nombre de séropositifs qui développeront la maladie d'ici à l'an 2000.

La commission d'enquête se devait de rappeler les données dramatiques de cette épidémie qui se transforme en une véritable pandémie dans certains pays ou continents du tiers-monde.

\* \* \*

\*

Avant de récapituler les premières mesures prises à partir de 1985, en réaction au drame de la contamination par voie sanguine, la commission d'enquête tient ainsi à rappeler :

- que le nombre de cas de SIDA en France était évalué par l'O.M.S. entre 22.000 et 24.000 à la fin du premier trimestre 1992 ;

- qu'avec 919 cas de SIDA déclarés, les transfusés représentaient, en 1991, 5,9 % des malades tandis qu'avec 226 cas, les hémophiles en constituaient 1,5 %.

**D. LES RÉACTIONS DES POUVOIRS PUBLICS FACE AU DRAME DE LA CONTAMINATION SANGUINE EN FRANCE**

Sans vouloir se prononcer, pour l'instant, sur le bien-fondé et le calendrier des décisions prises par les pouvoirs publics, il convient de rappeler brièvement les principales mesures adoptées à partir de 1985.

## 1. Les premières mesures prises à partir de 1985

Avant d'analyser le détail et la chronologie de ces mesures, la commission tient à rappeler :

- que les tests de dépistage des dons de sang ont été rendus obligatoires à partir de l'arrêté interministériel du 23 juillet 1985 ;

- qu'à la même date a été mis un terme au remboursement des fractions coagulantes non chauffées destinées aux hémophiles (à compter du 1er octobre 1985) ;

- qu'une circulaire de la Direction générale de la santé du 2 octobre 1985 stipule qu'à compter du 1er octobre, tout produit sanguin qui n'aurait pas été directement contrôlé auparavant pour l'absence d'anticorps LAV, ne doit être ni délivré dans les établissements de transfusion, ni utilisé par les établissements hospitaliers ;

- que la loi du 30 juillet 1987 a mis en place les centres de dépistage anonymes et gratuits.

## 2. L'évolution vers l'indemnisation des malades contaminés

Deux dispositifs se sont succédé dans le temps (1).

### *a) Les Accords Evin*

Ces accords, négociés et signés entre pouvoirs publics, établissements de transfusion, assureurs et hémophiles (AFH) ont abouti à la création de deux fonds de solidarité :

- un fonds privé, mis en place le 10 juillet 1989 ;

- un fonds public, institué par arrêté du 17 juillet 1989.

*1. L'analyse brève de ces dispositifs ainsi que les systèmes d'indemnisation mis en place à l'étranger sont détaillés dans l'annexe n°3.*

La principale critique dirigée contre ce système contractuel résultait de la clause selon laquelle les bénéficiaires du fonds privé devaient donner une quittance pour solde valant renonciation à toute instance et action contre tout tiers au titre de sa contamination.

*b) La loi du 31 décembre 1991*

Déposée sous la pression des associations de transfusés et d'hémophiles, ce texte pose le principe d'un financement par une contribution des assureurs (1,2 milliard de francs) et par le budget de l'Etat.

La loi vise les victimes de préjudice résultant de la contamination par le VIH, causée par une transfusion de produits sanguins ou une injection de produits dérivés du sang, réalisée sur le territoire français avant le 1er janvier 1990.

**3. Une tentative de clarification : les rapports demandés par le Gouvernement à l'Inspection générale des affaires sociales et à l'Inspection générale des finances**

*a) Le rapport Lucas*

Par lettre du 10 juin 1991, MM. Bianco et Durieux, respectivement ministre des affaires sociales et de l'intégration et ministre délégué à la santé, ont demandé à l'IGAS d'établir la chronologie et la réalité des faits qui ont abouti à la contamination d'un certain nombre d'hémophiles par le virus du SIDA.

Le rapport Lucas, rendu public en septembre 1991, précisait dans son introduction : « Il ne s'agit pas, ici, de rechercher la responsabilité de telle ou telle personne, d'autant qu'une instruction judiciaire est en cours, mais d'analyser les raisons pour lesquelles tel type de décision a été pris, ne l'a pas été ou l'a été avec retard ».

Le rapport met en lumière l'enchaînement des faits et décisions, et précise la manière dont s'est engagé le processus devant aboutir au dépistage systématique des dons de sang et au chauffage des produits.

M. Michel Lucas conclut en estimant que les comparaisons internationales «montrent cependant que, dans le calendrier décisionnel français, un certain délai dans la prise de conscience a pu être en partie compensé pour le dépistage du virus. Il l'a été plus difficilement pour son inactivation, faute d'avoir l'assurance que l'ensemble des centres serait en mesure de mettre à disposition une quantité suffisante de produits inactivés pour en généraliser l'utilisation.»

La commission d'enquête a eu l'occasion de confronter cette chronologie officielle aux divers témoignages recueillis au cours de ses auditions. Il reste que ce document constitue un outil des plus précieux dans l'analyse des dysfonctionnements du système transfusionnel français.

*b) Les rapports de l'Inspection générale des finances*

Trois rapports ont été demandés à l'I.G.F. par le Gouvernement au cours de l'année 1991 :

- le rapport n° 91-302 de M. Laurent Vachey relatif à la situation financière présente de la Fondation nationale de transfusion sanguine (FNTS) ;

- le rapport n° 91-342 de M. Laurent Vachey consacré aux perspectives d'évolution à moyen terme de la F.N.T.S. ;

- le rapport n° 91-366 de M. Régis Paranque sur l'audit stratégique du fractionnement français.

Par ailleurs, la commission d'enquête ne peut que regretter que la Cour des comptes, saisie d'une demande de contrôle sur la situation financière de la F.N.T.S., par son président, M. Jacques Sourdille, dès le 20 décembre 1991, n'ait pas été en mesure de répondre en temps utile au questionnaire qui lui a été adressé le 23 janvier 1992, en raisons des contraintes de sa "procédure contradictoire" et des "délais réglementaires prévus pour la transmission des documents financiers".

## E. LES ACTIONS ENGAGÉES DEVANT LA JUSTICE

### 1. Les tribunaux administratifs

Les hémophiles se sont d'abord retournés contre l'Etat en portant près de 400 recours devant les tribunaux administratifs.

Saisi par le tribunal administratif de Marseille, le président de la section du contentieux du conseil d'Etat a désigné le tribunal administratif de Paris pour statuer sur l'ensemble des recours qui ont été formés.

*Les principales décisions rendues, à ce jour, sont les suivantes :*

- le 11 juin 1991, le tribunal administratif de Marseille a condamné deux hôpitaux à verser chacun une indemnité de 300.000 francs à un patient transfusé avec du sang contaminé, se fondant sur la seule obligation de résultat de ces établissements hospitaliers ;

- le 20 décembre 1991, le tribunal administratif de Paris condamne l'Etat à verser deux millions de francs à un hémophile, en réparation de la faute commise par l'Etat qui n'a pas interdit, à partir du 12 mars 1985 (note du docteur Brunet au directeur de la Santé), la distribution de produits sanguins à partir de pools de plasma estimés contaminés. Ce tribunal a situé entre le 12 mars et le 19 octobre 1985 la période pendant laquelle l'Etat pouvait être tenu pour responsable des contaminations post-transfusionnelles par le virus du SIDA.

Enfin, le Conseil d'Etat admet qu'il existe une présomption de faute lourde chaque fois qu'un traitement ou des soins provoquent un effet très différent de celui qu'on attendait. Le juge administratif renonce à définir de façon précise la faute qui est à l'origine du dommage et à exiger de la victime qu'elle apporte la preuve de cette faute ; « la présomption de faute peut jouer quelle que soit la date à laquelle la victime a été condamnée. »

L'évolution de la jurisprudence administrative est donc claire : elle consacre dans ce domaine le principe de la responsabilité sans faute et substitue l'obligation de résultat à la traditionnelle obligation de moyens retenue en matière médicale.

## 2. Les tribunaux judiciaires

Dès 1988, des demandes de provisions et d'indemnisation d'une vingtaine d'hémophiles sont déposées à l'encontre du CNTS et de la FNTS. Par ailleurs, des actions pénales émanant de malades transfusés sont intentées à l'encontre de plusieurs centres de transfusion.

Plusieurs décisions récentes consacrent également, dans l'ordre judiciaire, le principe de l'obligation de résultat, même en l'absence de faute. C'est le cas notamment pour le jugement du 1er juillet 1991 du tribunal de grande instance de Paris condamnant une clinique, le médecin obstétricien et le centre de transfusion à verser solidairement une indemnité de 1,5 million de francs à une personne contaminée lors d'une transfusion ; la cour d'appel a estimé que seul, le centre de transfusion était responsable puisqu'il avait une obligation de résultat.

L'évolution jurisprudentielle constatée dans chaque ordre de juridiction, fondée sur l'obligation de résultat, même en l'absence de faute, suscite évidemment une inquiétude des responsables des centres de transfusion et des assureurs.

L'application des directives européennes de 1985 et de 1989, en assimilant les dérivés sanguins stables à des médicaments, est de nature à renforcer encore la responsabilité des producteurs de ces produits.

## 3. Les plaintes fondées sur le crime d'empoisonnement

Le motif de l'administration volontaire de substances nuisibles a été invoqué à Montpellier, à l'initiative du comité régional de l'association française des hémophiles, qui citait trois médecins du CNTS et dix responsables politiques ayant exercé des responsabilités ministérielles à partir de 1985 et, à Paris, par une mère d'hémophile.

Si le crime d'empoisonnement suppose l'intention directe et délibérée d'attenter à la vie, certains hémophiles estiment que le fait de savoir que les patients seraient nécessairement contaminés, permettait de présumer l'intention de tuer.

#### 4. Les inculpations prononcées

Mme Sabine Foulon, premier juge d'instruction au tribunal d'instance de Paris, a prononcé quatre inculpations fondées sur la loi du 1er août 1905 et sur la notion de non assistance à personnes en danger.

Cette instruction avait pour origine le dépôt, fin mars 1988, de cinq plaintes formées par des hémophiles, ou parents d'hémophiles, contre le CNTS.

Vingt-sept hémophiles ou parents d'hémophiles se sont, au total, constitués partie civile.

Les inculpés doivent être jugés à partir du 22 juin 1992 par la seizième chambre du tribunal correctionnel de Paris.

#### 5. Le recours aux instances européennes

Saisie en février 1991, la Commission européenne des droits de l'homme du Conseil de l'Europe a estimé que la requête présentée par l'avocat d'un hémophile, ayant fait l'objet de procédures dilatoires du ministère chargé de la Santé depuis décembre 1989, était recevable et faisait ressortir de «sérieuses questions de fait et de droit concernant la durée de la procédure».

La Commission se déclarait être «à la disposition des parties, en vue de parvenir à un règlement amiable de l'affaire qui s'inspire du respect des droits de l'homme».

\* \* \*

\*

Après avoir rappelé l'ampleur et le contexte du drame de la contamination par voie sanguine en France en situant celui-ci par rapport aux pays étrangers, et dans les perspectives d'évolution de l'épidémie SIDA, votre commission d'enquête procédera à une présentation critique du système transfusionnel français, puis à une analyse des dysfonctionnements qui ont affecté la mise en oeuvre de

la sécurité transfusionnelle tout au long des années noires de la contamination.

Elle présentera enfin quelques propositions de réforme d'une organisation transfusionnelle confrontée à un contexte profondément bouleversé.



## I. LE SYSTÈME TRANSFUSIONNEL AU MOMENT DU DRAME DE LA CONTAMINATION : CONSTAT ET ANALYSE CRITIQUE

Le drame de la contamination de milliers d'hémophiles et de transfusés ne s'explique pas seulement par la survenance inopinée d'un virus totalement inconnu jusqu'alors ou par des comportements individuels sur lesquels aujourd'hui la justice est appelée à se prononcer. Il s'explique aussi et sans doute en grande partie parce que le système transfusionnel n'était pas à même -ou ne l'était plus- de répondre à la situation d'urgence née de l'infestation par le virus des produits qu'il délivrait pour guérir ou sauver des vies.

Dans la deuxième partie du rapport, il sera dit de quelles manières le système transfusionnel n'a pas su ou pas voulu réagir et sur quoi la commission d'enquête fonde son analyse. Dans la présente partie, on tentera de démontrer en quoi le système s'était détourné de ses objectifs et de ses missions de santé publique, était entré dans une logique qui poussait à négliger la déontologie médicale, on tentera aussi d'analyser les causes de cette dérive, perverse au point d'avoir aveuglé certains qui ont oublié jusqu'à la devise fondamentale qui doit inspirer tout médecin : "Primum non nocere", d'abord ne pas nuire (1).

Mais si la situation exposée ci-dessous a contribué à cet aveuglement responsable de contaminations qui auraient pu être évitées, en elle-même, hors de tout contexte dramatique, elle aurait de toute façon nécessité que soit réformé un système inadapté aux défis modernes de la transfusion sanguine.

Comment a-t-on pu en arriver là ? En fait, le système a longtemps bien fonctionné : fondé sur une éthique revendiquée spontanément, orienté sur le malade, il a tout à la fois donné satisfaction et a été reconnu comme un modèle. Mais vers le milieu des années soixante-dix, la transfusion, en raison des progrès de la médecine, s'est trouvée confrontée à de nouveaux défis qu'elle a affrontés avec retard, maladresse et précipitation, dans un contexte juridique et administratif inadapté. Si bien qu'au début des années quatre-vingts le système transfusionnel, montrant à l'extérieur les signes de la technicité et de la compétence, sûr de lui au point d'ignorer les avertissements venus de l'extérieur, bénéficiant de son prestige ancien, se débattait en secret au milieu des difficultés

1. M. Edmond-Luc Henry, citant le Professeur Jean Hamburger (audition du 21 avril 1992)

financières et techniques et se lançait dans une fuite en avant, toujours protégé par un statut qui lui évitait d'avoir à subir de véritables contrôles de la tutelle.

Ce sont ces trois phases qu'il convient d'examiner.

### A. UN SYSTÈME TRANSFUSIONNEL NOVATEUR, EFFICACE ET PRESTIGIEUX MAIS DÉJÀ PORTEUR DES GERMES DE SA DÉRIVE

La transfusion sanguine française est née après la première guerre mondiale ; on avait pu, en effet, au cours de cette période malheureuse, vérifier l'intérêt de la découverte, en 1900, par Karl Landsteiner, des groupes sanguins. C'est le docteur Arnault Tzanck qui crée le premier centre de transfusion sanguine à l'hôpital Saint-Antoine de Paris en 1923. Les transfusions se faisaient alors de "bras à bras", avec des donneurs indemnisés, car on ne savait pas encore conserver le sang. Plus tard, l'utilisation du citrate de soude permettra de stocker le sang quelque temps en flacon.

La seconde guerre mondiale a donné un essor considérable à la transfusion sanguine française, les jeunes chirurgiens français ayant pu constater l'efficacité thérapeutique de *"cette route du sang"* (M. Jacques Ruffié - audition du 14 janvier 1992) organisée sous l'autorité des Américains, qui suivait celle des armées alliées. De cette expérience est né le système transfusionnel français, sur une base régionale, l'impulsion étant donnée par les préfets sur instruction du secrétaire général de la santé publique. De là vient l'hétérogénéité du système transfusionnel français.

Les principes sur lesquels se fonde la transfusion sanguine française sont apparus après la seconde guerre mondiale : alors qu'après la guerre les donneurs étaient rémunérés, en 1949, certains d'entre eux, qui se sont regroupés dans la Fédération des donneurs de sang, ont décidé d'offrir leur sang au lieu de le vendre ou de le céder contre des tickets de rationnement (M. Bernard Genetet - audition du 21 avril 1992). Cette démarche a inspiré la loi du 21 juillet 1952 qui a jeté les principes de l'éthique transfusionnelle : bénévolat et non-rémunération des donneurs, anonymat du don vis à vis des malades receveurs et non-profit des organismes impliqués dans cette activité. La loi de 1952 fixe également les principes de l'organisation de la transfusion placée sous la responsabilité des médecins, *"afin que les considérations médicales priment sur tout le reste"* (1). Le donneur fait

1. M. Bernard Genetet (audition du 21 avril 1992)

l'objet d'une attention particulière, notamment en matière d'assurance contre les risques encourus du fait de sa générosité.

Ces choix serviront de référence à de nombreux pays. Inchangés depuis cette époque, ils vont cependant, dans un contexte nouveau, contribuer sinon au drame de la transfusion, du moins aux circonstances qui en faciliteront la survenance.

## **1. L'organisation générale de la transfusion sanguine avant le drame de la contamination**

L'utilisation thérapeutique des produits d'origine humaine, les principes de la transfusion et son organisation ont été définis par la loi du 21 juillet 1952 insérée aux articles L. 666 et suivants du code de la santé publique. Mais l'organisation générale de la transfusion sanguine a été fixée par le décret du 16 janvier 1954 et les arrêtés du 22 avril 1954 et du 11 juillet 1977 modifiés par l'arrêté du 15 mai 1984. Elle repose essentiellement sur des organes de tutelle, des organes consultatifs et des organismes de collecte, de traitement du sang et de distribution des produits dérivés.

### *a) La tutelle*

Cette tutelle, d'ordre réglementaire, technique et économique, est exercée par l'Etat, et plus particulièrement par le ministre chargé de la santé.

Au sein de ce ministère la Direction générale de la santé, avec la Sous-direction de l'organisation des soins et programmes médicaux, intervient pour délivrer les agréments des centres de transfusion sanguine et de leurs directeurs, pour fixer par voie réglementaire les conditions de prélèvement, les quantités de sang ou de plasma pouvant être prélevées, les examens cliniques et biologiques auxquels sont soumis les donneurs et le sang prélevé, les normes de préparation des produits sanguins, pour déterminer, pour toute la France, à partir des éléments de comptabilité analytique, les prix de cession des produits de telle sorte que le principe du non-profit soit respecté.

Le Laboratoire national de santé publique assure le contrôle des produits sanguins.

*b) Les organes consultatifs*

Le ministre chargé de la santé est conseillé par une **Commission consultative de transfusion sanguine**, dont la composition a été modifiée par un arrêté du 18 décembre 1987 ; cette commission donne son avis sur les agréments et les nominations, sur l'organisation générale de la transfusion sanguine, sur la définition et la qualité des produits, sur les prix ainsi que sur les problèmes à caractère national tels que l'enseignement, les besoins spécifiques, ou sur tous problèmes susceptibles de survenir. Elle est composée de onze représentants de l'administration et des organismes de sécurité sociale, de six représentants des organismes intéressés à la transfusion sanguine (Croix Rouge, associations de donateurs...), de treize représentants d'établissements de transfusions sanguine, de trois directeurs d'établissements hospitaliers et de cinq médecins en rapport avec les établissements de transfusion sanguine.

Dans chaque région sanitaire, un **médecin conseiller régional** conseille l'inspecteur divisionnaire de la santé ainsi que les autres directeurs départementaux de la santé sur l'orientation et la coordination de l'activité des établissements de transfusion sanguine.

A côté de ces organes consultatifs existent une **Association pour le développement de la transfusion sanguine** qui a un rôle de concertation et une **Société nationale de transfusion sanguine**, société "savante" qui regroupe des spécialistes de la transfusion et est représentée à la commission consultative.

*c) Les organismes de collecte, de traitement et de distribution*

• **Les Centres de transfusion sanguine (CTS)**

Les établissements chargés de la transfusion sanguine sont au nombre de 163. A ces centres de transfusion sanguine, il faut ajouter 41 postes. Répartis sur l'ensemble du territoire à raison d'un au minimum par département, ils ont essentiellement pour rôle de collecter les produits "labiles", le sang et le plasma frais, qu'ils vont ensuite préparer, pour en extraire notamment les concentrés cellulaires (hématies, plaquettes...), conserver sur de courtes périodes, et distribuer.

## LE SANG ET LES PRODUITS DÉRIVÉS

Le sang est un "tissu liquide" composé de cellules (45 %) et de plasma (55 %).

Le sang total est aujourd'hui rarement transfusé. On se sert plus fréquemment de concentrés érythrocytaires (sang dont on a extrait une grande partie du plasma). La conservation du sang ou de ces concentrés, à 4 ° Celsius, est limitée à trois semaines.

Aujourd'hui on n'utilise dans les traitements qu'une partie des constituants du sang, appartenant à deux catégories.

- **Les dérivés labiles** ou produits cellulaires. Ils sont séparés du sang total par diverses techniques telles que le filtrage ou la centrifugation. Il s'agit des concentrés ou culots de globules rouges ou hématies qui servent au transport de l'oxygène et du gaz carbonique, des globules blancs ou leucocytes qui assurent essentiellement la défense de l'organisme contre les atteintes infectieuses, et des plaquettes destinées à maintenir le sang dans les vaisseaux en colmatant, par la formation d'un caillot, les fuites de sang.

Il n'existe pas encore de méthode d'inactivation virale des produits labiles.

- **Les dérivés stables** ou produits plasmatiques - Le plasma est composé d'une solution inerte de protéines (7 %), de petites molécules, telles que sucre, sels minéraux ou hormones (1 %) et d'eau (92 %).

Le plasma frais (congelé), susceptible de transmettre des virus est peu prescrit. On utilise plutôt les produits stables obtenus par fractionnement du plasma.

Le fractionnement vise à séparer les différents composants du plasma, issus de dons regroupés en "pool" de 5.000 à plus de 10.000 donneurs, par des techniques industrielles, dites de Cohn, consistant à provoquer une précipitation des produits par des solvants organiques. S'y ajoutent des techniques d'ultra-filtration. Les fractions ainsi obtenues sont principalement :

- l'albumine : c'est la protéine la plus abondante. Elle sert à maintenir le volume d'eau nécessaire à l'intérieur de l'organisme et à véhiculer certaines protéines (notamment chez les grands brûlés).

- les immunoglobulines ou gammaglobulines, anticorps qui participent à la défense immunitaire de l'organisme. On distingue les gammaglobulines polyvalentes, obtenues à partir de milliers de donneurs protégés contre différentes affections, et les gammaglobulines spécifiques, destinées à traiter une infection particulière.

- les fractions coagulantes : ces protéines, synthétisées par le foie, sont utilisées pour traiter les hémophiles. Les protéines ont longtemps été préparées sous forme de cryo-précipités, concentrés environ cinq fois par rapport au plasma frais. Ils sont obtenus par congélation, à partir du plasma de quelques donneurs. Il existe aussi des cryo-précipités lyophilisés, c'est-à-dire desséchés, fabriqués à partir de dons beaucoup plus nombreux. Mais ces produits sont d'une utilisation encore peu confortable et ont donc été remplacés par les fractions coagulantes obtenues par fractionnement.

**Les établissements, juridiquement indépendants (donc sans liens hiérarchiques) sont pour moitié à gestion publique, pour l'autre moitié, à gestion privée. Leurs statuts juridiques sont très diversifiés : certains sont constitués sous forme associative (loi de 1901), d'autres relèvent d'un établissement hospitalier, certains**

émanent directement d'une collectivité locale. Tous agissent dans le cadre du service public de la transfusion sanguine.

Environ 10.000 personnes travaillent pour ces centres ; le "chiffre d'affaires" de la transfusion est de plus de 3 milliards de francs. Ces centres collectent entre 20.000 et 200.000 dons chacun, soit au total quelque 4 millions de dons par an pour plus de 2 millions de donateurs bénévoles, dont 780.000 sont membres de l'une des 2.400 amicales, fédérées par la **Fédération des donateurs de sang bénévoles**.

### LES DONNEURS DE SANG

2 millions de donateurs âgés de 18 à 65 ans.  
4 millions de dons annuels de sang total.  
170.000 dons obtenus par plasmaphérèse (récupération du plasma et réinjection des globules rouges).  
30.000 dons de cellules par cytophérèse.  
7,1 dons pour 100 habitants.

La France est en tête, avec la Suisse, de tous les pays pour le don du sang, ce qui lui permet d'approcher *l'autosuffisance* (8 % de déficit).

#### • Les centres de fractionnement

Jusqu'à une date récente, sept de ces centres disposaient d'une habilitation à "fractionner" le plasma afin d'en extraire les produits "stables" : le centre national de transfusion sanguine (CNTS) de Paris, les centres régionaux de Bordeaux, Lille, Lyon (1), Montpellier, Nancy(1) et Strasbourg. Les produits stables (albumine, fractions coagulantes...), qui peuvent être conservés sur de longues périodes, sont redistribués aux centres de transfusion sanguine. Le fractionnement génère à peu près la moitié (1,5 milliard) du chiffre d'affaires de la transfusion et occupe 740 personnes. On reviendra plus en détail sur cette activité de fractionnement, car c'est d'elle que sont venus la plupart des dysfonctionnements du système transfusionnel.

*1. Lyon a cessé spontanément cette activité ; Nancy a vu son agrément retiré et a fermé le 1er mai 1992*

Il faut toutefois préciser que parmi ces centres, le CNTS va jouer un rôle prépondérant, sans cependant disposer de pouvoirs hiérarchiques sur les autres centres, puisqu'il s'est progressivement vu confier des missions à caractère national ; aussi convient-il de le présenter plus en détail.

#### • La Fondation nationale de transfusion sanguine

Le Centre national de transfusion sanguine a été créé par la Caisse nationale de sécurité sociale et l'oeuvre de la "Transfusion sanguine d'urgence" (elle-même fondée en 1923) en 1949. En 1974, le CNTS et le CTS de l'hôpital Saint-Antoine fusionnent pour devenir la Fondation Centre national de transfusion sanguine, fondation de droit privé investie de missions de service public, qui deviendra la Fondation nationale de transfusion sanguine en 1987. Auparavant, en 1984, au départ de M. Jean-Pierre Soulier, directeur général du CNTS, celui-ci avait été divisé en deux entités : le CNTS et l'Institut national de transfusion sanguine (INTS).

La Fondation nationale de transfusion sanguine exerce des missions régionales et inter-régionales, comme un établissement de transfusion de droit commun ; des missions nationales de coordination de la politique transfusionnelle, de conseil technique auprès du ministère chargé de la santé, d'établissement de références techniques, de tenue du fichier des donneurs de groupes rares, de propagande nationale, de développement de la recherche concernant la transfusion sanguine, etc. ; enfin, des missions internationales, notamment de coopération avec de nombreux pays, tels que le Brésil, la Chine ou certains pays africains. Elle accueille également dans ses locaux la Société internationale de transfusion sanguine.

Elle a également pour objectifs, de satisfaire les besoins des malades en produits sanguins, de développer des activités de recherche, d'enseignement, de diagnostic et de soins, enfin d'investir dans les biotechnologies de l'avenir.

La Fondation est structurée autour de deux unités : le CNTS et l'INTS, déjà mentionnés.

Le CNTS exerce plusieurs types d'activités :

- une activité de centre de transfusion sanguine régional : collecte, contrôle, conservation et distribution de produits labiles,
- la production de produits stables,

- la préparation de produits de diagnostic destinés à des examens de laboratoire (détermination des groupes sanguins, dépistage de certaines maladies, réactifs de référence),

- une activité de recherche-développement, notamment dans le domaine des protéines de synthèse (génie génétique ou cellulaire) ou de l'expertise.

Il convient cependant de noter que ces activités sont récentes.

L'INTS exerce des activités orientées plus particulièrement vers la recherche fondamentale et l'enseignement.

Il faut encore signaler que plusieurs centres régionaux ou départementaux, qui connaissaient des difficultés, ont été rattachés à la Fondation.

Près de deux mille personnes travaillent dans les différents établissements de la Fondation, gérée par un conseil d'administration composé de représentants des membres fondateurs (Caisses de sécurité sociale, Assistance publique et ville de Paris, association "Transfusion sanguine d'urgence"), de représentants des membres de droit (les ministres chargés de la santé et du budget), enfin de sept membres cooptés choisis en raison de leur compétence.

Quels enseignements tirer de cette présentation des principes de la transfusion et de son organisation ?

## **2. Les faiblesses potentielles du système transfusionnel**

Le système transfusionnel français a longtemps été un instrument de santé publique efficace et prestigieux. 200.000 personnes environ chaque année bénéficient de son activité. Des savants et des médecins connus ont été associés ou ont collaboré à son fonctionnement ou à ses travaux. Ses mérites sont donc évidents : il a répondu aux besoins thérapeutiques, il s'est adapté aux nouvelles technologies transfusionnelles et il a longtemps préservé ses principes éthiques fondateurs (1).

Cela ne s'est cependant pas fait sans mal. Car ce qui en faisait la force pendant près de trente cinq ans s'est révélé en bien des points constituer, à un certain stade de son développement, ses

faiblesses. Celles-ci tiennent à l'éthique transfusionnelle ainsi qu'au rôle et à l'organisation de la transfusion.

a) "L'éthique transfusionnelle"

L'éthique transfusionnelle repose, rappelons-le, sur le bénévolat -le don est volontaire (1)- l'anonymat -il n'y pas de lien entre donneur et receveur- et le non-profit.

Si le bénévolat n'a jamais fait l'objet d'un débat, les deux autres points ont récemment été remis en cause : alors que l'anonymat semble pouvoir être levé sans grandes réticences, pour des raisons de sécurité (dons dirigés, autotransfusion ou recherche de lots infectés (2)), l'abandon éventuel du non-profit, en revanche, soulève de très nombreuses réserves : si l'argument de la qualité du sang offert n'est plus guère retenu, bien d'autres arguments éthiques ont été avancés (3) pour justifier le maintien de ce principe. Citons le refus d'exploiter les populations pauvres et notamment celles du tiers-monde ou la crainte de voir s'engager un processus de commercialisation du corps humain, qui commencerait par le sang, matière renouvelable dans certaines limites, et se poursuivrait avec d'autres organes qui ne seraient pas renouvelables...

Mais d'autres pays dont les industries se sont révélées compétitives et capables de délivrer des produits de qualité, n'appliquent pas ce principe.

Le bénévolat et la gratuité du don ont longtemps été considérés comme supprimant tout risque de contamination ; dès lors que l'on vient spontanément proposer son sang sans rien attendre en retour, c'est qu'on est porté par un sentiment d'altruisme. De là on déduit que le donneur est une personne en bonne santé et que son sang est nécessairement sain. Cela a longtemps été vrai (4) ; mais ce raisonnement s'est accompagné d'un sentiment de sécurité contraire à la vigilance ou à la "suspicion" dont doit faire preuve tout système de santé.

1. Mais il peut être refusé si le donneur présente un risque (s'il a voyagé dans certains pays étrangers par exemple) ou s'il dépasse la quantité de sang autorisée au cours d'une période donnée.

2. Mme Louis Cadoux (CNIL) et M. Laurent Degos (auditions des 28 avril et 11 février 1992)

3. MM. Laurent Degos, Bernard Kouchner, Fernand Sauer et Jean-François Girard (auditions des 28 janvier, 11 février, 24 mars et 21 mai 1992)

4. M. Jean-Pierre Soulier (audition du 24 mars 1992)

## PROTÉGER LE SANG ET LES PRODUITS DÉRIVÉS DES INFECTIONS VIRALES

- Sélectionner les donneurs pour écarter ceux qui pourraient présenter un risque. Cette sélection se fait par l'information du donneur, la réponse à un questionnaire et un examen clinique.

- Procéder à un examen biologique (test) du sang recueilli pour éliminer les dons contaminés ou les utiliser à des recherches. Pour le VIH, quand la contamination est trop récente (généralement moins de deux mois) les tests ne permettent pas de déceler la présence du virus. On parle de la "fenêtre de séroconversion".

- Inactiver le virus - Cette inactivation n'est pas encore possible pour les produits labiles. Pour les produits stables différentes techniques existent :

- le chauffage : cette technique est apparue après la seconde guerre mondiale. Elle n'est pas applicable à tous les produits, ni à tous les agents contamineurs. Le virus du Sida est sensible à la chaleur, mais certaines techniques de conservation des produits dérivés, utilisées par quelques centres de fractionnement, ont compliqué le recours à cette méthode d'inactivation. Les spécialistes se sont également interrogés sur l'effet de chauffage sur les fractions coagulantes.

- les solvants détergents : c'est la technique utilisée aujourd'hui.

Toujours pour des raisons d'éthique, et afin de renforcer ce sentiment de sécurité, on a érigé *l'autosuffisance* en dogme (1) ; ainsi protégé contre un sang étranger, voire "*mercenaire*" (2), suspect de pouvoir être contaminé, on a estimé inutile d'instituer une veille scientifique.

La quasi certitude d'être protégé par l'éthique transfusionnelle témoigne d'une certaine survalorisation du donneur qui a conduit à négliger toute action de prévention tendant à le responsabiliser. D'autant que celui-ci, protégé par l'anonymat du don et par le sentiment d'accomplir un geste altruiste, n'a aucune raison de se suspecter d'être un agent contamineur.

*1. Bien que supérieure à celle des autres pays européens, cette autosuffisance (plasma et certains produits dérivés stables, ces derniers parce qu'ils dépendaient de la demande) n'a jamais été totale. Mme Anne-Marie Casteret, se fondant sur les seules déclarations en douane, a fait état, lors de son audition le 7 avril 1992, d'importation de l'ordre de 200.000 à 300.000 litres de plasma. Ces chiffres ne tiennent évidemment pas compte des importations non déclarées révélées récemment pour la presse.*

*2. M. Bernard Kouchner (audition du 21 mai 1992)*

Cette logique, poussée à l'extrême, a eu un autre effet pervers, sans doute encore plus grave : la survalorisation du donneur a fait considérer le don du sang comme un acte "rédempteur" ou, à tout le moins, un acte redonnant une certaine dignité ou témoignant d'une certaine réinsertion sociale. D'où les réticences qui se sont manifestées quand on a voulu arrêter en 1985 les collectes dans les prisons et leur poursuite jusqu'à une date toute récente.

Le non-profit et le monopole des organismes agréés de transfusion sanguine, en partie justifiés par le fait que le corps humain était considéré comme une matière première qui devait être traitée avec des égards particuliers, ont eu paradoxalement pour conséquence de placer le système transfusionnel en dehors du champ des contrôles de l'Etat, contrôles habituels dès lors que la sécurité des personnes est en jeu.

Pour les mêmes raisons, les principes économiques de productivité et de moindre coût ont été négligés, voire sciemment écartés. La transfusion sanguine a, en France, un coût beaucoup plus élevé qu'ailleurs car la planification des collectes y est très réduite tandis que de gros efforts de propagande doivent être faits. Cela n'aurait pas posé de problème particulier jusqu'à maintenant si ce coût avait été le prix à payer de la sécurité ; cela n'a malheureusement pas été le cas.

Cette absence de compatibilité n'a, en outre, pas été sans incidence sur l'éthique transfusionnelle. En effet, en raison de la construction de l'Europe, le contexte juridique de la transfusion est sur le point de changer ; le sang va prochainement entrer dans la catégorie des médicaments relevant du système économique libéral ; ayant pris conscience de cette évolution, le système transfusionnel s'est préparé à être rentable ; l'éthique transfusionnelle s'est alors révélée être un obstacle qu'il a fallu contourner : ce fut fait clandestinement, tout en se préparant dans la précipitation à un système qui menaçait d'être fortement concurrentiel. Le passage du "stade artisanal" de la transfusion au "stade industriel" aurait pu être l'occasion d'une réflexion sur son devenir ; mais l'éthique transfusionnelle étant sans doute trop imprégnée dans les mentalités, cette réflexion a été occultée.

#### *b) Le rôle et l'organisation de la transfusion*

L'organisation du système transfusionnel recèle les germes de la dérive que l'on constatera ultérieurement.

##### **• Une activité mal définie**

D'abord l'activité de la transfusion sanguine apparaît "*confuse et mal définie*" (M. Daniel Richard - audition du 17 mars

1992) : ses missions sont en effet particulièrement nombreuses, très diversifiées, au point de former une sorte de conglomérat dont le liant serait le sang. En effet, en plus de l'activité de collecte, de production et de conservation de produits sanguins, elle poursuit des activités de recherche fondamentale et d'enseignement, des activités de laboratoire, des activités cliniques, et entretient des relations commerciales avec les établissements de soins. Très dépendante de la générosité des donateurs, elle doit également se consacrer à la communication sociale.

Certes ses activités ne sont ni contradictoires avec ses missions, ni même incompatibles entre elles. Mais, exercées dans le cadre d'un monopole elles n'ont fait que renforcer les défauts du système qui, dans le souci déjà évoqué de faire prévaloir les impératifs de la santé sur ceux de la gestion, avait été confié aux seuls médecins. Ceux-ci, forts des nombreuses missions qui leur avaient été confiées, se sont retrouvés dans la position de "*juge et partie*" (M. Michel Lucas - audition du 28 janvier 1992) puisqu'ils dirigeaient le système transfusionnel tout en siégeant à la commission consultative chargée de conseiller le Gouvernement, de définir les normes techniques et de rédiger les projets de textes réglementaires. En outre, comme il n'y avait pas de véritable contrôle de gestion au sein du système lui-même, ce contrôle ne pouvait être exercé, sur la base des critères techniques définis par la transfusion elle-même, que par l'administration, la Direction générale de la santé et le Laboratoire national de la santé, avec les moyens dont elle disposait. Or ces moyens, on l'a vu depuis, étaient particulièrement limités et les procédures lourdes et peu adaptées aux problèmes de santé publique d'urgence. Ainsi la tutelle n'existait pas, remplacée par une entente qui faisait l'affaire de tous.

#### • Une trop grande hétérogénéité

Enfin, dernière source de difficultés, l'hétérogénéité du système transfusionnel ; si les différences de statut juridique, public ou privé, ou la douzaine de statuts des personnels ne semblent pas avoir posé de problèmes particuliers, en revanche l'indépendance des centres, qui allait de pair avec la répartition des zones géographiques réglementaires de collecte, serait directement à l'origine de la concurrence que certains d'entre eux devaient bientôt se livrer ainsi que de la diversité coûteuse des outils de production. Ce point a notamment été évoqué par MM. Didier Sicard, Michel Lucas, Georges David, Jean-François Girard...

En fait, le révélateur de tous ces dysfonctionnements allait être le passage de l'artisanat de la transfusion à l'ère industrielle avec le fractionnement et la production de produits stables.

Ces risques avaient-ils été perçus avant qu'éclate le drame de la contamination ? Rien ne permet à la commission d'enquête de l'affirmer. On relèvera cependant que deux rapports, celui de l'Inspection générale des affaires sociales en 1980 et celui de M. Jacques Ruffié, demandé par M. François Gros, en 1984, avaient mis en évidence, l'un, certains dysfonctionnements d'ordre technique, l'autre, les difficultés liées aux structures du système transfusionnel et plus particulièrement du CNTS (1). Mais ces rapports étaient étroitement liés aux évolutions technologiques de la transfusion nées du fractionnement. Par ailleurs, Mme Anne-Marie Casteret fait état dans son livre, "L'affaire du sang", d'une thèse de doctorat de troisième cycle présentée par Mme Nicole Bastin, en 1977, sur l'organisation transfusionnelle française qui analyse également les dysfonctionnements et les contradictions du système.

C'est cette période qu'il convient d'examiner maintenant.

## B. L'AMBITION D'ACCÉDER A LA LOGIQUE INDUSTRIELLE A CONDUIT A L'OUBLI DES REGLES DE DEONTOLOGIE MEDICALE

Le but du présent développement n'est pas de dresser un état du fractionnement -cela a été fort utilement fait dans le rapport Paranque (2)- mais de mettre en évidence ce qui a pu contribuer aux événements qui ont conduit au drame de la transfusion.

Mis en oeuvre à grande échelle, à la fin des années 1970, le fractionnement vise à extraire du plasma et à purifier des produits dits stables, tels que l'albumine (qui maintient le volume d'eau nécessaire dans le système vasculaire), les immunoglobulines (qui servent à la défense immunitaire de l'organisme) ou les facteurs de coagulation (facteurs VIII et IX destinés aux hémophiles). Ces protéines plasmatiques constituent donc un progrès thérapeutique considérable. Leur marché mondial est de l'ordre de dix milliards de francs, pour 17,3 millions de litres de plasma fractionnés. Naturellement, un tel marché attire de nombreuses firmes pharmaceutiques dont certaines n'hésitent pas à "exploiter" les donneurs, en leur assurant une rémunération, pour se procurer la "matière première", le plasma.

1. Mémoire remis à M. Jacques Roux, directeur général de la santé, en 1982.

2. Rapport sur l'audit stratégique du fractionnement français, M. Régis Paranque, Inspection générale des finances, novembre 1991.

Le système transfusionnel français ne peut ignorer ces nouvelles applications de la transfusion sanguine. Il s'y consacre donc, avec un succès certain. Sept centres de transfusion sanguine produisent des dérivés plasmatiques. D'après le rapport Paranque, la situation économique de ces centres est globalement favorable puisqu'au total 1 150 000 litres de plasma ont été fractionnés en 1990. Le réseau technologique des centres est satisfaisant, même si le niveau dit "des bonnes pratiques de fabrication (BPF)" n'est pas atteint ; la gamme des produits proposés est relativement large, leur distribution est rationnelle et certains des centres participent activement aux recherches de nouveaux produits ou de nouvelles techniques de protection contre les virus. Enfin, le rapport constate que l'esprit de service public a été respecté et que les centres sont restés attachés à l'éthique transfusionnelle.

Mais ce satisfecit s'accompagne de nombreuses critiques qui rendent nécessaire une réforme du système. Sur de nombreux points ces analyses recourent le constat qui a pu être dressé par la commission d'enquête au cours de ses auditions.

En fait il apparaît que l'adoption par le système transfusionnel d'une logique industrielle a généré une situation caractérisée par la fragilité économique du système et la remise en cause inavouée de l'éthique transfusionnelle qui a détourné certains des principaux acteurs de la transfusion des règles fondamentales de la déontologie médicale. Leurs préoccupations par nécessité, par défi ou par goût semblent avoir été avant tout comptables : la structure du système transfusionnel les y incitait, le monopole et l'absence d'une véritable tutelle ont fait que rien n'a pu empêcher cette dérive.

### **1. Un impératif : financer et rentabiliser les investissements**

Sept centres se consacraient au fonctionnement dont deux, Lille et Paris, se sont livrés à "une guerre fratricide" (1) : les enjeux, pour tous les centres, étaient l'approvisionnement en plasma auprès des CTS, dans des conditions parfois douteuses et sans toujours tenir compte des zones géographiques de collecte, la distribution des produits et leur promotion.

*1. Voir le rapport Paranque*

Il s'agissait donc dans un premier temps de se doter de l'outil industriel adéquat -entreprise qui s'est d'ailleurs accompagnée de quelques échecs dénoncés déjà en 1980 par un rapport de l'IGAS-, puis de le développer (au-delà même des besoins : la capacité de fractionnement est aujourd'hui de 1,9 million de litres de plasma), de gagner des parts de marché avant, plus tardivement, de se préparer à la concurrence européenne dans la perspective de 1993 ; la concurrence étrangère se faisait d'ailleurs déjà sentir, indirectement, en raison des demandes des hémophiles désireux de disposer des mêmes produits qu'à l'étranger.

La surcapacité a engendré des surcoûts, ce qui a rigidifié encore davantage la production des produits très spécifiques au détriment des impératifs de santé publique qui réclament plus de souplesse afin de pouvoir s'adapter aux besoins pas toujours prévisibles.

Ainsi, pour tenter de rationaliser la collecte du sang, dont on sait que les structures n'étaient utilisés qu'à 30 % de leur capacité en raison du caractère aléatoire des dons spontanés, le CNTS a créé les maisons du don, structures fixes en principe plus rentables, mais qui se sont révélées coûteuses et inefficaces, de telle sorte qu'elles sont aujourd'hui fermées.

De même, toujours dans un souci de rentabilité et de planification, a-t-on procédé à des collectes dans les prisons qui ont représenté jusqu'à 40 % des collectes.

Mais les besoins en plasma étant supérieurs à ce qui pouvait être collecté, des importations ont été pratiquées dont certaines se sont révélées illégales (1).

Le système transfusionnel évoluait alors en pleine contradiction : l'autosuffisance (supposée être garante de la qualité) n'était plus assurée au moment même où l'on commençait à s'interroger sur la qualité des produits, le principe du non-profit n'était pas respecté puisqu'on achetait du plasma provenant de donneurs rémunérés, des pratiques financières contestables se sont installées et surtout la logique industrielle voulait que l'on produise toujours davantage au moment où il eût été préférable, pour des raisons de santé publique, "de réduire autant que possible le recours aux produits sanguins" (M. Georges David - audition du 28 janvier 1992). Enfin, un système monopolistique tolérait en son sein la concurrence de sept centres : cela a abouti, ainsi que l'a montré le rapport Vachey (Inspection générale des Finances) sur les problèmes financiers de la FNTS, à des situations déficitaires, à des endettements excessifs conduisant à une politique financière

1. Voir *Le Monde* daté du 13 février 1992

totale­ment déséquilibrée et à la création de filiales à caractère commercial en association avec des sociétés privées par l'intermédiaire d'Espace-Vie SA, là encore en totale contradiction avec l'éthique transfusionnelle.

On notera, en outre, que l'administration, toujours conseillée par des transfuseurs, se montrait favorable à cette logique industrielle. Le souci de protéger la technologie française ne sera pas sans conséquence lorsqu'il s'agira de doter la transfusion des moyens d'arrêter les contaminations par le sang.

On le voit, pris dans ce réseau de contradictions, talonnés par une concurrence à l'intérieur comme à l'extérieur du monopole, souvent confrontés à des difficultés financières importantes, certains dirigeants n'avaient d'autres solutions que de fuir vers l'avant, préférant ne rien voir des risques qu'ils prenaient ; n'est-ce pas ainsi que doit être comprise la mise en minorité de M. Jacques Ruffié par le conseil d'administration du CNTS, en février 1985, au moment où il s'interrogeait sur la qualité des produits sanguins distribués ainsi que sur la gestion financière et les problèmes de trésorerie du centre ?

Toutefois, puisque l'éthique transfusionnelle, difficilement conciliable avec la logique industrielle, n'était plus respectée, on aurait pu du moins s'attendre à voir s'appliquer les principes de rationalité et de contrôle de qualité liés aux processus industriels. Il n'en a rien été, la situation monopolistique de la transfusion s'y opposant.

## **2. Une logique industrielle sans concurrence ni contrôle**

Théoriquement considérés par le code de la santé publique (article L. 511) et par la directive 65/65 du 26 janvier 1965 (article premier, point 2) comme un médicament, le sang et les dérivés pharmaceutiques restent en France, du moins jusqu'à la transposition de la directive européenne 89/381 du 14 juin 1989, en dehors de la réglementation des médicaments. Ils ne sont donc pas soumis à l'autorisation de mise sur le marché (AMM), ni aux conditions spécifiques de fabrication et d'étiquetage.

Cependant, l'expérience montre que les firmes industrielles privées qui mettent sur le marché ce type de produits observent des pratiques qui apparaissent très protectrices de la santé des utilisateurs. Les règles édictées par les pouvoirs publics, la crainte de voir engager leur responsabilité ou celle de perdre des parts de

marché, se révèlent particulièrement efficaces. C'est le cas des sociétés américaines, allemandes ou autrichiennes. En revanche, d'après le rapport Paraque, le fractionnement français n'est pas complètement au niveau des "bonnes pratiques de fabrication", actuellement définies par des décrets (cf. art. L. 600 du code de la santé publique) mais auxquelles le projet de loi en cours de discussion "modifiant le livre V du code de la santé publique et relatif à la santé et au médicament" va donner un caractère législatif. Ces bonnes pratiques sont obligatoires et communes à tous les Etats de la CEE depuis le 1er janvier 1992.

En France, les pratiques industrielles privées ont été tenues à l'écart du système de transfusion sanguine en raison du monopole et du principe de non-profit. A titre d'exemple de ces pratiques, rappelons qu'un médicament dont on vient à soupçonner qu'il pourrait être nocif est immédiatement suspendu de la vente, voire retiré de la circulation en quelques dizaines d'heures ... Une chance, donc, a été perdue en 1976, lorsque le Gouvernement a refusé de renouveler l'agrément des centres de prélèvement de sang veineux immunisé dont bénéficiait l'Institut Mérieux. Le bénévolat et le non-profit étaient pourtant respectés puisque les donateurs, lorsqu'ils étaient dédommagés, versaient leur indemnité à des oeuvres sociales et que les prélèvements étaient passés sous la responsabilité médicale de la fondation Mérieux, association sans but lucratif. L'Institut, écarté du prélèvement et du fractionnement, poursuit ses activités de production d'albumine et de vaccins à partir du sang placentaire et de plasma importé, les produits obtenus étant alors réexportés.

Pourtant, à cette époque la nécessité de passer au stade industriel, avec tout ce que cela implique, était clairement perçue, mais la transfusion sanguine s'est déclarée en mesure de relever le défi et l'on n'a pas jugé utile d'y associer ceux qui en avaient l'expérience (1).

Mais si elle a "gagné" le défi de l'investissement et de la production en privilégiant les stratégies économiques (achats à bas prix, recherche de "créneaux porteurs"...) elle n'a pas su relever celui de la sécurité, faute de contraintes extérieures, à l'abri des principes éthiques utilisés comme alibi pour préserver le monopole.

La production de produits sanguins n'étant pas soumise au contrôle *a priori* réservé aux médicaments, seuls pouvaient être appliqués les contrôles *a posteriori* : il s'agissait en fait de réagir dès que survenait un problème de santé publique. Mais les auditions auxquelles a procédé la commission d'enquête, comme les rapports rédigés à la demande du Gouvernement (IGAS et IGF) ont montré

1. Voir Valeurs actuelles du 16 février 1976

qu'il n'était pas dans les habitudes de l'administration de la santé de prendre les décisions qui s'imposaient dans de brefs délais, et que celle-ci ne disposait ni des connaissances techniques ou des instruments d'alerte adéquats, qu'il s'agisse de la connaissance statistique des pathologies et de leur évolution ou des pratiques médicales, ni encore de l'équivalent des "cellules de crise" du ministère de l'Intérieur (M. François Gros - audition du 28 avril 1992). A cela s'ajoute le souci de trouver des "solutions françaises" parfaitement compréhensibles dans tout autre domaine, mais plus difficilement admissible quand il s'agit de santé publique.

L'absence de rigueur dans la gestion technique et administrative, associée aux défaillances du contrôle étatique, a eu d'autres conséquences, toutes aussi révélatrices des dysfonctionnements de la transfusion, de "l'amateurisme" de certains de ses dirigeants et de l'irresponsabilité des pouvoirs publics : c'est ainsi que la tarification des produits sanguins, qui obéissait -et obéit toujours- à une logique purement administrative, ne permettait pas d'obtenir des informations fiables et précises sur les coûts de collecte et de fractionnement (M. Michel Lucas - audition du 28 janvier 1992). Cette défaillance, qui aurait été particulièrement grave et d'ailleurs immédiatement sanctionnée par le marché ou par les organes de contrôle interne ou externe dans le cas d'une entreprise privée, a pu survivre parce que la sécurité sociale payait sans difficulté à 100 % du prix annoncé les produits fournis par le système transfusionnel. Etaient même payés au prix français les produits importés à un prix inférieur de l'étranger, ce qui laissait une confortable marge aux centres pratiquant ces importations.

**Tout aussi révélatrice de la façon dont était géré le système transfusionnel est la prise de conscience tardive de la nécessité de conduire des recherches dans le domaine des produits de substitution, des biotechnologies et du génie génétique (1). Cela s'explique sans doute en partie par le fonctionnement "autarcique" (M. Jean-François Girard - audition du 24 mars 1992) de la transfusion, conséquence du monopole, de l'absence de conditions de concurrence rendant nécessaires des gains de productivité, et sans doute aussi de l'absence de contacts avec le monde hospitalo-universitaire.**

Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question, en examinant le contexte dans lequel évoluera bientôt la transfusion sanguine ; mais on ne peut éviter de mentionner, car ils éclairent rétrospectivement ce qui a pu se passer au moment de mettre en place un fractionnement moderne, au début des années 1980, le foisonnement anarchique des initiatives visant à initier et à financer ces recherches sans se préoccuper outre mesure de l'éthique

1. MM. Jacques Ruffié, Renaud Trouvé, Laurent Degos et Jean-Claude Imbert (auditions des 14 janvier et 11 février 1992)

transfusionnelle : création du holding "Espace-Vie" et de filiales commerciales associées au secteur privé, recherche de financement auprès des banques (1). Toutes ces structures sont aujourd'hui dissoutes ou en voie de l'être. Néanmoins, la France a pris dans le domaine de la recherche, particulièrement dans le domaine des biotechnologies, un retard qu'il lui sera difficile de combler.

En conclusion, on constate qu'un système industriel doté d'un outil technique performant, mais plaqué sur des structures archaïques et éclatées, artificiellement protégées par le monopole, a créé une situation d'isolement des dirigeants qui, sans craindre les contrôles d'une tutelle dont ils étaient les conseillers, se sont consacrés à la gestion du système, sans en avoir réellement les compétences, pour finalement se laisser subjugué par cette logique nouvelle au point d'oublier à la fois les missions de santé publique du système transfusionnel et les règles de base de la déontologie médicale.

Le SIDA, qui était au début des années 1980 une pathologie et un phénomène social étrangers à la transfusion, ne pouvait entrer dans leurs préoccupations.

\*

Mais cette situation n'a pu être créée que parce que la transfusion sanguine française jouissait d'un prestige considérable dans l'opinion publique comme dans le corps médical, de telle sorte que personne, y compris au sein des pouvoirs publics, ne la suspectait d'être faillible.

### C. UN SYSTEME TRANSFUSIONNEL "SACRALISE" ET LIVRE A LUI-MEME

Les développements qui ont précédé -l'émergence de nouveaux défis- concernaient surtout les centres de fractionnement. Il nous faut maintenant porter attention à l'ensemble du système transfusionnel, car le drame dont on tente aujourd'hui d'éclaircir les prémisses n'a pas seulement concerné les hémophiles ; le nombre des victimes contaminées à la suite d'une transfusion est en effet quatre fois supérieur à celui des hémophiles. Aussi convient-il de s'interroger sur le contexte général des contaminations, sans rechercher de causes techniques particulières.

Des auditions auxquelles a procédé la commission d'enquête il ressort nettement que le monopole et les déficiences de la tutelle n'ont pas eu que des incidences sur la gestion du passage du stade artisanal au stade industriel ; ils ont largement contribué à

1. MM. Jean-Claude Imbert et Najib Duedari (auditions du 14 janvier 1992)

*l'isolement* du système transfusionnel qui s'est trouvé livré à lui-même. Mais cet isolement n'a été possible que parce que la transfusion, paradoxalement, était à la fois considérée comme une institution prestigieuse et mal connue du monde médical qui lui faisait une confiance aveugle ; ainsi sans jamais être contesté ni même recevoir la contradiction, le système transfusionnel ne disposait plus des instruments d'alerte nécessaires à toute activité scientifique et médicale. Le doute n'y avait guère le droit de cité. C'est cet itinéraire d'isolement intellectuel progressif qu'il convient maintenant d'examiner.

### 1. Une institution prestigieuse

Ce prestige tient d'abord aux hommes, mais il vient aussi du geste altruiste de donner son sang, une "partie de soi-même".

Parmi les hommes qui ont fait de la transfusion sanguine une institution prestigieuse on n'en citera ici que quelques-uns parmi les plus connus. Il y a d'abord l'ère des pionniers avec le docteur Arnault Tzanck, fondateur du premier centre de transfusion, après la première guerre mondiale, et qui sera, alors qu'il était médecin lieutenant-colonel inspecteur des centres de transfusion sanguine de l'armée, l'un des initiateurs du système mis en place après la seconde guerre mondiale. C'est à cette époque que MM. Charles Mérieux ou Jacques Ruffié prirent une part active à la création de certains CTS. Issus de cette discipline, ou présidant l'un de ses organes ou encore associés au titre de la recherche, on peut citer les noms des professeurs Aujaleu, Robert Debré, Jean Bernard, Charles Salmon qui a travaillé sur les groupes sanguins, Jean Dausset qui a obtenu le prix Nobel de médecine pour sa découverte du système HLA, essentielle pour les greffes d'organes, ou encore Jean-Pierre Soulier dont les recherches ont porté sur les mécanismes de la coagulation.

L'autre versant du prestige de l'institution tient à l'éthique transfusionnelle elle-même. Il n'est guère nécessaire de s'étendre sur le caractère altruiste et totalement désintéressé du don du sang, sinon pour souligner que ce qui caractérise l'acte de donner bénéficie à l'institution tout entière qui sait en retour valoriser le donneur. Certaines personnes entendues ont même parlé d'une *survalorisation* des donneurs (M. Bernard Genetet - audition du 21 avril 1992) : il est difficile de caractériser cette survalorisation ; on mentionnera sans doute à cet égard les manifestations d'associations de donneurs, encouragées par le système transfusionnel, qui distribuait à cette occasion médailles et diplômes. Mais il ne faut pas oublier que sans donneur, il n'y aurait pas de transfusion sanguine... En revanche, le fait que la loi de 1952, modifiée sur ce point en 1961 (article L. 667 du code de la santé publique), ne crée une obligation

d'assurance que pour le donneur, est plus révélatrice de cette surévaluation ; mais cela témoigne aussi de la croyance bien ancrée que l'accident ne pouvait survenir qu'au donneur, le don du sang ne pouvant qu'être bénéfique pour le receveur. Il fallut attendre un arrêté interministériel du 27 juin 1980 pour que soit prévue une assurance pour le receveur ; ceci témoigne bien *a contrario* du prestige de l'institution qui ne pouvait être suspectée de causer un préjudice.

## L'HEMOPHILIE

L'hémophilie est une affection héréditaire touchant les hommes. Elle est transmise par les femmes dites "conductrices", mais non atteintes par l'affection et les hommes hémophiles, mais seulement à leurs filles qui deviennent conductrices. Statistiquement la moitié de la descendance est touchée mais l'affection peut sauter une ou plusieurs générations.

L'hémophilie vient d'une anomalie du chromosome sexuel X, dans lequel l'un des deux gènes intervenant dans la synthèse des protéines plasmatiques nécessaires à la coagulation est déficient. Il existe donc deux sortes d'hémophilie (A et B) selon le gène déficient, soit par manque de facteur VIII, soit par manque de facteur IX.

Mais la maladie présente, quel que soit le gène responsable, les mêmes symptômes : une tendance hémorragique, plus ou moins importante, qui est révélée par des hématomes en cas de choc, même minime, et des saignements en cas de coupure ou de blessure. Les conséquences sont plus ou moins dramatiques suivant la localisation de l'hématome ou du saignement. Longtemps ces hémorragies ont nécessité une hospitalisation et ont laissé des séquelles, notamment lorsqu'elles se produisaient dans les articulations sous forme d'hémarthroses, provoquant progressivement une déformation des membres.

Jusqu'au début du siècle, les hémophiles mouraient jeunes. Le recours aux transfusions a permis de surmonter la maladie, mais les conditions de vie de ces malades demeuraient difficiles. De nombreuses activités leur restaient interdites. Les progrès de la médecine avec les *cryo-précipités* d'abord, puis les *facteurs de coagulation* obtenus par fractionnement leur ont progressivement donné une vie presque normale. Les traitements, beaucoup plus faciles à suivre, de curatifs à l'origine sont devenus préventifs, ce qui a conduit à leur augmentation, dans des proportions qui ont certainement contribué à la multiplication des contaminations par le VIH.

On compte en moyenne un cas pour 10.000 habitants, mais cette proportion ne peut qu'augmenter avec les progrès de la médecine puisque les hémophiles en âge de procréer sont de plus en plus nombreux.

Il y aurait environ 5.000 hémophiles en France, dont 2 455 recensés. 85 % sont des hémophiles A (défiance en facteur VIII), 15 % des hémophiles B (facteur IX). 1.200 auraient été contaminés par le virus du SIDA.

Le traitement total annuel d'un hémophile correspond à 1.000 dons de sang total ou 500 plasmaphèreses <sup>(1)</sup>.

Autre témoignage de ce prestige, le fait que certaines associations de malades aient eu leur siège social dans les locaux mêmes de la transfusion sanguine, ce qui rendait évidemment difficile toute distanciation critique.

Plusieurs autres remarques peuvent être formulées à propos du prestige de l'institution : la première est que cela a pu contribuer à la surconsommation française de produits sanguins (de l'ordre de 25 %), par rapport à la consommation observée à l'étranger (1) ; la seconde, sans doute plus grave, est que la place et le rôle éminents du donneur dans le système ont contribué à "endormir" tout sentiment de responsabilité quant à la qualité de son don (Docteur Louis René - audition du 14 janvier 1992), ce qui le conduira, ainsi que nous le verrons ultérieurement, à protester quand il aura l'impression d'être suspecté ; enfin, et peut-être surtout, cela a conduit le corps médical à accorder à l'institution une confiance (1) dont on a pu dire qu'elle avait été aveugle.

## **2. Le paradoxe d'une institution mal connue d'un corps médical qui lui accorde cependant une confiance presque totale**

Certes les médecins prescripteurs n'ignoraient pas que le sang pouvait ne pas être totalement pur : les risques de transmission de l'hépatite C par exemple étaient connus. Mais ils relevaient de l'aléa thérapeutique dont tout médecin sait qu'on ne peut jamais complètement l'exclure quelle que soit la spécialité. Cela n'entachait donc en rien le prestige de l'institution.

Or le paradoxe est que cette confiance presque totale cohabitait avec une très grande méconnaissance du système transfusionnel. S'il existe un enseignement de la transfusion, à l'université ou dans le cadre de la formation continue, celui-ci n'est pas destiné aux étudiants en médecine qui n'ont pas l'intention de se spécialiser dans cette branche. On retrouve là l'absence de liens entre la transfusion et l'université en matière de recherche. Cette méconnaissance du système transfusionnel semble d'ailleurs aller de pair avec un certain discrédit pour cette spécialité dont, selon M. Jacques Ruffié, *"depuis vingt ans, la qualité du recrutement s'est (...) dégradée progressivement"*. A tout le moins nous dirons que très

souvent les gestionnaires ont supplanté les médecins, de telle sorte que le système transfusionnel n'était pas vraiment dirigé.

Il convient d'ailleurs de remarquer, à ce propos, que l'Ordre des médecins n'a pas directement autorité sur les médecins chargés d'un service public (art. L. 418 du code de la santé publique (1)), et donc, selon le docteur Louis René, sur ceux de la transfusion sanguine. C'est pourquoi, selon lui, le rôle d'alerte et d'information de l'Ordre n'a pu s'exercer (2).

Cette situation d'ignorance, voire de désintérêt du corps médical pour la transfusion, a eu pour conséquence une absence totale de dialogue qui s'est révélée très grave lorsque sont apparues les premières raisons de douter de la qualité du produit distribué. En effet, le prestige dont bénéficiait l'institution a fait que les premières informations diffusées par la presse spécialisée n'ont pas été, sinon reçues, du moins admises au point de susciter une modification des prescriptions ou même seulement une interrogation (Docteur Louis René) : il est difficile de douter d'une institution à laquelle on fait confiance et sur laquelle on se décharge. Certains, comme M. Didier Sicard, considèrent d'ailleurs que le drame de la contamination s'explique en grande partie par l'absence de communication entre les cliniciens et les organismes de transfusion.

Mais le prestige dont elle jouit et la confiance que lui accordent les médecins, confiance qui s'accompagne d'ailleurs d'un certain désintérêt, ne font que renforcer l'institution dans son isolationnisme.

### 3. Une institution livrée à elle-même

Les critiques sur l'isolement du système transfusionnel, qualifié d'"autarcique" par le professeur Jean-Louis Girard, sont revenues très régulièrement chez les personnalités entendues par la commission. Cet isolement, d'ailleurs renforcé par le fait que les transfuseurs conseillaient le Gouvernement, a eu de nombreux effets néfastes.

L'absence de contacts avec le monde universitaire, qui s'explique peut-être par le cursus des transfuseurs et le manque d'intérêt de certains d'entre eux pour la recherche, qui les a privés de

1. Art. L. 418 du code de la santé publique : *« Les médecins chargés d'un service public et inscrits au tableau de l'Ordre ne peuvent être traduits devant le conseil régional, à l'occasion des actes de leur fonction publique, que par le ministre de la Santé publique et de la Population, le directeur départemental de la Santé ou le procureur de la République. »*

2. Audition du 14 janvier 1992.

la démarche scientifique élémentaire qui consiste à douter et à se remettre en cause (M. Renaud Trouvé - audition du 11 février 1992) les a confortés dans la certitude d'être dans le vrai et leur a donné une assurance, dont les conséquences se sont révélées particulièrement graves. C'est ainsi que nombre de transfuseurs ont ignoré ou jugé inutile d'appliquer les consignes de prudence, notamment pour écarter du don les populations à risque, diffusées par une circulaire ministérielle d'avril 1983. M. Jean-Baptiste Brunet a ainsi rappelé qu'un rapport établi en 1984 par le directeur du CTS de Brest sur l'application de cette circulaire montrait, comme nous l'évoquerons plus en détail ultérieurement, que la moitié seulement des centres de transfusion avait répondu à l'enquête et que la grande majorité de ceux qui avaient répondu n'avait pas jugé utile de mettre en oeuvre les recommandations en raison de leur grande confiance dans la qualité et la sécurité des approvisionnements.

Cette confiance ne pouvait qu'avoir pour conséquence un rejet des informations alarmistes et un refus de voir ou de comprendre. C'est ainsi que lorsque MM. Jacques Leibovitch et François Pinon ont montré que cinq donneurs sur 1000 présentaient des anticorps contre le virus du sida, le système transfusionnel n'en a nullement déduit que tous les lots "poolés" étaient forcément contaminés. Il est juste de dire que personne ailleurs non plus n'a fait cette déduction, mais il appartenait aux transfuseurs, et à eux en premier, de mener cette réflexion en tant que fractionneurs et distributeurs. Refus de toute critique et sous-évaluation des risques prédisposaient le monde de la transfusion à ne pas voir survenir le drame de la contamination. L'hétérogénéité du système, avec ses statuts juridiques disparates, ne l'a pas véritablement protégé de cette cécité en raison de la concurrence qui s'est établie entre les sept centres de fractionnement, et plus particulièrement entre le CNTS et le CRTS de Lille, qui avaient d'ailleurs tendance à imposer leur loi à l'ensemble des CTS. Les initiatives, comme celles de Lille, pour tenter de trouver des solutions, se sont heurtées à la compétition économique que se livraient les centres et aux volontés d'hégémonisme de certains d'entre eux.

\*

\* \*

Le système transfusionnel, au terme de ces analyses, laisse une impression de dynamisme brouillon dans sa volonté d'accéder au stade industriel ; les investissements dans de nouvelles technologies, la recherche de financements, le désir de développer des produits porteurs et de gagner des parts de marché ont repoussé en arrière plan ses finalités de santé publique et contribué à la mise à l'écart, sans débat, de certains principes éthiques pourtant toujours

mis en avant pour justifier un monopole protecteur. Ces ambitions et les risques financiers pris pour les satisfaire se sont en outre inscrits dans un contexte d'isolement intellectuel, à l'abri de toute contrainte tutélaire.

C'est dans ce contexte qu'est intervenue la contamination du sang et des produits sanguins par le virus de l'immuno-déficience humaine.



## II. LES OBSTACLES A LA MISE EN OEUVRE DE LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE

Au cours des années 1981-1985, le système transfusionnel français fut progressivement confronté à l'apparition et à la propagation du virus du Sida.

Outre les forces et les faiblesses institutionnelles exposées dans le chapitre précédent, l'analyse objective de la rapidité et de l'efficacité des réponses apportées à cette menace par la Transfusion sanguine française rend nécessaire l'identification préalable des paramètres fondamentaux de la sécurité transfusionnelle au cours de la période considérée.

**Il convient de distinguer à ce sujet trois niveaux distincts de sécurité, à savoir :**

- **celui de la collecte du sang, par la sélection préalable des donneurs.** A l'évidence, la mise en oeuvre effective de cette mesure de sécurité, qui est la seule disponible en l'absence de tests de dépistage ou de procédés d'inactivation virale efficaces, présuppose que le système transfusionnel ait pris conscience d'un risque de contamination par le virus du Sida ;

- **celui du don du sang proprement dit, par l'usage de tests biologiques.** La mise en oeuvre de cette seconde mesure de sécurité dépend, d'une part, de la disponibilité de tests fiables (elle-même tributaire des progrès accomplis dans la connaissance de la maladie) et, d'autre part, de la définition de procédures administratives et financières adaptées ;

- **celui des produits sanguins destinés aux receveurs, par l'inactivation physico-chimique des produits plasmatiques** (les produits labiles demeurant, jusqu'à ce jour, impropres à tout traitement physique ou chimique). La mise en oeuvre de cette dernière et ultime mesure de sécurité nécessite, au préalable, que l'efficacité et l'innocuité des procédés d'inactivation virale soient établies.

## A. LA SELECTION DES DONNEURS : UNE CIRCULAIRE INAPPLIQUEE

Au cours des premières années suivant l'apparition et l'identification du virus du Sida, et en l'absence de tests de dépistage et de procédés d'inactivation efficaces, la sécurité transfusionnelle ne pouvait être assurée que par la sélection préalable des donneurs, seul moyen alors disponible pour éviter les dons potentiellement contaminés.

Cette sélection peut être effectuée :

- soit par l'information directe des donneurs recensés, invitant les personnes potentiellement dangereuses à ne pas donner leur sang ("auto-exclusion") ;
- soit par un questionnaire (écrit ou oral) effectué lors de la collecte.

Quelles que soient ses modalités, l'efficacité d'une telle solution paraît tributaire :

- de la prise de conscience, par le système transfusionnel, de l'émergence d'une nouvelle menace liée à l'apparition du virus du Sida ;
- de la définition de consignes ou de directives appropriées, soit par les autorités de tutelle, soit par le système transfusionnel lui-même, et tendant à généraliser la sélection préalable des donneurs ;
- de la mise en oeuvre effective desdites consignes ou directives lors de la collecte du sang.

### 1. L'émergence d'une nouvelle menace :

#### a) *La perception d'une nouvelle menace*

La détermination précise de la date à partir de laquelle le système transfusionnel français paraît avoir pris conscience de l'émergence d'une nouvelle menace liée à l'apparition et à la propagation du virus du Sida s'avère difficile.

Certes, dès mai 1982, des autorités scientifiques reconnues, tels les professeurs Gallo et Saxinger, du National Cancer Institute (Etats-Unis), avaient attiré l'attention sur le risque de propagation, par voie sanguine, de la nouvelle maladie dont les premiers cas cliniques avaient été identifiés l'année précédente.

Ces deux professeurs concluèrent ainsi leur lettre publiée à ce sujet dans la revue "The Lancet" (1) :

« Actuellement, les données relatives au danger de contamination présenté par des donneurs porteurs du virus du Sida ou séropositifs sont encore fragmentaires, mais nous croyons que la réalité de ce danger est suffisamment établie pour identifier d'ores et déjà des catégories de receveurs plus particulièrement exposées, telles les femmes enceintes, et pour mettre en oeuvre des procédures en vue d'un examen préliminaire du sang et des produits sanguins. »

Toutefois, la prise de conscience d'une nouvelle menace de contamination transfusionnelle paraît plutôt intervenir, tant en France qu'à l'étranger, à partir du premier semestre 1983 (cf tableau ci-contre).

Il convient de noter que cette prise de conscience se traduit simultanément :

- d'une part, par la persistance de nombreuses incertitudes ou interrogations quant à la gravité et aux manifestations cliniques de la nouvelle maladie ;

- d'autre part, par la définition, à titre préventif, des premières mesures spécifiques de sécurité transfusionnelle.

1. *The Lancet*, 8 mai 1982

### La prise de conscience d'une menace

**Mars à mai 1983** : Premières mesures de sécurité adoptées par certains laboratoires américains. Ainsi, "la firme Travenol Hyland (USA) propose un produit chauffé (hemophil T) qui reçoit l'approbation de la Food and Drug Administration (F.D.A.) le 24 mai 1983. Son hypothèse est que ce procédé de fabrication apporte une protection contre le Sida de la même manière que le chauffage précoce protège contre certains autres virus. Elle en a informé ses clients (dont le CNTS) par un courrier en date du 10 mai 1983"<sup>(1)</sup>;

**Avril 1983** : - Recommandation adressée par les autorités sanitaires américaines aux organismes chargés de la collecte du sang afin de prévenir les personnes à risques et d'évaluer ainsi les donneurs potentiellement dangereux.

- Rédaction d'un éditorial sur le Sida dans "l'ISDT Newsletter" (Bulletin de la Société Internationale de transfusion) par E. Menitove et R.H. Aster, du Centre de transfusion du Southeastern Wisconsin. Dans cet éditorial, les auteurs, après avoir procédé à l'examen clinique des premiers cas connus de contamination transfusionnelle, conseillent "**en attendant d'y voir plus clair**, d'écartier du don du sang les sujets à risque (homosexuels, toxicomanes)"<sup>(2)</sup>.

**Mai 1983** : Questionnaire et lettres circulaires adressés par le Professeur Soulier, directeur général du C.N.T.S. aux donneurs et aux médecins responsables du prélèvement. :

*« Cher donneur. Grâce à votre générosité, la transfusion permet de sauver de nombreuses vies. Toutefois, la persistance d'un certain nombre d'hépatites virales post-transfusionnelles, le risque accru de paludisme transfusionnel, ainsi que l'apparition récente d'un syndrome de déficit immunitaire acquis (Sida), transmissible par le sang, et par voie vénérienne, obligent les centres de transfusion sanguine français à renforcer les précautions à l'égard des donneurs bénévoles susceptibles de transmettre ces affections. »*

1) *Transfusion sanguine et Sida en 1985. Rapport présenté par M. Michel Lucas, Inspecteur général des Affaires sociales - Septembre 1991.*

2) *Cité par le professeur Soulier, ancien directeur général du CNT de 1954 à 1984, dans son ouvrage "Transfusion et Sida ; le droit à la vérité."*

**Juin 1983** : Recommandations formulées par le Docteur B. Habibi (C.N.T.S.) dans son rapport à la Commission consultative de transfusion sanguine concluant que «la transfusion sanguine française ne présente actuellement qu'un risque minime de transmission du Sida», comparé à celui des hépatites, en raison de ses caractéristiques. Le rapport estime cependant **"sage de prendre certaines mesures de prudence à l'échelon national"**, d'une part en recherchant les donneurs susceptibles d'être "à risques", d'autre part, en utilisant de façon "prudente" les fractions coagulantes.

**23 juin 1983** : Recommandation R (83) 8 du Conseil de l'Europe invitant les Gouvernements des Etats membres à prendre des mesures adaptées **afin d'éviter la transmission du virus du Sida par l'intermédiaire du sang et des produits sanguins.**

**29 août 1983** : Lettre du Docteur Luc Montagnier, de l'Institut Pasteur, à M. Philippe Lazar, directeur général de l'INSERM : *"Nous avons ainsi pu isoler un nouveau virus, différent de ceux déjà connus chez l'homme, d'abord à partir d'un homosexuel atteint seulement d'adénopathies, ensuite à partir de cas typiques de Sida(...). Bien que la preuve formelle que ce virus soit impliqué dans le Sida ne puisse encore être apportée, les données fragmentaires (...) m'autorisent à considérer ce virus comme potentiellement dangereux pour l'homme et à alerter les autorités responsables sur l'intérêt qu'il y aurait pour la France à développer très vite des moyens de diagnostic et de prévention contre la dissémination de ce virus, d'autant que d'autres voies que la transmission sexuelles ou la voie sanguine ne peuvent être exclues."*

#### *b) La formalisation des premières mesures de sécurité*

«Les mesures de prudence à l'échelon national» évoquées dans le rapport du Docteur Habibi ont été formalisées par la circulaire de la Direction Générale de la Santé publique du 20 juin 1983 relative à la prévention de l'éventuelle transmission du Sida par la Transfusion sanguine (D.G.S./3B n° 569).

Indiquant à titre liminaire que «le syndrome d'immunodépression acquise représente un risque nouveau et grave pour la santé qui pourrait être dû à un agent infectieux dont la transmission par le sang et les produits dérivés du sang a pu être suspectée mais non établie», cette circulaire, adressée aux centres de transfusion sanguine par l'intermédiaire des Préfets,

reprend, pour l'essentiel, les recommandations du rapport présenté début juin à la Commission consultative de la Transfusion sanguine.

La circulaire précise ainsi qu'"il est apparu nécessaire d'établir dès à présent des instructions destinées aux établissements de transfusion sanguine **plus particulièrement adaptées à la prévention du Sida.**"

Bien que les termes de sélection ou d'exclusion des donneurs n'y soient pas explicitement mentionnés, cette circulaire précise les critères d'identification des personnes à risques (personnes homosexuelles ou bi-sexuelles ayant des partenaires multiples ; utilisateurs de drogues injectables par voie veineuse ; personnes originaires d'Haïti ou d'Afrique équatoriale ; partenaires sexuels des personnes appartenant à ces catégories).

La circulaire du 20 juin 1983 ajoute qu'un message d'information pourrait, le cas échéant, être distribué aux donneurs afin que ceux-ci fassent connaître au médecin de collecte leur éventuelle appartenance à l'un des groupes à risques cités. A cet effet, un modèle de tract accompagne la circulaire.

**Ainsi, à la fin du premier semestre 1983, un nouveau danger de contamination transfusionnelle paraît s'être affirmé avec suffisamment de réalité pour que le système transfusionnel français et les autorités sanitaires définissent, compte tenu des connaissances de l'époque, les premières règles de sécurité en ce domaine.**

Toutefois, l'examen de la mise en oeuvre concrète des dites mesures conduit à constater les limites et les ambiguïtés de cette prise de conscience.

## **2. L'application limitée des dispositions de la circulaire du 20 juin 1983.**

A l'examen, il apparaît que les premières mesures de sécurité définies dans le cadre de la circulaire du 20 juin 1983 ont été peu ou mal appliquées par le système transfusionnel français.

Cet échec est d'autant plus préoccupant que, rétrospectivement, la sélection des donneurs s'est avérée un élément, certes empirique, mais néanmoins efficace de la sécurité transfusionnelle.

a) *Le constat d'un échec*

*«Les évaluations qui ont été faites, qui étaient très partielles à l'époque, ont montré, en 1984, que plus de la moitié des centres de transfusion n'avaient pas appliqué du tout les recommandations, ce qui a conduit la D.G.S. à faire une deuxième circulaire, en 1985, pour attirer leur attention sur les responsabilités qu'ils prenaient» (M. Jean-Baptiste Brunet, Conseiller scientifique au Ministère des Affaires sociales et de l'intégration, division Sida - **Audition du mardi 28 janvier 1992**).*

L'application incomplète et insuffisante de la circulaire du 20 juin 1983 par les centres de transfusion sanguine peut notamment être établie par :

1) **Les résultats de l'enquête réalisée à ce sujet en 1984 par M. Saleun, du centre départemental de Transfusion sanguine de Brest (cf encadré ci-après) auprès des 201 établissements répertoriés dans l'Annuaire de la Transfusion sanguine et dont il convient de citer ici les principales conclusions :**

*«Les réponses des Etablissements de Transfusion français prouvent qu'en l'absence d'une étiologie connue permettant d'espérer l'utilisation d'un test biologique de dépistage des sujets à risque, un malaise certain concernant l'attitude à observer s'est développé.*

*«Subjectivement, une majorité pense que les importantes agglomérations urbaines comportent des collectivités à risque plus nombreuses qu'en zone rurale et, pourtant, l'information des donneurs, l'interrogatoire médical ou le bilan biologique du dépistage, ne paraissent pas nettement mieux réalisés en fonction de l'implantation des Centres dans ces agglomérations.*

*«Les Centres qui pratiquent un grand nombre de plasmaphérèses et/ou de cytophérèses mettent en place une information donneurs plus complète et pourtant ils ne paraissent pas examiner avec plus de soins les volontaires destinés à donner selon ces techniques que les autres. Ces mêmes Etablissements qui, par obligation, doivent effectuer des contrôles biologiques, pouvant servir à détecter des donneurs représentant un risque de transmettre un SIDA, paraissent oublier de les interpréter dans ce sens.*

*«La crainte provoquée par l'utilisation des fractions anti-hémophiliques paraît très développée et, pourtant, des Etablissements qui éliminent les culots globulaires douteux par incinération, expédient les plasmas correspondants au fractionnement, sans préciser en quelle catégorie.»*

## "Impact pratique des instructions concernant le Sida"

(Enquête réalisée en 1984 par J.P. Saleun, du centre départemental de transfusion sanguine de Brest et publiée en septembre 1984 dans la revue française de transfusion et d'immuno-hématologie)

### • Etablissements ayant répondu

Sur les 201 établissements répertoriés dans l'Annuaire de la transfusion sanguine, 99 réponses (dont 3 inexploitable) ont été enregistrées.

L'échantillon retenu représente ainsi plus de 75 % du prélèvement français.

### • Connaissance de la circulaire (96 réponses)

Seuls deux postes ayant effectué moins de 15.000 prélèvements affirment ne pas avoir reçu la circulaire ministérielle.

Les 94 autres centres l'ont analysée mais 7 postes provinciaux, dont l'activité est inférieure à 15.000 prélèvements annuels et pratiquant la collecte simple, ne l'ont pas transmise à leurs personnels.

### • Population de donneurs à risque (93 réponses)

84 établissements ont estimé que leur population de donneurs n'était pas une population à risque.

### • Information des donneurs (94 réponses)

64 établissements ont répondu affirmativement à la question relative à l'information des donneurs (contre 30 réponses négatives).

*"Nous remarquerons cependant, dans de nombreux cas, un malaise certain car, si quelques uns ont utilisé de nombreux médias, beaucoup se sont contentés d'une information orale lors des rassemblements de donneurs (réunions d'amicales, remises de diplômes)"*

### • Evocation du Sida lors de l'interrogation (90 réponses)

45,6 % des établissements ayant répondu font évoquer les facteurs de risques du Sida lors de l'interrogatoire médical précédant le don.

*"Mais, sur les 41 réponses positives, 9 seulement portent sur tous les facteurs de risque actuellement connus et 18 s'adressent à tous les donneurs. Bien souvent, ceux concernant la vie privée du donneur (homosexualité, multiplicité des partenaires, usage de drogues) sont passés sous silence, de même que, lorsqu'il existe, l'interrogatoire ne s'adresse qu'à des sujets classés "suspects" a priori, sans préciser sur quels critères ils ont pu être suspectés."*

### • Attitude vis-à-vis du donneur "suspect" (50 réponses)

- 18 établissements signalent que les donneurs jugés suspects sont suivis, le plus souvent, après avoir été adressés à des services spécialisés (14 fois);

- 32 établissements reconnaissent que ces donneurs ne sont pas suivis.

### • Modification éventuelle de la demande de produits sanguins (92 réponses)

72 établissements (contre 20) n'ont pas observé de modification de la demande de produits sanguins. Les 20 réponses positives concernent "une défiance vis-à-vis des produits d'origine étrangère et une seule fait était du remplacement de l'utilisation de cryoprécipités locaux à la place de fractions anti-hémophiliques".

*«Enfin, la possibilité de transmission transfusionnelle d'un facteur pouvant engendrer un SIDA semble au moins envisagée, sinon admise, par une majorité d'Etablissements de Transfusion et environ 20 % du corps médical et, pourtant, mises à part les réactions de défiance concernant les produits d'importation, aucune modification de la demande de produits sanguins n'est observée.»*

**2) Le rappel, énergique et assez inhabituel, exprimé par les autorités administratives dans la lettre circulaire DGS 3B/80 du 16 janvier 1985.**

Cette lettre-circulaire indique en effet très clairement dans son préambule qu'**"il semble que les dispositions de cette circulaire (de juin 1983) ont été peu appliquées"** et... qu'**"il convient donc dans l'immédiat de l'appliquer strictement."** La nécessité, clairement exprimée, de rechercher l'origine du sang contaminé et les conditions de sa collecte, se présente comme un ultime rappel et ne laisse aucun doute sur le rôle décisif des centres de transfusion sanguine dans l'échec de la mesure. Parallèlement, de nouvelles précisions sont apportées pour limiter la marge d'interprétation des centres de transfusion sanguine, l'information des donneurs et la sélection sur des critères épidémiologiques devant aboutir à l'exclusion rigoureuse des sujets à risques.

Cette circulaire évoque enfin la mise en cause possible de la responsabilité des centres de transfusion sanguine qui n'appliqueraient pas ces instructions.

**3) L'absence d'une modification significative des modalités de collecte du sang :**

*«Les critères de la sélection avaient été définis, mais l'application pratique sur le terrain n'a pas été bonne. On voyait encore des cars de collecte sur le boulevard Saint-Michel, alors qu'il s'agit d'une zone à haut risque de prévalence du Sida» (Professeur GOT - Audition du mardi 3 mars 1992).*

*b) Une mesure de sécurité empirique mais néanmoins efficace :*

**L'échec de la mise en oeuvre des dispositions de la circulaire du 20 juin 1983 relatives à la sélection des donneurs s'avère d'autant plus préoccupant que son empirisme n'en contredit nullement l'efficacité.**

Deux exemples se révèlent à ce sujet particulièrement significatifs, à savoir :

1) d'une part, le recensement effectué dans les fichiers du CNTS par le Professeur Soulier, ancien directeur dudit centre de 1954 à 1984.

*« Le professeur Soulier a fait une chose très intéressante que personne n'a relevé. En 1983, quand on a parlé du Sida (tout le monde savait que c'était un virus qui passait par le sang), il a pris 7.000 fiches de donneurs de sang parisiens et il s'est aperçu qu'il y avait des homosexuels et des toxicomanes en proportion de 4 pour 1.000. Ce n'était pas loin de ce qu'on allait trouver dans les tests de dépistage deux ans plus tard. » (Anne-Marie Casteret - Journaliste - Audition du 7 avril 1992). »*

*« On pouvait noter, en 1983, que quatre donneurs sur 1.000 étaient des donneurs à risque(...) Quand on vérifie deux ans plus tard, on en trouve cinq pour mille. Si les gens avaient correctement fait leur travail de sélection de donneurs à risque, il y en aurait beaucoup moins. » (idem)*

2) d'autre part, les résultats de l'enquête effectuée de 1987 à 1989 sur "l'infection VIH chez les femmes enceintes en région parisienne", portant sur 58.324 femmes enceintes, et dont l'intérêt est de permettre de comparer les résultats obtenus dans la recherche de sujets séropositifs, d'un part, par un dépistage biologique et, d'autre part, par l'intermédiaire d'un auto-questionnaire anonyme sur les comportements à risques. (1)

Or, il apparaît en définitive que l'auto-questionnaire s'avère, dans le cadre de cette enquête, d'une efficacité indiscutable pour détecter la grande majorité des sujets infectés, 85 % d'entre eux l'étant pas cette technique.

En d'autres termes, et compte tenu des résultats susmentionnés, la sélection préalable des donneurs, quoique empirique, constituait une réponse adaptée au défi auquel se trouvait confronté le système transfusionnel français au cours de la première moitié des années 1980.

Il paraît donc important de déterminer les causes de l'échec constaté en ce domaine.

*1. Enquête sur 9 maternités coordonnée et analysée par le centre d'hématologie prénatale (Paris) citée dans "Analyse des processus décisionnels en santé publique dans la lutte contre l'épidémie de sida (thèse pour le doctorat de l'Institut d'Etudes Politiques - M. Setbon).*

### 3. Un aveuglement lourd de conséquences

L'inapplication des consignes définies par la circulaire du 20 juin 1983 traduit l'aveuglement initial de la Transfusion sanguine française face au danger de contamination par le virus du Sida.

Fondé sur un sentiment de fausse sécurité, cet aveuglement :

- fut conforté par l'absence d'un message officiel clair et cohérent concernant l'émergence de la nouvelle maladie;

- eut de graves conséquences et paraît constituer, de ce fait, la cause initiale (mais non exclusive) du drame de la transfusion.

#### *a) Le don bénévole n'est pas une garantie de sécurité*

Interrogé par la Commission d'enquête du Sénat sur les raisons de l'inapplication de la circulaire du 20 juin 1983, M. Jean-Baptiste Brunet, Conseiller scientifique au Ministère des Affaires sociales et de l'Intégration, a estimé que la cause première en *"était vraiment le sentiment de sécurité lié au bénévolat du don qui a prévalu. Vous pouvez en trouver des traces écrites dans un rapport d'évaluation qui a été fait sur la manière dont les établissements de transfusion sanguine ont appliqué cette circulaire (1), dans un numéro spécial consacré au Sida et à la transfusion sanguine de la Revue française de transfusion sorti en septembre 1984 (...). Une des choses qui m'avait le plus frappé à l'époque, c'est que la très grande majorité des établissements qui avaient répondu à l'enquête, (...) à la question : "Pensez-vous que vous puissiez avoir des donneurs à risques dans votre population de donneurs ?" avaient répondu "Non". C'est-à-dire qu'il y avait une espèce d'inconscience totale sur ce problème de risques"* (Audition du 28 janvier 1992).

*"Je crois que le premier aspect, c'est cet aspect de sentiment très global d'une sécurité apportée par les garanties éthiques sur lesquelles tout le monde est d'accord"* (idem).

Organisé en 1952 à partir du primat du don bénévole et gratuit, le système transfusionnel français paraît donc avoir prêté à ce dernier des vertus pour le moins excessives. Maladie considérée comme "exotique" et limitée à quelques catégories marginales de la population, le Sida ne pouvait concerner les donneurs bénévoles

1. Etude précitée du Centre départemental de transfusion sanguine de Brest

français dont l'altruisme et la générosité, par ailleurs admirables et dignes d'éloges, furent assimilés à un véritable brevet de sécurité.

Ce sentiment illusoire d'une sécurité transfusionnelle assurée "de facto" par le bénévolat et le don gratuit fut par ailleurs conforté par le fait que les premiers cas de contamination observés au début des années 1980 aux Etats-Unis et en Europe résultaient effectivement de l'emploi de produits sanguins provenant de dons rémunérés.

La "lettre ouverte aux hémophiles" du Professeur Soulier, ancien directeur général du C.N.T.S., publiée en février 1983 dans la revue de l'Association française des hémophiles, paraît illustrer cet état d'esprit.

*Ainsi, après avoir précisé que "de mystérieuses affections à virus pouvaient éventuellement être transmises par des fractions provenant de plasma commercial (plusieurs publications américaines récentes font allusion à des fièvres inexpliquées, observées chez des hémophiles recevant très fréquemment des fractions plasmatiques)", le Professeur Soulier estime que "les hémophiles française feraient peut-être bien de tempérer quelque peu leur enthousiasme pour ces produits d'importation provenant de plasmas issus de mercenaires exposant plus que d'autres aux transmissions d'agents viraux."*

Les plasmas "issus de mercenaires" exposent "plus que d'autres aux transmissions d'agents viraux" ; le don bénévole et gratuit, de par sa nature même, et de par les principes éthiques qui le sous-tendent, offre toutes les garanties de sécurité : telle peut être résumée la conviction profonde du système transfusionnel français au début des années 1980.

Dans ces conditions, les consignes de la circulaire du 20 juin 1983, en faisant référence à un risque peu ou mal appréhendé, ne pouvaient faire l'objet d'une application diligente par les centres de transfusion.

Il convient toutefois de noter à la décharge du système transfusionnel français que son **aveuglement initial fut conforté par l'absence d'un message officiel clair et cohérent quant à l'apparition et à la propagation du virus du Sida.**

*b) L'absence d'un message officiel clair et cohérent*

Au début des années 1980, le Sida n'est pas encore perçu en France comme un problème de santé publique.

On ne saurait s'attacher, dans le cadre du présent rapport, à une analyse détaillée des causes d'une telle situation, parmi lesquelles il conviendrait probablement de souligner les doutes et incertitudes scientifiques, les lacunes du suivi épidémiologique ou les spécificités de la nouvelle maladie.

Toutefois, l'absence d'un message officiel clair et cohérent quant à l'apparition et à la propagation du virus du Sida paraît avoir eu des conséquences non négligeables dans le cas particulier de la transfusion :

- en confortant l'aveuglement initial du système transfusionnel français, alors même que la France devenait le premier pays d'Europe pour le nombre de cas de Sida recensés ;
- **en privant de légitimité la mise en oeuvre des premières mesures de sécurité visant à une sélection plus rigoureuse des donneurs**, celles-ci étant alors perçues comme des facteurs "d'exclusion" ou de "discrimination" et non comme des instruments au service d'une politique générale de santé publique.

A cet égard, la comparaison avec d'autres pays étrangers apparaît particulièrement significative.

Ainsi, par exemple, l'information des donneurs bénévoles britanniques fut assurée, au cours de la période considérée, par l'envoi direct d'une brochure d'information, rédigée par les services compétents du Ministère de la Santé, et invitant les personnes potentiellement dangereuses à ne plus donner leur sang.

*"La première brochure a été réalisée en septembre 1983. Elle donnait des explications sur le Sida basées sur la connaissance que nous avions à l'époque ; elle recommandait aux homosexuels ayant beaucoup de partenaires de ne pas donner leur sang, ainsi qu'à ceux qui prenaient de la drogue. Elle a été envoyée aux donneurs afin qu'ils puissent la lire en privé chez eux et qu'ils s'excluent d'eux-même, s'ils le désiraient. Ainsi, quand ils venaient pour donner leur sang, ils étaient questionnés par le réceptionniste pour savoir s'ils avaient bien lu la brochure sur le Sida et s'ils l'avaient bien comprise. S'ils répondaient oui, ils signaient en conséquence"* (le responsable technique national de la transfusion sanguine) (1).

Par ailleurs, cette brochure (qui fit l'objet de trois versions successives entre 1983 et 1985 en fonction des progrès accomplis dans la connaissance de la maladie) était complétée, le cas échéant, par un

1. Cité dans *"Analyse des processus décisionnels en santé publique dans la lutte contre l'épidémie de Sida"* M. Setbon. Thèse pour le doctorat de l'Institut d'Etudes Politiques.

questionnaire élaboré par les centres de transfusion, et adapté aux spécificités locales des populations.

Une cohérence minimum était ainsi assurée entre, d'une part, le message transmis par les autorités sanitaires nationales (la brochure) et, d'autre part, les questionnaires mis en oeuvre par les centres.

En revanche, une telle cohérence paraît avoir fait cruellement défaut dans le cadre du système transfusionnel français.

*c) La genèse du drame de la transfusion sanguine française*

Selon toute probabilité, l'échec constaté en matière de sélection des donneurs de sang constitue **la cause originelle, mais non exclusive, du drame de la Transfusion sanguine française.**

Prisonnier de ses certitudes, convaincu que le Sida ne constituait qu'une menace étrangère à ses préoccupations immédiates, le système transfusionnel français paraît en effet avoir trop négligé les règles de sécurité alors disponibles pour faire face à l'émergence de la nouvelle maladie, alors même que celle-ci se propageait dans notre pays.

**Les conséquences de cette négligence furent révélées, dans toute leur ampleur et leur gravité, après la mise en oeuvre du dépistage systématique des dons du sang à l'aide de tests biologiques.**

Ainsi, en 1986 (première année pleine de dépistage des dons du sang), le pourcentage global de donneurs infectés (donneurs réguliers et nouveaux donneurs), qui indique directement le degré de sécurité transfusionnelle est de :

- 1 pour 50.000 dons la Grande-Bretagne et en Suède ;
- **1 pour 2.000 dons en France.**

Pour les seuls nouveaux donneurs, ce pourcentage est de :

- 1 pour 15.000 dons pour la Grande-Bretagne ;
- 1 pour 32.000 dons en Suède ;
- **1 pour 600 dons en France.**

Comme l'a notamment souligné M. Jean-Baptiste Brunet, Conseiller scientifique au Ministère des Affaires sociales :

*"Le taux d'infection chez les donneurs de sang français a toujours été (plus élevé) depuis la mise en place du système de dépistage, la France, de ce point de vue là, n'est pas un des pays les plus en retard, elle a même été l'un des pays les plus précoces dans la région à adopter ce dépistage, mais, malgré cela, le taux d'infection parmi les donneurs de sang en France était tellement plus important que dans les autres pays que les résultats ont été assez catastrophiques.*

*"Pour donner un chiffre, le taux d'infection chez les donneurs de sang français était de 20 fois plus important en France qu'en Angleterre, alors qu'il y a seulement, en terme de prévalence comparée, c'est-à-dire toujours rapportée à la population, 5 fois plus de cas de Sida en France qu'en Angleterre.*

*"Enfin, un exemple plus comparable puisque la situation en cas de Sida est identique là, je pense à la Suisse, il y avait quand on a mis le dépistage en 1985, entre 3 et 4 fois plus de donneurs séropositifs parmi les donneurs français que parmi les donneurs suisses et, actuellement, en 1991, le taux de prévalence est encore deux fois plus élevé qu'en Suisse alors que la situation épidémiologique est comparable". (Audition du 28 janvier 1992).*

Par ailleurs, les conséquences de l'absence d'une sélection rigoureuse des donneurs bénévoles **paraissent avoir été amplifiées par la recherche, au début des années 1980, de l'autosuffisance nationale en matière de production de fractions coagulantes contenant le facteur VIII afin d'éviter les recours aux produits importés.**

Or, cette recherche de l'autosuffisance nationale :

- nécessitait, d'une part, la collecte de volumes importants de sang afin d'alimenter en plasma les centres de fractionnement ;

- aboutissait, d'autre part, à mélanger dans de vastes "pools" des milliers de lots (1) fournis par des donneurs, certes bénévoles, mais néanmoins insuffisamment sélectionnés.

Ainsi, en raison d'une bonne conscience sans aucun doute excessive, le système transfusionnel français a laissé se constituer, dès l'origine, les conditions du drame.

1. La présence d'un seul lot contaminé étend la contamination à l'ensemble du "pool".

## B. LE DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DES DONNS DU SANG : LES ERREMENTS D'UN PROCESSUS DECISIONNEL FRAGMENTE

Après la sélection rigoureuse des donneurs, le dépistage systématique des dons du sang constitue le second paramètre de la sécurité transfusionnelle. En détectant la présence éventuelle d'un virus, ce dépistage permet en effet d'écartier les donneurs contaminés qui auraient pu échapper à une "sélection" préalable.

Sa mise en oeuvre effective présuppose l'évaluation scientifique des tests de dépistage disponibles sur le marché, dont la mise au point est elle-même tributaire des progrès accomplis dans la connaissance du virus à dépister.

Dans le cas particulier du virus du SIDA, la France est l'un des premiers pays européens à en avoir rendu obligatoire la détection chez les donneurs de sang bénévoles, comme l'atteste le tableau ci-dessous :

### Détection obligatoire du virus HIV chez les donneurs de sang bénévoles

MAI 1985	:	Pays-Bas, Norvège
JUILLET 1985	:	Autriche, Italie
AOUT 1985	:	France, Belgique
OCTOBRE 1985	:	Royaume-Uni, Allemagne
JANVIER 1986	:	Danemark, Finlande
MAI 1986	:	Suisse
FEVRIER 1987	:	Espagne

Toutefois, les conditions dans lesquelles ce dépistage fut mis en oeuvre suscita une vive controverse, notamment en ce qui concerne l'attention accordée aux considérations commerciales ou financières dans le déroulement de la procédure d'agrément des tests.

L'analyse objective de la réalité de cette controverse nécessite donc de répondre à deux questions importantes, à savoir :

- **L'institution du dépistage systématique du virus du Sida chez les donneurs de sang bénévoles aurait-elle pu intervenir en France avant le 1er août 1985 ?**

- Quelles furent les causes principales des retards ou des dysfonctionnements éventuellement constatés en ce domaine ?

**1. L'institution du dépistage systématique du virus du Sida chez les donneurs de sang bénévoles aurait-elle pu intervenir en France avant le 1er août 1985 ?**

A l'examen, il apparaît que les procédures administratives ou scientifiques (Cf tableau synoptique ci-après) à l'issue desquelles fut décidée la généralisation du dépistage des dons du sang ne se sont pas caractérisées par une célérité particulière. On peut en effet constater en ce domaine plusieurs retards, notamment en ce qui concerne :

- la mise au point du test de dépistage par l'Institut Pasteur ;
- l'agrément des tests de dépistage disponibles sur le marché français ;
- la date d'entrée en vigueur du dépistage systématique des dons du sang.

*a) La mise au point du test de dépistage par l'Institut Pasteur :*

Il convient de rappeler que la France "partage" avec les Etats-Unis la découverte du virus du sida au début des années 1980 (Le Professeur Montagnier de l'Institut Pasteur découvre en février 1983 le virus LAV qui sera considéré comme l'agent causal du Sida).

**A ce titre, notre pays disposait donc des compétences scientifiques nécessaires pour mettre rapidement au point un test fiable de dépistage.**

Le professeur Montagnier annonce ainsi en octobre 1983 "qu'un test ELISA, dont la technique permet de détecter des anticorps

spécifiques dans le sérum d'une personne malade ou suspecte, va être commercialisé par l'Institut Pasteur Production."(1)

Or, le scepticisme qui prévalait initialement quant à la nature et à la réalité de la nouvelle maladie dans les milieux scientifiques et médicaux français paraît avoir contrarié la mise au point de ce test.

**Le Professeur Montagnier a ainsi mis "longtemps avant de convaincre son institution (l'Institut Pasteur) et l'ensemble du monde scientifique de mettre à sa disposition les moyens d'aboutir à la fabrication d'un test, qui finalement a été expérimenté fin 1984, les débuts de production apparaissant au dernier trimestre de 1984, puisque les pré-séries sont arrivées dans les centres de transfusion en janvier-février 1985, et que l'Institut Pasteur avait une production industrielle apte à couvrir le tiers des besoins des centres de transfusion au mois d'avril 1985"(Audition de M. le Professeur GOT - mardi 3 mars 1992).**

**"Le retard a été pris quand on n'a pas donné quelques millions de francs au docteur Montagnier en 1983-1984. Si on les lui avait donnés, il aurait eu son test huit mois plus tôt." (idem)**

Un premier retard paraît donc pouvoir être établi en ce qui concerne la mise au point et la fabrication du test français de dépistage, la mobilisation des pouvoirs publics ne semblant intervenir en ce domaine qu'à partir du printemps 1984, c'est à dire après l'annonce, aux Etats-Unis, de la découverte du virus H.T.L.V.III par le Professeur Gallo.

***b) L'agrément des tests de dépistage disponibles sur le marché français :***

Les demandes d'enregistrement des deux principaux tests en concurrence sur le marché français, à savoir le test de la firme américaine Abbott et le test Pasteur (test ELAVIA), furent respectivement déposées auprès du Laboratoire national de la santé le 11 et le 28 février 1985.

**L'agrément définitif de ces deux tests intervint :**

- le 21 juin 1985 pour le test Pasteur ;
- le 24 juillet 1985 pour le test Abbott.

Au total, un délai de quatre à cinq mois fut ainsi nécessaire aux instances scientifiques et administratives pour procéder à l'enregistrement de ces deux tests.

Or, il convient d'apprécier ce délai au regard des correspondances échangées à ce sujet entre les différentes autorités responsables au cours du printemps 1985.

Ces correspondances paraissent en effet établir que le Laboratoire national de la Santé était prêt à procéder à ces enregistrements en avril-mai 1985, soit deux mois après le dépôt des demandes.

Trois documents, publiés ou mentionnés dans le rapport de l'inspection générale des Affaires sociales (1), étayent plus particulièrement cette analyse, à savoir :

- la lettre en date du **25 avril 1985** adressée au cabinet du Secrétaire d'Etat à la Santé par le docteur NETTER, directeur général du Laboratoire national de la Santé, et dans laquelle ce dernier précise que "dans ces conditions, et sauf avis contraire de votre part, j'envisage d'accorder à l'Institut Pasteur un enregistrement immédiat, et de surseoir pour la firme Abbott jusqu'au 13 mai." ;
- une note interne à la Direction générale de la Santé en date du **2 mai 1985** dans laquelle "il est précisé que le L.N.S. est prêt à délivrer l'attestation pour le test Pasteur dès que le Cabinet aura donné son feu vert" (2);
- le compte rendu de la réunion interministérielle du **9 mai 1985** sur les modalités d'établissement d'un test de détection du sida dans lequel le cabinet du Premier Ministre indique que le moment où les tests seront autorisés "ne saurait tarder".

Les déclarations de certaines personnalités, corroborent un tel constat, et notamment celles :

- du **Professeur Got** qui a estimé, à l'occasion de son audition par la commission d'enquête du Sénat (mardi 3 mars 1992), qu'il aurait fallu essayer d'éviter, en fin de parcours, des obstacles dans la prise de décisions à dominante financière qui était celle de **1985 pour faire bénéficier dès janvier des produits chauffés pour les hémophiles et, en tout cas, dès avril du test systématique dans les dons du sang pour éviter de nouvelles contaminations** ;

*1. Transfusion sanguine et Sida en 1985 - Rapport présenté par M. Michel Lucas, Inspecteur général des Affaires sociales.*

*2. Rapport de l'inspection générale des Affaires sociales précité.*

- du **Professeur Soulier**, ancien directeur général du Centre National de Transfusion sanguine, qui indique pour sa part que **"c'est après mai 1985** que l'on peut estimer tardives les autorisations de mise sur le marché des trousse Abbott et Diagnostics Pasteur."<sup>(1)</sup>

*c) La date d'entrée en vigueur du dépistage systématique des dons du sang :*

Annoncé le 19 juin 1985 par le Premier Ministre à l'Assemblée nationale, le dépistage systématique des dons du sang entra en vigueur le 1er août 1985, conformément aux dispositions d'un arrêté du Ministre des Affaires sociales et de la solidarité nationale et du Secrétaire d'Etat à la Santé en date du 23 juillet 1985.

Le délai d'un mois constaté entre, d'une part, l'annonce officielle du dépistage systématique des dons du sang et, d'autre part, la publication de la mesure réglementaire l'instituant fut essentiellement imputable :

- à la résolution définitive du problème du financement de ce dépistage (les directions concernées transmettant le 12 juillet leurs propositions en ce domaine au Ministre des Affaires sociales et de la solidarité nationale) ;

- à l'organisation des travaux d'un groupe d'experts (5 réunions du 8 au 22 juillet 1985) chargés d'examiner, à la demande du Premier Ministre, les modalités d'information des donneurs trouvés séropositifs et la mise en place des structures d'accueil nécessaires à leur surveillance.

Or, selon le Professeur Soulier, ancien directeur général du Centre national de transfusion sanguine, "il semble en définitive qu'on aurait eu avantage à prendre cette décision (dépistage systématique et obligatoire des dons du sang) **au plus tard le 21 juin**, date à laquelle le réactif Pasteur a été agréé, et où le réactif Abbott eût pu l'être simultanément. **On aurait ainsi pu gagner cinq semaines.**"<sup>(2)</sup>

Il convient par ailleurs de noter, au cours des mois de mai et de juin 1985, **les appels répétés, et de plus en plus pressants, de la Transfusion sanguine pour l'instauration rapide d'un dépistage systématique, et notamment :**

1. *Professeur Soulier - Transfusion Sanguine et Sida - Le droit à la vérité.*

2. *Cf Professeur Soulier - ouvrage précité.*

- la transmission, le **30 mai 1985**, du rapport "Sida et transfusion" du docteur Habibi (C.N.T.S) au Secrétaire d'Etat chargé de la Santé, au Directeur général de la Santé et au Président de la Commission Consultative de Transfusion. Ce rapport indique notamment dans son paragraphe 42 que **"le dépistage systématique d'anticorps anti-LAV à chaque don du sang doit être appliqué le plus rapidement possible dans tous les établissements français"** ;

- la réunion, le **20 juin 1985**, de la Commission consultative de Transfusion au cours de laquelle ses membres insistent sur l'urgence du dépistage sérologique obligatoire (dont certains préconisent l'entrée en vigueur dès le **1er juillet**) ;

- la lettre adressée, le **29 juin 1985**, au Premier Ministre par le docteur Habibi et les responsables de la Transfusion en Ile de France. Les signataires de cette lettre "ont estimé nécessaire d'appliquer dès les **premiers jours du mois de juillet** le dépistage systématique de l'anticorps anti-LAV à tous les dons du sang recueillis dans (leur) région". Ils considèrent par ailleurs "qu'avec la distribution désormais officiellement autorisée des réactifs nécessaires à ce dépistage, **toute temporisation serait préjudiciable à la santé publique** et ne pourrait qu'accentuer les inquiétudes et les craintes qu'expriment déjà depuis plusieurs mois les opérés, les malades et le corps médical à l'égard de la transfusion sanguine". Les signataires de cette lettre "ont également le regret de constater que malgré (la déclaration du Premier Ministre) du 19 juin à l'Assemblée nationale (...), **l'Administration publique n'a pas à ce jour fixé sa position en terme d'obligation et de financement des dépenses supplémentaires générées par ce dépistage.**" (1)

Ainsi, et compte tenu de ces différents éléments, il apparaît raisonnable d'affirmer que l'agrément des test et le dépistage systématique des dons du sang auraient pu intervenir, au plus tard, en juin 1985.

Le constat de ce retard conduit donc nécessairement à en identifier les causes.

**2. Quelles furent les principales causes des retards ou des dysfonctionnements constatés dans la mise en oeuvre du dépistage systématique des dons du sang ?**

Quatre facteurs essentiels paraissent avoir joué un rôle en ce domaine, à savoir :

- la coordination imparfaite d'un processus décisionnel fragmenté ;
- la différence de perception de l'utilité du dépistage par les acteurs concernés ;
- l'attention accordée aux enjeux industriels et commerciaux ;
- le poids des considérations d'ordre budgétaire.

*a) La coordination imparfaite d'un processus décisionnel fragmenté :*

L'analyse, exposée ci-dessus, du processus décisionnel ayant abouti à la généralisation du dépistage des dons du sang a permis de mettre en évidence l'**extrême diversité des acteurs concernés**, parmi lesquels on peut notamment identifier :

- la Transfusion sanguine et ses différentes instances (commission consultative, société nationale de transfusion sanguine, C.N.T.S, etc...);
- les services et les organismes administratifs dépendant du Ministère des Affaires sociales et de la solidarité nationale et du Secrétariat d'Etat à la Santé (Direction générale de la Santé, Direction générale de la Sécurité sociale, Laboratoire national de la Santé, etc...);
- les cabinets ministériels (Premier Ministre, Affaires sociales et solidarité nationale, Santé, Finances et Budget, Redéploiement industriel et commerce extérieur);
- l'assurance-maladie ;
- les firmes et laboratoires ayant procédé à la mise au point des tests.

Or, l'examen attentif de la chronologie des principales décisions prises en ce domaine (Cf Tableau synoptique ci-après) fait apparaître une synchronisation insuffisante des interventions de ces différents acteurs.

Cette insuffisante coordination des diverses procédures engagées au cours du printemps 1985 est particulièrement mise en évidence si l'on compare :

- d'une part, la date de dépôt de la demande d'agrément des tests Pasteur et Abbott (fin février 1985) avec les dates :

- de la première réunion du groupe de travail chargé de procéder à l'évaluation scientifique de ces tests par la société nationale de transfusion sanguine (2 avril 1985) ;

- "du début du processus interministériel de décision concernant la généralisation du dépistage"<sup>(1)</sup> (9 mai 1985) ;

- du début de l'étude des conditions de financement du dépistage systématique par la Direction de la Sécurité sociale (30 mai 1985) ;

- d'autre part, la date de l'annonce officielle de la mise en oeuvre du dépistage systématique (19 juin 1985) avec les dates :

- du début de la réflexion de la commission d'experts sur les conditions d'information des donneurs dont la séropositivité a été établie (8 juillet 1985). Or, selon le Professeur Soulier, ancien directeur général du C.N.T.S, "le travail de cette commission était utile, mais il aurait pu se dérouler en même temps que le dépistage."<sup>(2)</sup> ;

- de la publication de l'arrêté instituant réglementairement cette mesure et en précisant les conditions de financement (23 juillet 1985).

1. Rapport Lucas précité.

2. Cf Ouvrage précité.

**Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)**

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative financière
France	Etats-Unis		
	<p><b>Décembre 1983 :</b> l'Institut Pasteur dépose une demande de brevet pour le test ELISA.</p>	<p><b>Octobre 1983 :</b> Annonce par le Professeur Montagnier qu'un test ELISA, dont la technique permet de détecter des anticorps spécifiques dans le sérum d'une personne malade ou suspecte, va être commercialisé par l'Institut Pasteur Productions.</p>	
		<p><b>Novembre 1984 :</b> Présentation à la commission consultative de Transfusion sanguine du rapport du Docteur Brunet, épidémiologiste à la Direction Générale de la santé, sur les risques de transmission du Sida par transfusion. Ce rapport préconise <b>d'étudier les possibilités de dépistage</b>, compte tenu de la mise au point prochaine de tests par les firmes françaises et américaines, <b>tests qui ne sont pas encore "tout à fait satisfaisants"</b>.</p>	

**Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)**

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative & financière
France	Etats-Unis		
<p><b>1 février 1985</b> : La société américaine Abbott dépose au laboratoire national de la santé un dossier en vue d'obtenir l'agrément d'un test de diagnostic</p> <p><b>5 février 1985</b> : Note interne du laboratoire national de la santé (Dr Leblanc et Dr Netter). Le dossier Abbott est jugé léger, l'échantillonnage insuffisant, et l'on constate une fausse positivité dans 3% des cas.</p> <p><b>7 février 1985</b> : Transmission de la note susmentionnée au Directeur général de la santé.</p> <p><b>8 février 1985</b> : Dépôt de la demande d'agrément du test Abbott auprès du S.N.S.</p>	<p><b>2 mars 1985</b> : Autorisation de mise sur le marché du test ABBOTT.</p>	<p><b>8 février 1985</b> : Au cours d'une réunion du bureau de l'Association française des hémophiles, le Docteur Allain souligne que les tests de dépistage ne sont pas encore au point, précisant que leur interprétation est très difficile car l'on a détecté de nombreux "faux positifs".</p>	
		<p><b>7 mars 1985</b> : La Commission consultative de la Transfusion sanguine confie à la société nationale de transfusion sanguine le soin d'évaluer les tests de dépistage.</p>	

Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative & financière
France	Etats-Unis		
<p><b>14 mars 1985</b> : Une note du L.N.S. au Directeur Général de la Santé suggère des études complémentaires en matière de tests de dépistage.</p> <p><b>25 avril 1985</b> : Le L.N.S. informe le cabinet du Secrétaire d'Etat à la Santé que la firme ABBOTT a déposé le dossier complémentaire qui lui avait été demandé.</p> <p>Le L.N.S. se déclare prêt à un enregistrement immédiat du test Pasteur, celui du test ABBOTT pouvant intervenir au plus tard le 13 mai.</p>		<p><b>2 avril 1985</b> : Première réunion du groupe de travail chargé de procéder à l'évaluation des tests par la Société Nationale de Transfusion sanguine.</p>	<p><b>18 mars 1985</b> : Dans une lettre adressée au Secrétaire d'Etat chargé de la Santé, M. Weill-Engerer, président-directeur-général de Diagnostics-Pasteur, affirme que le <b>début de commercialisation du test ELAVIA est possible à partir du 15 avril 1985</b>, s'il est assuré de débouchés sur tout le territoire national.</p> <p><b>12 avril 1985</b> : Dans un article "FIGARO", le Docteur M. VIGY évoque la "bataille du test".</p>

Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative & financière
France	Etats-Unis		
			<p><b>26 avril 1985</b> : Lettre du professeur Jean Ducos, Président de la commission consultative de la Transfusion sanguine aux autorités responsables : "Je suis très préoccupé par le bruit que fait la presse au sujet du dépistage du Sida".</p> <p><b>2 mai 1985</b> : Deux notes internes à la Direction générale de la santé au sujet des propositions de Diagnostic Pasteur. Dans l'une, il est précisé que le L.N.S. est prêt à accorder l'attestation pour le test Pasteur dès que le Cabinet aura "donné un feu vert".</p> <p><b>9 mai 1985</b> : Réunion interministérielle sur les modalités de dépistage du don du sang.</p> <p>"Il s'agit du début du processus interministériel de décision concernant la généralisation du dépistage" (Rapport Lucas)</p> <p><b>10 Mai 1985</b> : Note de la Direction générale de la Santé en faveur d'un dépistage systématique obligatoire des donneurs de sang adressée au Cabinet du Secrétaire d'Etat à la Santé.</p>
		<p><b>13 mai 1985</b> : Le Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la vie et de la Santé considère que le dépistage de l'infection chez les donneurs de sang doit être effectué dans des conditions techniques irréprochables.</p>	



Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative & financière
France	Etats-Unis		
	<p>16 mai 1985 : Dépôt de la demande d'agrément au test ELAVIA de Diagnostics-Pasteur.</p>	<p>14 mai 1985 : Assemblée générale des 35 experts chargés d'élaborer le rapport Sida et transfusion, demandé en mars par la Commission consultative de la transfusion sanguine. Ces experts demandent, notamment, l'instauration immédiate du dépistage systématique.</p> <p>Fin mai 1985 : Achèvement de l'évaluation comparative des tests par le groupe de travail constitué à ce sujet par la société nationale de transfusion sanguine.</p> <p>30 mai 1985 : Envoi du rapport Sida et Transfusion aux autorités de tutelle. "Le dépistage systématique d'anti-corps anti-LAV à chaque don du sang doit être appliqué le plus rapidement possible dans tous les établissements français."</p> <p>14 juin 1985 : Début du contrôle, par le L.N.S., des évaluations comparatives des tests réalisées par le groupe de travail.</p>	<p>30 mai 1985 : A la demande du cabinet du Ministre des Affaires sociales et de la Solidarité, la Direction de la Sécurité sociale entreprend d'étudier les conditions de financement du dépistage systématique.</p> <p>11 juin 1985 : Note du Professeur Roux, Directeur Général de Santé, au cabinet du Secrétaire d'Etat soulignant la nécessité d'un dépistage et la possibilité d'une stratégie de régulation du marché des tests par l'intermédiaire du C.N.T.S.</p>

Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative & financière
France	Etats-Unis		
		<p>20 juin 1985 : La Commission consultative de Transfusion sanguine insiste sur l'urgence du dépistage sérologique obligatoire.</p> <p>29 juin 1985 : Lettre du Docteur Habibi (C.N.T.S.) et de 12 responsables de la Transfusion d'Ile de France adressée au Premier Ministre. Les signataires de cette lettre "expriment le regret que les décisions d'application du dépistage obligatoire et généralisé n'aient pas encore été prises et demandent que ce soit immédiatement fait." (1)</p>	<p>19 juin 1985 : Le Premier Ministre annonce à l'Assemblée Nationale la mise en oeuvre prochaine du dépistage systématique du Sida pour tous les donateurs de sang. Il désire auparavant connaître l'avis d'un groupe d'experts sur le bien fondé d'informer ou non ceux qui seront trouvés séropositifs.</p> <p>8 au 22 juillet 1985 : Réunions de la commission d'experts sur les modalités d'information des donateurs trouvés séropositifs et la mise en place des structures d'accueil nécessaires à leur surveillance.</p> <p>12 juillet 1985 : Propositions de la Direction de la Sécurité sociale et de la Direction générale de la Santé relatives au financement du dépistage, transmises au Ministre des Affaires sociales et de la Solidarité.</p>



**Dépistage systématique des dons du sang  
(chronologie 1983-1985)**

Procédure d'agrément des tests		Evaluation scientifique des tests	Procédure administrative financière
France	Etats-Unis		
24 juillet 1985 : Agrément du test ABBOTT.			12, 17 et 22 juillet 1985 : Réunions interministérielles sur la définition des procédures permettant l'application de la décision relative au dépistage du Sida.  23 juillet 1985 : Arrêté du Ministère des Affaires sociales et de la Solidarité et du Secrétaire d'Etat à la Santé (Dépistage systématique des dons du sang à compter du 1 <sup>er</sup> août 1985).
	18 février 1986 : Agrément du test Pasteur.		

A l'évidence, cet examen "séquentiel" et fragmenté des différents problèmes posés par la généralisation du dépistage des dons du sang a entraîné un retard de plusieurs semaines dans la mise en oeuvre d'une mesure de sécurité fondamentale.

Confronté à l'émergence d'une nouvelle menace, le système français de santé publique n'a pas ainsi su trouver en lui-même les capacités d'initiative et d'imagination qui, par le dépassement des procédures traditionnelles, lui auraient permis d'y faire face dans le cadre d'une démarche globale et coordonnée.

L'essentiel des responsabilités en ce domaine paraît devoir être imputé aux différentes instances administratives, à qui il appartenait, notamment, de mieux coordonner l'intervention des acteurs relevant de leur compétence respective.

b) *La différence de perception de l'utilité du dépistage par les acteurs concernés :*

Une mise en oeuvre plus rapide du dépistage systématique paraît avoir également été contrariée par la perception contrastée de son utilité par les différents acteurs concernés.

Ainsi, les demandes de plus en plus pressantes et de plus en plus insistantes de la Transfusion sanguine en faveur de cette mise en oeuvre (Cf ci dessus) contrastent avec les divergences d'appréciation constatées en ce domaine au sein des administrations compétentes.

La lecture attentive du compte rendu de la réunion interministérielle du 9 mai 1985 relative aux modalités d'établissement d'un test de détection du sida permet à ce sujet d'établir :

- d'une part, la conviction exprimée par le cabinet du Premier Ministre selon laquelle la généralisation du test "aurait pour avantage de faire disparaître les cas de sida post-transfusionnel et donc de maintenir la qualité du sang collecté en France" ;

- d'autre part, les réticences du secrétariat d'Etat à la santé selon lequel "les cas de sida post-transfusionnel (étant) somme toute assez rares", la généralisation du test, qui "n'aurait aucun effet de freinage de la maladie puisque seulement quelques cas seront évités", "ne se justifie pas pour des motifs de santé publique" (*cette généralisation "paraît toutefois difficile à éviter" car "l'opinion est alarmée et la pression des médias est considérable"*).

Certes, ces divergences "traduisent en premier lieu les difficultés d'interprétation de la maladie qui subsistent encore dans la société médicale française, notamment quant aux conséquences de la séro-positivité, difficultés qu'on retrouvera tout au long de l'année 1985".(1)

Il convient toutefois de rappeler à ce sujet que depuis le troisième trimestre 1984, "on en sait cependant suffisamment pour retenir, dans leur ensemble, les données à partir desquelles peut s'engager un processus décisionnel qu'esquisse le Docteur Brunet (épidémiologiste à la Direction générale de la Santé) dans son rapport présenté à la Commission consultative de la transfusion sanguine le 22 novembre 1984 :

• "La transfusion sanguine est un mode privilégié de transmission du virus.(...).

1. Rapport Lucas précité.

- La recherche d'anticorps anti-LAV est de nature à permettre le dépistage de sujets infectés par le virus du Sida (...)" (1)

En d'autres termes, et quelles que soient par ailleurs les interrogations persistances quant à la proportion réelle de séropositifs qui seront atteints du sida, le dépistage systématique peut d'ores et déjà être considéré, au moment où les autorités administratives sont saisies du problème, c'est-à-dire au printemps 1985, comme un élément satisfaisant à l'obligation générale de sécurité qui s'impose à l'activité thérapeutique transfusionnelle.

*c) L'attention accordée aux enjeux industriels et commerciaux :*

La concurrence entre les tests de dépistage respectivement mis au point par la firme américaine Abbott et l'Institut Pasteur, et le souci des autorités administratives d'assurer au test français des débouchés suffisants pour en garantir l'avenir, paraissent avoir joué un rôle non négligeable dans le déroulement du processus décisionnel qui aboutit à la généralisation du dépistage.

L'attention accordée par les autorités responsables à ces enjeux industriels et commerciaux apparaît clairement :

- d'une part, dans l'intervention du Cabinet du Premier Ministre lors de la réunion interministérielle du 9 mai 1985 :

*"L'enjeu industriel n'est pas non plus sans importance. Le marché français n'est pas encore ouvert aux fabricants de tests. La firme américaine Abbott et Diagnostics Pasteur ont tous deux déposé un dossier d'enregistrement auprès du Laboratoire national de la Santé qui n'a pas encore donné d'autorisation. Or, il semble que le firme Abbott ait déjà prospecté le marché national et réalisé une promotion intensive de son produit auprès des centres de transfusion sanguine français. Il faut ajouter que le test américain dispose à l'heure actuelle d'un atout considérable : son prix est deux fois moins élevé que celui du produit français.*

*"Tout semble donc porter à croire qu'au moment où les test seront autorisés, ce qui ne saurait tarder, le marché français sera déjà en grande partie capturé par le test américain. Là aussi, une décision s'impose si l'on veut préserver l'avenir du produit français."*

- d'autre part, dans le compte rendu des réunions interministérielles tenues les 12, 17 et 22 juillet 1985 :

*"II- Sur le mécanisme permettant d'assurer la protection de la production nationale, plusieurs formules sont examinées.*

*"Diagnostics Pasteur" ne pouvant satisfaire dans l'immédiat la demande totale, il est envisagé de confier au CNTS le soin d'organiser le marché par un double mécanisme de conventionnement avec les fabricants de réactifs d'une part et les centres de transfusion d'autre part. Cette solution est finalement écartée en raison de l'impossibilité juridique et matérielle où se trouverait le CNTS de réguler efficacement les prix des réactifs.*

*"L'objectif étant d'assurer à Diagnostics Pasteur environ 35% du marché national, grâce à un prix suffisamment rémunérateur pour lui permettre d'accéder aux marchés internationaux, ce résultat semble pouvoir être atteint en laissant jouer les règles du marché à condition que les établissements de transfusion sanguine, et, notamment, les plus grands d'entre eux, ne soient pas dissuadés de s'approvisionner auprès de Diagnostics Pasteur."*

La volonté ainsi affirmée d'assurer l'avenir du test français de dépistage et de conforter, par la-même, les travaux de l'équipe pasteurienne, peut apparaitre, a priori, fort légitime.

Les autorités américaines n'ont-elles pas en effet sacrifié à la même logique en n'autorisant le test Pasteur aux Etats-Unis qu'en février 1986, soit un an après l'agrément du test Abbott (mars 1985) ?

Il convient néanmoins de souligner :

- que la reconnaissance des travaux de l'équipe pasteurienne par les autorités françaises n'intervint véritablement qu'à partir de l'annonce officielle, par les autorités américaines, de la découverte du virus par le Professeur Gallo. Le scepticisme auparavant opposé à ces travaux à probablement retardé la mise au point d'un test de dépistage français. On peut notamment rappeler ici l'analyse du Professeur Got, selon laquelle "le retard a été pris quand on n'a pas donné quelques millions de francs au Professeur Montagnier en 1983-1984. Si on les lui avait donnés, il aurait eu son test huit mois plus tôt" (Audition du mardi 3 mars 1992) ;

- que la considération, par ailleurs légitime, accordée aux enjeux industriels et commerciaux ne saurait

toutefois qu'être subsidiaire au regard des exigences de la sécurité transfusionnelle et de la santé publique.

Certes, interrogé à ce sujet par la commission d'enquête du Sénat, M. Jean Weber, ancien Président-Directeur-Général de la société Diagnostics-Pasteur, a estimé que *"la mise en place du dépistage a été réalisée au bon moment compte tenu des connaissances de l'époque. D'aucuns ont prétendu que l'on avait retardé l'obligation de dépistage systématique à seule fin de favoriser les intérêts de l'Institut Pasteur. Je le déplore ; rien ne justifie de telles allégations."* (Audition du mardi 11 février 1992).

On ne peut toutefois que s'interroger sur la signification qu'il convient de donner :

- à la lettre du docteur Netter, directeur général du Laboratoire national de la Santé, au cabinet du secrétaire d'Etat à la Santé en date du 25 avril 1985 :

*"Il ne me paraît pas possible dans les circonstances actuelles de surseoir plus longtemps à cet enregistrement (du test Abbott) sans risquer un recours en Conseil d'Etat pour abus de pouvoir."*

- au relevé des conclusions de la réunion interministérielle du 9 mai 1985 :

*"Le Cabinet du Premier Ministre demande (...) que le dossier d'enregistrement d'Abbott soit encore retenu quelque temps au Laboratoire national de la Santé."*

*d) Le poids des considérations d'ordre budgétaire :*

Outre la coordination imparfaite de l'intervention des différents acteurs concernés, leur perception contrastée de l'utilité du dépistage et l'attention accordée aux enjeux industriels et commerciaux, les considérations d'ordre financier paraissent également avoir joué un rôle non négligeable en ce qui concerne les délais et les modalités d'agrément des tests en concurrence sur la marché.

*"On était bien dans la logique qui est la logique des comités interministériels de Matignon et, pour les avoir fréquentés, je sais comment fonctionne ce type de système. Il finit par faire prévaloir l'avis des financeurs. C'est donc un avis qui sous-évalue les problèmes techniques. Un tel système organisationnel de soins, qui implique trop peu la tutelle, sauf lorsqu'il s'agit de mettre dans la dernière étape des*

*barrières financières à des dépenses excessives, produit inévitablement des erreurs.*" (Professeur GOT - Audition du mardi 3 mars 1992).

On peut tout d'abord noter à ce sujet **l'opposition du Ministère des Affaires sociales et de la solidarité nationale "à la prise en charge du test par l'assurance-maladie, en raison de l'importance des sommes en cause"** (compte-rendu de la réunion interministérielle du 9 mai 1985). Ces sommes sont alors évaluées "entre 200 et 400 millions de francs" (idem).

Cette opposition nécessita donc l'élaboration d'une procédure particulière de financement dont les modalités sont exposés dans le compte-rendu des réunions interministérielles des **12,17 et 22 juillet 1985** :

*"III - Le procédé retenu est un relèvement du tarif de cession des produits sanguins. Ce relèvement intégrera (...) le coût du dépistage : le ministère des Affaires sociales et de la solidarité nationale propose de le chiffrer à 20 francs (réactifs et charges comprises) soit un surcoût annuel sur le prix du sang de 82 millions de francs. Le ministère de l'Economie, des Finances et du Budget préférerait minorer pour l'instant l'imputation des charges qui doivent faire l'objet d'une expertise plus approfondie et propose d'en rester à un prix de l'ordre de 15 francs. Le cabinet du Premier Ministre décide de fixer à 20 francs le prix du dépistage. Il demande aux ministères concernés de lui remettre en novembre 1985 un rapport sur les prix effectivement pratiqués."*

Or, la Sécurité sociale ne prenant pas en charge le remboursement de ce test, "on s'apercevra avec un certain décalage que de nombreux sujets à risques affluent dans les centres de Transfusion pour se faire tester anonymement et gratuitement. Ceci sera responsable d'une augmentation artificielle de la prévalence de la séropositivité chez les nouveaux donneurs et, sans doute, du prélèvement de quelques sujets en période pré-sérologique, susceptibles d'avoir caché qu'ils appartenaient à des groupes à risques"<sup>(1)</sup>. Le test et les méthodes de confirmation ne feront l'objet d'un remboursement global qu'en 1987.

Ainsi, divers facteurs paraissent avoir contribué aux retards et aux dysfonctionnements constatés dans le déroulement du processus décisionnel relatif au dépistage systématique des dons du sang.

**Ces retards et ces dysfonctionnements ont eu de graves conséquences en matière de contamination transfusionnelle.**

*1. Cf. Professeur Soulier - Ouvrage précité*

Selon le Professeur Soulier, ancien directeur général du Centre national de transfusion sanguine, ces conséquences "sont importantes pour les transfusés : **on peut estimer que chaque semaine de retard entraînait la contamination d'une trentaine de malades.** Au total, 200 à 300 patients ont pu dans l'ensemble être victimes de contaminations qui auraient été évitables par des décisions plus précoces."<sup>(1)</sup>

En revanche, le Professeur Soulier estime que ces retards n'ont eu aucune influence sur la contamination des hémophiles compte tenu du délai de préparation des fractions coagulantes, qui est de l'ordre de deux mois.

"Cela signifie que les plasmas prélevés entre le 1er juin et le 1er août, bien que non testés, n'ont pu entrer dans la composition des fractions qu'à partir du 1er septembre 1985." Or, selon le Professeur Soulier, "tous les centres de fractionnement (y compris le CNTS) avaient arrêté auparavant la préparation et la distribution de fractions non chauffées".<sup>(2)</sup>

Toutefois, et indépendamment des interrogations que ne peut manquer de soulever cette dernière affirmation, il paraît vraisemblable que la mise en oeuvre plus précoce du dépistage systématique, **en révélant l'ampleur de la contamination par le virus du Sida,** aurait conduit les autorités responsables à interrompre plus rapidement le remboursement des fractions coagulantes non chauffées.

*1. Professeur Soulier - Ouvrage précité*

*2. Idem.*

## C. L'INACTIVATION VIRALE DES PRODUITS SANGUINS : LES LIMITES ET LES AMBIGUITES DE LA PREFERENCE NATIONALE

Outre la sélection rigoureuse des donneurs et le dépistage systématique des dons du sang, l'inactivation virale des produits sanguins constitue le troisième paramètre de la sécurité transfusionnelle. Cette inactivation ne peut toutefois être appliquée qu'aux produits issus du fractionnement du plasma, l'inactivation physico-chimique demeurant, jusqu'à ce jour, inopérante pour les produits labiles.

L'inactivation du virus du Sida concerne ainsi en priorité les fractions coagulantes utilisées dans le traitement de l'hémophilie.

Les conditions dans lesquelles cette inactivation fut mise en oeuvre par le système transfusionnel français se situent donc au coeur du drame de la transfusion sanguine.

Or, les nombreuses controverses qui se sont développées à ce sujet ont eu essentiellement pour objet l'état, dans les années 1984-1985, des connaissances relatives à l'efficacité et à l'innocuité des procédures disponibles en matière d'inactivation virale des produits sanguins.

En conséquence, il apparaît donc pertinent d'apprécier les mesures prises en ce domaine par le système transfusionnel français au regard des informations publiées à la fin de l'année 1984 dans la publication médicale "The Lancet".

En effet, cette publication, largement répandue dans la communauté médicale, et dont l'autorité scientifique est internationalement reconnue, a consacré en décembre 1984 un éditorial aux problèmes de "la transfusion sanguine, de l'hémophilie et du Sida" (1).

Outre certains éclaircissements concernant la transmission et la pathologie du Sida ("Le rôle du sang et des produits sanguins dans la transmission du virus est mis en évidence" (2) ; "l'apparition de cas de Sida chez des nouveaux nés dont les mères séropositives sont apparemment en bonne santé (...) suggère que la

1. "Blood transfusion, haemophilia, and AIDS" *The Lancet*, december 22/29 1984 (Voir annexe V)

2. "The role of blood and its products in the transmission of the syndrome is being clarified"

présence d'anticorps du Sida n'est pas nécessairement protectrice contre la maladie" (1), cet éditorial procède à une évaluation détaillée des risques de contamination des hémophiles et des mesures de sécurité disponibles.

Cette évaluation se caractérise à la fois par :

- son **bon sens** : Après avoir constaté que la plupart des cas de contamination résultaient jusqu'alors de l'emploi de fractions plasmatiques fabriquées à partir de dons du sang rémunérés d'origine américaine, les rédacteurs de l'éditorial estiment toutefois que, compte tenu de la progression de l'épidémie, **"la contamination des produits sanguins d'origine locale n'est qu'une question de temps"** (2) ;

- son **pragmatisme** : le virus du Sida étant relativement sensible à la chaleur, le chauffage des produits sanguins pourrait être rapidement mis en oeuvre à titre de mesure complémentaire de sécurité, selon des procédés similaires à ceux déjà utilisés pour l'inactivation du virus de l'hépatite B.

Certes, l'efficacité clinique de ces produits chauffés au regard du Sida et de la séroconversion est encore à établir. Toutefois, **"en attendant, le danger représenté par le Sida justifie une approche pragmatique et il paraît donc sensé de ne plus distribuer que des concentrés chauffés de facteur VIII"** (3).

En conséquence, l'objectif des fractionneurs de plasma devrait être de préparer, à partir de donneurs non contaminés, des concentrés stérilisés avant leur distribution (4). Les rédacteurs de l'éditorial du "Lancet" insistent par ailleurs sur le fait qu'**"il serait injustifiable de prescrire ou de laisser utiliser par les hémophiles des préparations à risque de Sida alors qu'apparemment des produits plus sûrs sont disponibles"** (5).

Bon sens et pragmatisme : tels sont donc les deux critères à partir desquels il convient d'apprécier les réponses apportées par le système transfusionnel français aux problèmes posés par l'inactivation virale des produits sanguins.

1. *"The development of AIDS in infants of apparently healthy antibodypositive mothers (...) suggests that the antibodies are not necessarily protective"*

2. *"The contamination of local blood products must only be a matter of time"*

3. *"Meanwhile, the serious matter of AIDS justifies a pragmatic approach, and it is reasonable to switch to heat-treated factor VIII"*

4. *"The aim of plasma fractionators should thus be to prepare factor concentrates from non-infected donors and to ensure sterility before use"*

5. *"It would be indefensible to allow prescription and home use of material known to be at risk from HTLV III when apparently safer preparations are available"*

1. "La contamination des produits sanguins d'origine locale n'est qu'une question de temps" (The Lancet, décembre 1984)

a) *Un constat de bon sens :*

Dans son éditorial de décembre 1984, la revue "The Lancet" évalue le risque de contamination des hémophiles par le virus du Sida à partir des données disponibles aux Etats-Unis et en Europe.

Rappelant que 52 cas de sida déclarés avaient été alors enregistrés parmi les hémophiles américains (contre deux au Royaume-Uni), les rédacteurs de cet éditorial précisent à ce sujet que :

*"dans les pays européens qui utilisent des concentrés de facteur VIII d'origine américaine, la prévalence du Sida chez les hémophiles augmentera vraisemblablement au cours des prochaines années.(...) On constate ainsi en Allemagne une augmentation continue de la proportion d'hémophiles devenus séropositifs (0% en 1980 contre 53% en 1984).(...) Au Royaume-Uni, 32% des hémophiles sont séropositifs, contre 72% aux Etats-Unis.(...) Or, comme le taux de prévalence du virus du Sida est particulièrement faible dans la population des donneurs britanniques, la contamination résulte vraisemblablement de l'utilisation de concentrés importés d'origine américaine."*

Toutefois, après cette première constatation, qui paraît corroborer l'analyse du système transfusionnel français en ce qui concerne le rôle joué par les concentrés américains dans les premières contaminations, les rédacteurs de l'éditorial du "Lancet" attribuent ce phénomène à la précocité de l'apparition du nouveau virus aux Etats-Unis, et non à des modalités spécifiques de collecte (dons rémunérés).

**En conséquence, et compte tenu du fait "que le virus du Sida paraît se répandre rapidement dans les groupes à risque en dehors des Etats-Unis, la contamination des produits sanguins d'origine locale n'est qu'une question de temps."**

Ce constat de bon sens va à l'encontre de la conviction initiale du système transfusionnel français selon laquelle l'épidémie du Sida, considérée comme "exotique" et limitée à quelques groupes à risque, ne saurait atteindre les donneurs bénévoles.

Il convient ici de rappeler qu'une telle conviction a servi de base aux premières mesures de sécurité mise en oeuvre par la transfusion française au tout début des années 1980. Ainsi, en juin 1983, une étude du C.N.T.S sur les anomalies du système

immunitaire déjà constatées chez certains hémophiles estime que les concentrés d'origine étrangère fabriqués à l'aide de dons rémunérés sont davantage associés à l'apparition desdites anomalies que les préparations françaises issues de dons bénévoles. En conséquence, cette étude préconise notamment le développement d'un effort d'autosuffisance nationale en matière de production de fractions coagulantes contenant le facteur VIII, afin de limiter le recours aux produits importés.

**Divers indices vont toutefois mettre en évidence l'extension progressive de la contamination aux produits sanguins d'origine française.**

*b) Les premiers indices de la contamination :*

*"Depuis 1980, 80% des hémophiles A sont traités en France avec des produits contenant des facteurs VIII d'origine nationale, et 20% avec des produits d'origine étrangère (ceux-ci étant essentiellement utilisés dans la région parisienne). Les hémophiles B sont traités exclusivement avec des produits d'origine française."(1)*

Or, diverses études conduites sous le contrôle ou l'impulsion des autorités transfusionnelles mettent progressivement en évidence la contamination des hémophiles et donc, par la-même, celle des produits sanguins fabriqués dans les centres français de fractionnement. On peut notamment citer à ce sujet :

1) L'étude de juin 1983 précitée, réalisée par le C.N.T.S. auprès de 2300 hémophiles observés entre 1982 et avril 1983.

"L'enquête n'a pas permis de déceler de Sida avéré et a relevé six cas suspects. Trois d'entre eux ne recevaient que des produits français et deux disposaient d'un mélange" (2) (produits français et produits étrangers). Le dernier cas recensé n'utilisait que des produits d'origine étrangère.

2) L'annonce, au cours de la journée de coordination scientifique organisée aux Ulis en mars 1984, d'une recherche concernant, d'une part, un millier de donneurs et, d'autre part, 133 hémophiles.

"L'objectif de cette recherche consiste à détecter la présence d'anticorps dirigés contre les rétrovirus HTLV et LAV (...) Aucun résultat de la recherche intéressant les donneurs ne semble

*1. J.P Allain - Prevalence of HTLV III/LAV antibodies in patients with hemophilia and their sexual partners in France The New England Journal of Medicine 1986*

*2. Rapport Lucas précité*

avoir été publié. Par contre, le compte rendu de ladite journée note une "forte incidence" des anticorps LAV chez les hémophiles." (1)

3) Les conclusions de l'enquête réalisée sous l'égide de Mme Rouzioux, virologue à l'hôpital Claude Bernard, auprès de 245 hémophiles suivis en 1983 et répartis en trois groupes en fonction de leur mode de traitement. (2)

Le premier groupe d'hémophiles, soit 128 patients sévèrement atteints (105 cas d'hémophilie A et 23 d'hémophilie B), est fréquemment transfusé (hôpital Necker). Le second groupe, soit 58 patients moins gravement touchés (49 cas d'hémophilie A et 9 cas d'hémophilie B), ne bénéficie que d'injections ponctuelles de fractions coagulantes (hôpital Saint-Antoine). Le troisième groupe est constitué de 59 hémophiles belges.

S'agissant des produits utilisés, les hémophiles A sont traités majoritairement avec des concentrés de facteur VIII d'origine française, le solde des besoins non satisfaits par la production française étant toutefois couvert par des produits étrangers. En revanche, les hémophiles B sont exclusivement traités avec des produits (PPSB) préparés à partir de plasmas français issus de dons bénévoles du sang. Les hémophiles belges, quant à eux, sont traités à l'aide de cryoprécipités d'origine locale.

#### **Pourcentage d'hémophiles séropositifs selon les groupes de traitement**

##### **Groupe I (Transfusions fréquentes)**

Hémophilie A	63,8%
Hémophilie B	52,2%
Total	61,7%

##### **Groupe II (Injections ponctuelles)**

Hémophilie A	8,2%
Hémophilie B	22,2%
Total	10,3%

##### **Groupe III (Hémophiles belges)**

Hémophilie A	3,4%
--------------	------

1. Rapport Lucas précité

2. Les résultats de cette enquête furent publiés en avril 1985 dans *the Annals of Internal medicine* (vol. 102)

Les résultats de cette enquête (Cf ci-dessus) :

- soulignent, d'une part, le danger résultant de transfusions fréquentes (Cf les résultats enregistrés pour le groupe I) ;
- confirment, d'autre part, que le don bénévole et l'origine française des produits sanguins ne sauraient constituer, par eux-mêmes, une sécurité suffisante contre le danger de contamination.

Ainsi, selon les propres conclusions des instigateurs de cette enquête, celle-ci met en évidence la contamination des hémophiles français (1).

En revanche, seulement deux hémophiles belges sur les cinquante-neuf suivis sont contaminés. En d'autres termes, "le parti pris de la Croix-Rouge belge d'avoir développé la plasmaphérèse et de surveiller étroitement les 7000 donneurs réguliers qui acceptent cette contrainte, de refuser les concentrés, de fabriquer des cryolyophilisés à partir d'un pool restreint, porte ses fruits." (2)

**4) Les travaux de l'"AIDS Hemophilia French Study Group" coordonnés par le Professeur J.P Allain, du C.N.T.S., entre mars 1984 et 1986.**

Cette recherche, "entreprise auprès des hémophiles suivis par plusieurs centres (...) fait apparaître un taux de séropositivité de :

"- 45% en mars 1984 pour 405 patients ;

"- 48% en mars 1985 pour 1670 patients ;

"- 47,1% en 1986 pour 2049 patients.

"78 hémophiles dont les tests étaient négatifs en mars 1984 et qui ont été suivis durant une période de 11 à 17 mois ont présenté un taux de séroconversion de 44%" (3).

Au regard de ces différentes enquêtes, il apparaît que la contamination des produits sanguins d'origine française et, par voie de conséquence, des hémophiles traités à l'aide de ces produits, n'a été effectivement qu'"une question de temps". La protection attendue du don bénévole et de la recherche de l'autosuffisance nationale ne fut donc, en ce domaine, qu'une illusion.

1. "This report presents the evidence of LAV seropositivity in French patients with hemophilia A or B."

2. Mme Anne-Marie Casteret - L'affaire du sang - La Découverte, 1992

3. Rapport Lucas précité

2. "Le danger représenté par le Sida justifie une approche pragmatique et il parait donc sensé de ne plus distribuer que des concentrés chauffés de facteur VIII" (The Lancet, décembre 1984)

a) *La nécessité d'une approche pragmatique :*

Dans son éditorial de décembre 1984, la revue "The Lancet" souligne également l'intérêt, face au danger représenté par le virus du Sida, d'une approche pragmatique.

S'inspirant notamment de l'expérience acquise avec le virus de l'hépatite B, les rédacteurs de cet éditorial insistent ainsi :

- d'une part, sur la nécessité de compléter les procédures de sécurité traditionnelles (sélection des donneurs, dépistage des dons du sang) par des mesures complémentaires, telle l'inactivation virale des produits sanguins. Cette nécessité est par ailleurs confortée par le fait qu'un seul lot suffit à contaminer l'ensemble du "pool" à partir duquel sont préparés ces produits (1) ;

- d'autre part, sur l'intérêt de l'inactivation des produits sanguins par chauffage. En effet, le virus du Sida étant relativement sensible à la chaleur, le chauffage des concentrés (selon des procédés similaires à ceux déjà développés pour l'hépatite) pourrait être rapidement mis en oeuvre (2). Certes, diverses interrogations demeurent concernant la perte de facteur VIII pouvant résulter de ces traitements, dont l'efficacité clinique reste par ailleurs à établir de manière définitive.

Toutefois, "en attendant, le danger représenté par le virus du Sida justifie une approche pragmatique et il parait donc sensé de ne plus distribuer que des concentrés chauffés de facteur VIII"

Ce pragmatisme parait avoir été partagé par les grandes firmes privées et la Fondation nationale américaine des hémophiles.

1. "In the medium term, blood donor selection by publicity, more searching questions at donor sessions, and serological testing should go some way towards exclusion of at-risk group. However, experience with hepatitis B suggests that additional measures will be needed, because with products that are pooled from over 5000 donations even one HTLV III infected donation has contaminated a whole batch."

2. "Since HTLV III is relatively heat-labile, heat treatment of concentrates (as developed for serum hepatitis) is a step that could rapidly be introduced"

**Ainsi, par lettre en date du 10 mai 1983, la société Travenol-Hyland informait les responsables du Centre national de transfusion sanguine qu'elle allait "dans des délais aussi courts que possible, convertir la totalité de sa production en FVIII traité par la chaleur. Ce nouveau produit traité par la chaleur (Hemofil T), commercialisé récemment par Hyland, a la même activité et la même efficacité que l'Hémofil normal mais a été soumis, au cours de sa production, à une phase additionnelle de traitement par la chaleur dans le but de réduire la contamination virale. L'agent causal du Sida n'étant pas identifié et les effets de la procédure de chauffage sur tous les virus n'étant pas déterminés, Hyland ne peut donner actuellement l'assurance que le traitement par la chaleur élimine le risque de transmission du Sida. Toutefois, Hyland estime que l'administration du produit chauffé dans le but de diminuer la contamination virale ne peut qu'accroître la sécurité des patients et du personnel des centres de traitement." (1)**

Il convient de souligner que la justesse de cette dernière analyse sera ultérieurement confirmée par le Professeur Montagnier de l'Institut Pasteur. Dans une communication publiée en février 1985, ce dernier signale en effet l'absence de contamination par le virus du Sida de 18 hémophiles européens n'ayant reçu que de l'Hémofil T depuis 1982.

De même, en Allemagne fédérale, les produits chauffés furent disponibles, parallèlement aux concentrés non chauffés, de l'été 1983 à février 1985, les industries privées fournissant ces produits en dépit du scepticisme persistant des autorités médicales.

Au total, "huit grandes firmes (Alpha, Armour, Immuno, Cutter, Ortho, Travenol-Hyland, Behring-Baxter, Kabi) ne fabriquent plus que des concentrés chauffés depuis 1983 pour les unes, 1984 pour les autres." (2)

Pour sa part, la Fondation nationale américaine des Hémophiles recommande le 13 octobre 1984, aux médecins prescripteurs de "passer aux produits chauffés tout en considérant que la protection contre le Sida reste encore à prouver (...). Les éléments préliminaires concernant l'effet du traitement par la chaleur sur la viabilité du virus du Sida soutiennent fortement l'intérêt du chauffage pour réduire le potentiel de transmission du virus dans les produits concentrés, et suggèrent que l'utilisation des produits non chauffés devrait être limitée." (cette

*1. Rapport Lucas précité*

*2. Mme Anne-Marie Casteret - Ouvrage précité*

recommandation sera reprise par le C.D.C. d'Atlanta le 26 octobre 1984).

A la fin de l'année 1984, l'inactivation des produits sanguins par chauffage est donc perçue, de manière empirique et pragmatique, comme une protection contre le virus du Sida bien que, par ailleurs, la "communauté scientifique et médicale n'(ait) pas les moyens de prouver l'inactivation" (M.Huard, Directeur général du centre régional de transfusion sanguine de Lille **Audition du mardi 3 mars 1992**).

C'est dans ce contexte général qu'il convient d'apprécier les conditions dans lesquelles la Transfusion sanguine française a mis en oeuvre cet élément fondamental de la sécurité transfusionnelle. Or, ces conditions révèlent :

- d'une part, une dépendance nouvelle à l'égard des produits chauffés d'origine étrangère ;

- d'autre part, la "balkanisation" excessive du système transfusionnel français et la concurrence existant, *de facto*, entre les principaux centres de fractionnement.

*b) Une dépendance nouvelle à l'égard des produits chauffés d'origine étrangère :*

L'organisation transfusionnelle française fut longtemps perçue, en raison de la nature même de ses principes d'organisation (bénévolat notamment), comme une protection suffisamment efficace face à l'apparition et au développement de l'épidémie de Sida. En conséquence, la recherche de l'autosuffisance nationale en concentrés de facteur VIII, et la limitation corrélative des importations de produits étrangers, furent assimilées à une garantie supplémentaire de sécurité.

La première moitié des années 1980 fut donc essentiellement consacrée au développement des capacités de production permettant d'aboutir à l'autosuffisance nationale en ce domaine.

En novembre 1984, Robert Netter, directeur du Laboratoire national de la santé, pouvait ainsi se féliciter que "notre pays (soit) devenu autosuffisant pour le facteur VIII."

Toutefois, à la fin de l'année 1984, "s'il est vrai que la production de concentrés de facteur VIII s'est développée de façon spectaculaire grâce à deux centres, celui de Lille et surtout le CNTS

(1), permettant de réduire les importations de facteur VIII standard  
(2), par contre le nombre d'unités internationales de concentrés  
chauffés passe de 419.510 en 1983 à 3.030.051 en 1984.

**"L'autosuffisance est donc atteinte pour des produits qu'on admettra douteux dans quelques mois (facteur VIII non chauffé produit en France). Une nouvelle dépendance apparaît pour des produits que certains cliniciens hésitent encore à prescrire mais que les hémophiles souhaitent désormais utiliser de façon exclusive (Facteur VIII chauffé)." (3)**

*c) Une mise en oeuvre en ordre dispersé des procédures d'inactivation :*

La réalité du système transfusionnel français et, notamment, la concurrence entre les principaux centres de fractionnement, a conduit à une réalisation en ordre dispersé des procédures d'inactivation virale des produits sanguins, qu'il s'agisse :

- de la date à partir de laquelle les premiers travaux furent entrepris en ce domaine par les principaux centres de fractionnement ;
- des procédures d'inactivation mises en oeuvre.

S'agissant tout d'abord de la date à partir de laquelle les premiers travaux furent entrepris en ce domaine, il convient de noter que le Centre national de transfusion sanguine a signé dès décembre 1983 une promesse d'agrément avec la firme autrichienne "Immuno" pour un échange de technologie portant sur les fractions coagulantes chauffées ("Immuno" étant de son côté intéressée par des technologies propres au C.N.T.S. dont, principalement, les colles biologiques et la purification de la fibronectine).

En revanche, les responsables du centre régional de transfusion sanguine de Lille, qui ignorent encore l'engagement de la réflexion du CNTS à ce sujet, ne prennent véritablement conscience de la nécessité d'une inactivation virale des produits sanguins qu'au congrès international de Munich de juillet 1984.

1. "A Lille, on passe de 1.110.780 unités internationales en 1980 à 11.817.048 en 1984 et au CNTS de 4.121.625 unités internationales en 1980 à 19.248.035 unités internationales en 1984"

2. "Elles passent de 14.286.105 unités internationales en 1983 à 2.466.330 unités internationales en 1984."

3. Rapport Lucas précité

*"Quand nous sommes revenus, M. Goudemand et moi-même, de Munich, nous avons ressenti comme une paralysie. La date de 1984 est bien ancrée dans nos esprits. C'est vraiment le cri d'alarme. Dans le dossier que je vous ai remis, vous trouverez la preuve de cet effroi. C'est une lettre de M. le Professeur Goudemand au Professeur Jean-Pierre Soulier, directeur, à l'époque, du centre national de transfusion sanguine. Cette lettre montre l'état d'esprit de deux grands centres de transfusion à l'époque. La lettre est datée du 1er août 1984. Elle a donc été écrite après le congrès de Munich." (M. Huard Directeur général du centre régional du centre de transfusion sanguine de Lille Audition du mardi 3 mars 1992).*

**Lettre du Professeur Goudemand (C.R.T.S de Lille) au Professeur Soulier (CNTS) en date du 1er août 1984**

*"Cher Monsieur,*

*A la suite du Congrès de Munich et des échanges de vues que nous avons pu avoir, je pense que vous serez d'accord pour estimer comme nous qu'un des problèmes majeurs qui se pose en matière de fractionnement est celui de l'inactivation des virus dans les fractions plasmatiques (en dehors de l'albumine) et en toute priorité dans le facteur VIII. C'est pourquoi je me permets de prendre l'initiative de proposer une coopération technique et scientifique avec le C.N.T.S. pour rechercher un procédé permettant d'aboutir.*

*"Si l'on veut être réellement efficace, il faudrait à mon sens pouvoir recruter un chercheur de bon niveau, compétent en Virologie, qui serait chargé de cette recherche. Bien entendu, il faudrait que chacun d'entre nous puisse avoir le haut patronage d'un directeur de laboratoire de Virologie qui pourrait nous servir de consultant et superviser le travail de recherche auquel j'ai fait allusion.*

*"De toutes façons nous pourrions, si vous étiez d'accord, convenir d'une réunion dès le début du mois de septembre de façon à étudier ce projet.*

*"Dans l'espoir d'une réponse favorable, je vous prie de croire, Cher Monsieur,..."*

**"Je vous lis la réponse de M. Soulier datée du 11 septembre 1984 (M. Huard audition précitée) :**

*"Cher Monsieur, je n'ai trouvé votre lettre du 1er août, concernant l'inactivation des virus dans les fractions plasmatiques, qu'à mon retour de vacances début septembre. Je pense comme vous qu'il s'agit là d'un problème important et difficile et qui mérite que les grands centres de fractionnement unissent leurs efforts. Voici*

*d'ailleurs plus d'un an que nous étudions ce problème avec Mme Gozin, sans avoir obtenu pour l'instant de résultats satisfaisants. Nous avons eu également à ce sujet des contacts avec des firmes commerciales. Comme vous le savez, je quitte mon poste le 30 septembre et il appartiendra au docteur Garretta de poursuivre le dossier. Les premiers contacts seront pris avec l'Institut Pasteur et avec la Professeur Montagnier. Veuillez croire..." (aucune autre réponse ne sera ultérieurement reçue par le C.R.T.S de Lille à ce sujet).*

L'inactivation virale des produits sanguins constitue ainsi "un problème important et difficile (...) qui mérite que les grands centres de fractionnement unissent leurs efforts".

On ne peut donc que s'interroger :

- d'une part, sur le fait que les premières réflexions et les premiers développements en ce domaine n'aient pas été davantage coordonnés entre les principaux centres de fractionnement ;

- d'autre part, sur l'absence de réponse de fonds du C.N.T.S aux propositions de collaboration du C.R.T.S. de Lille.

**En ce qui concerne par ailleurs les procédés d'inactivation mis en oeuvre, on constate que les grands centres de fractionnement testent et évaluent séparément diverses méthodes à partir de 1984.**

Le Centre national de transfusion sanguine travaille ainsi en collaboration avec la société autrichienne "Immuno". Le centre régional de transfusion sanguine de Lille élabore, en association avec l'équipe du Professeur Montagnier, sa propre méthode d'inactivation alors que d'autres centres de fractionnement ont recours au procédé mis au point par la firme Travenol-Hyland.

Or, rétrospectivement, on ne peut manquer d'être surpris par le caractère dispersé de ces recherches qui obéissent pourtant toutes à un objectif commun, à savoir l'inactivation des produits sanguins d'origine française.

La concurrence existant, de facto, entre les principaux centres de transfusion ("le centre national ne tenait pas à se faire doubler sur cette technique essentielle" - Audition de M. Huard précitée) et l'absence d'une véritable unité fonctionnelle de la transfusion sanguine française constituent, selon toute vraisemblance, les deux facteurs explicatifs essentiels de ce surprenant "chacun pour soi".

A titre d'exemple, il convient d'indiquer à ce sujet que le C.R.T.S. de Lille ayant proposé "(sa) technique gratuitement aux six

**autres centres (...) deux d'entre eux** sont venus l'apprendre, et nous l'avons adaptée chez eux" (Audition de M. Huard précitée).

La perception de cette concurrence paraît avoir prévalu au détriment de toute autre considération, ne serait que celle de la plus élémentaire efficacité. Ainsi, *"affolé de voir son rival le plus direct, le centre de Lille, atteindre son but et prêt bientôt à supplanter Paris en distribuant les premières fractions nationales, le comité de direction des Ulis décide d'envoyer la poudre de facteur VIII et IX subir le chauffage à Vienne, dans les Usines d'Immuno, tant que les nouveaux locaux de production ne seront pas prêts. Jusqu'à la fin de l'année (1985), Air France assurera ces allers et retours hebdomadaires."*(1)

3. **"Il serait injustifiable de prescrire ou de laisser utiliser par les hémophiles des préparations à risque de Sida alors qu'apparemment d'autres produits plus sûrs sont disponibles"** (The Lancet, décembre 1984)

A partir du second trimestre 1985, la plupart des grands centres français de fractionnement sont à même de produire et de distribuer des produits sanguins ayant fait l'objet d'une inactivation virale.

Un arrêté ministériel du 23 juillet 1985 dispose que les **produits non chauffés ne seront plus remboursés à compter du 1er octobre 1985 et fixe les tarifs de cession des produits chauffés à partir du 1er août 1985.**

Ces dispositions et, d'une manière générale, les conditions dans lesquelles ces nouveaux concentrés se substituèrent, au cours de l'été 1985, aux concentrés non chauffés ont suscité de vigoureuses polémiques.

Or, l'examen attentif des différents éléments d'information recensés à ce sujet, notamment dans le rapport de l'inspection générale des Affaires sociales ("rapport Lucas") :

- permettent d'établir la contamination des concentrés non chauffés distribués par les centres parisiens ;
- conduisent inévitablement à s'interroger sur le dispositif défini dans le cadre de l'arrêté ministériel.

S'agissant tout d'abord de la contamination des concentrés non chauffés distribués par les centres parisiens, différents documents permettent en effet de l'établir avec certitude, et notamment :

- les premiers résultats de l'enquête effectuée au printemps 1985 à la banque du sang de l'hôpital Necker et au centre de transfusion sanguine de l'hôpital Cochin "visant à apprécier le risque de contagiosité de l'infection par le LAV à travers la transfusion sanguine". Une note interne à la Direction générale de la Santé en date du 12 mars 1985 "conclut que, si la proportion de donneurs LAV positifs constatée au cours de l'enquête Cochin est représentative de la situation parisienne (6 pour mille), il est probable que tous les produits sanguins préparés à partir de pools de donneurs parisiens sont actuellement contaminés." (1) ;

- les courriers adressés aux autorités de tutelle par le Docteur Garretta, directeur du C.N.T.S.

Dans sa lettre en date du 7 mai 1985 (au directeur du laboratoire national de la santé), le directeur du C.N.T.S précise notamment que :

*"L'incidence des anticorps anti-LAV indiquant la présence du virus est d'environ 50% chez les 4000 hémophiles français polytransfusés (...). A partir du modèle américain et des éléments récents recueillis en France, on peut estimer la progression annuelle de la contamination à 10-20% et environ 10% de ces sujets développeront dans les cinq ans un Sida fatal. De plus, il est établi que les contacts hétérosexuels des sujets anti-LAV positifs sont susceptibles de transmettre le virus avec une fréquence de 5 à 10% par an, avec pour ceux-ci la même probabilité de 10% de développer un Sida fatal. Conscients que 3 mois de retard signifient, à terme, la mort de 5 à 10 hémophiles et d'un certain nombre de leurs proches, l'équipe de direction et les chefs de département concernés du C.N.T.S estiment que c'est maintenant une urgence absolue d'interrompre la propagation de cette contamination chez les hémophiles et leur famille."*

Par ailleurs, dans sa lettre du 9 mai 1985 adressée à la Direction générale de la santé, le directeur du C.N.T.S "évoque les conséquences financières de cette stratégie d'urgence (rupture de stocks, investissements nécessités par la nouvelle technologie, pertes de rendement sur les facteurs VIII et IX) ce qui nécessite un réajustement des prix de cession ou le versement d'une indemnisation comparable." (2)

1. Rapport Lucas précité

2. Idem

- le compte rendu de la réunion interne du C.N.T.S du 29 mai 1985, au cours de laquelle le Professeur Garretta affirme qu' "avec 2 à 3 pour mille de donneurs anti-LAV positif, (chiffre contesté par le Docteur Allain, indiquant qu'il est trop tôt pour retenir cette hypothèse) et des lots de 1000 litres, soit 4 à 5000 donneurs, tous nos lots sont contaminés." (1)

En ce qui concerne par ailleurs le dispositif défini dans le cadre de l'arrêté ministériel du 23 juillet 1985, il convient de s'interroger sur :

\* Le décalage constaté entre la date d'entrée en vigueur des prix de cession des produits chauffés (1er août 1985) et celle du non remboursement des concentrés non chauffés (1er octobre 1985).

Certes, la date "butoir" du 1er octobre 1985 a été initialement mentionnée à l'occasion de la réunion du bureau de l'Association française des hémophiles (AFH) du 10 mai 1985. Il convient toutefois de souligner "qu'il n'est pas démontré que l'AFH ait "bénéficié" des prévisions que M. Garretta a formulées auprès du laboratoire national de la santé et de la Direction générale de la santé quant à l'évolution de la maladie, respectivement les 7 et 9 mai 1985." (2)

\* Les conséquences pratiques dudit dispositif au cours de l'été 1985, "dans la mesure où les produits non chauffés n'étaient ni rappelés ni bloqués" (3). En conséquence, certains centres de transfusion procédèrent, pendant la période considérée, à la substitution immédiate et totale des concentrés non chauffés par des produits chauffés (Lille) alors que, par ailleurs, le C.N.T.S continuait à distribuer parallèlement les types de deux produits selon une procédure pour le moins contestable.

Ainsi, dans une note interne du C.N.T.S en date du 3 juillet 1985 "relative à la distribution des fractions coagulantes durant les mois de juillet et août", il est indiqué que "la distribution des concentrés de facteur VIII et de PPSB chauffés aux hémophiles (...) doit être assurée si ces malades sont anti-LAV négatif.(...) Pour les malades connus anti-LAV positif, les concentrés non chauffés doivent être utilisés jusqu'à l'épuisement des stocks." (4)

\* L'opposition, certes marginale, mais néanmoins explicite, exprimée par le Docteur Boneu, adjoint du Président

1. Rapport Lucas précité

2. Idem

3. Idem

4. Idem

de l'Association française des hémophiles, dans une lettre en date du 5 juillet 1985, à savoir :

*"Il a été envisagé d'interdire la délivrance de produits non chauffés à partir d'octobre 1985 en raison du risque de contamination virale. Il paraît inacceptable de continuer aujourd'hui de la faire sous prétexte que la disponibilité française est insuffisante. Ma conscience professionnelle me dicte qu'il est nécessaire d'interdire dès aujourd'hui la délivrance des produits non chauffés pour tous les hémophiles, quitte à importer massivement et de façon transitoire les produits chauffés auxquels les hémophiles peuvent prétendre en attendant que le réseau transfusionnel français soit autosuffisant. Je suis convaincu qu'il y a là matière à scandale si les médias s'emparent de cette affaire et l'ensemble des médecins transfuseurs et responsables d'hémophiles seront accusés à juste titre de négligence."*(1)

Il convient de souligner que cette position fait écho à l'avertissement publié dans la revue "The Lancet" en novembre 1984 et dont il paraît utile de rappeler encore une fois, et à titre de conclusion, les termes :

**"Il serait injustifiable de prescrire ou de laisser utiliser par les hémophiles des préparations à risque de Sida alors qu'apparemment des produits sûrs sont disponibles."**

\*

\* \*

A l'examen, le drame de la Transfusion sanguine française peut être principalement attribué à la conjonction de trois facteurs essentiels, à savoir :

- **L'aveuglement initial du système transfusionnel et de ses acteurs face au danger de contamination par le virus du Sida ;**
- **L'absence d'un message officiel clair et cohérent quant à l'apparition et à la propagation du virus du Sida ;**
- **Une concurrence exacerbée entre les principaux centres de fractionnement.**

## **1. L'aveuglement initial du système transfusionnel et de ses acteurs face au danger de contamination par le virus du Sida.**

Organisé en 1952 à partir du primat du don bénévole et gratuit, le système transfusionnel français paraît en effet avoir prêté à ce dernier des vertus pour le moins excessives. Maladie considérée comme "exotique" et limitée à quelques catégories marginales de la population, le Sida ne pouvait ainsi concerner les donateurs bénévoles français dont l'altruisme et la générosité, par ailleurs dignes d'éloges, furent assimilés à un véritable brevet de sécurité.

Ce sentiment illusoire d'une sécurité transfusionnelle assurée "de facto" par le bénévolat et le don gratuit explique l'échec de la mise en oeuvre des dispositions de la circulaire du 20 juin 1983 relatives à la sélection préalable des donateurs et constitue, de ce fait, la cause originelle, mais non exclusive, du drame de la Transfusion sanguine française.

Par ailleurs, les conséquences de cette sélection insuffisante des donateurs bénévoles ont été incontestablement amplifiées par la recherche de l'autosuffisance nationale en matière de production de fractions coagulantes contenant le facteur VIII afin de limiter le recours aux produits étrangers.

Cette recherche de l'autosuffisance nationale :

- nécessitait, d'une part, la collecte de volumes importants de sang afin d'alimenter en plasma les centres de fractionnement ;

- aboutissait, d'autre part, à mélanger dans de vastes "pools" des milliers de lots fournis par des donateurs, certes bénévoles, mais néanmoins insuffisamment sélectionnés.

En conséquence, à la fin de l'année 1984, "l'autosuffisance est (...) atteinte pour des produits qu'on admettra douteux dans quelques mois (facteur VIII non chauffé produit en France)." (1)

## **2. L'absence d'un message officiel clair et cohérent quant à l'apparition et à la propagation du virus du Sida.**

Au début des années 1980, le Sida n'est pas encore perçu, par les autorités responsables, comme un problème de santé publique.

Or, l'absence d'un message officiel clair et cohérent quant à l'apparition et à la propagation du nouveau virus a eu des conséquences non négligeables dans le cas particulier de la transfusion :

- en confortant l'aveuglement initial du système transfusionnel français, alors même que la France devenait le premier pays d'Europe pour le nombre de cas de Sida recensés ;
- en privant de légitimité les premières mesures de sécurité visant à une sélection plus rigoureuse des donneurs ;
- en conduisant à privilégier à l'excès les paramètres commerciaux ou financiers au détriment des impératifs de la santé publique, comme l'illustrent les retards constatés dans la mise en oeuvre du dépistage systématique des dons de sang.

## **3. Une concurrence exacerbée entre les principaux centres de fractionnement :**

La réalité du système transfusionnel français et, notamment, la concurrence entre les principaux centres de fractionnement, a conduit à une réalisation en ordre dispersé des procédures d'inactivation virale des produits sanguins.

Les grands centres de fractionnement français testent et évaluent ainsi séparément diverses méthodes d'inactivation à partir de 1984.

Rétrospectivement, on ne peut manquer d'être surpris par le caractère dispersé de ces recherches qui obéissaient pourtant toutes à un objectif commun, à savoir l'inactivation des produits sanguins d'origine française.

Or, cette absence de collaboration a eu pour principale conséquence de laisser chaque centre isolé face à la résolution des problèmes techniques ou financiers posés par :

- la mise au point des procédures d'inactivation virale ;
- la substitution des concentrés non chauffés par les produits traités.

L'arrêté du 23 juillet 1985 n'ayant défini que des règles équivoques en la matière, l'innocuité des produits distribués aux hémophiles français au cours de l'été 1985 a donc dépendu de facteurs qui, telle la conscience professionnelle ou personnelle, sont par nature aléatoires et ne sauraient, en toute hypothèse, satisfaire à eux seuls aux exigences de la santé publique.

## D. LES RÉSISTANCES EXTÉRIEURES AU SYSTÈME TRANSFUSIONNEL : UNE INCAPACITÉ À COMPRENDRE ET UN REFUS DE RÉAGIR

La prise des décisions nécessaires à la protection du système transfusionnel contre les risques de contamination n'a pas seulement été entravée par les facteurs internes à la transfusion exposés ci-dessus. Elle s'est également heurtée à des *résistances externes* qui ont contribué à retarder les mesures et ont pu participer, bien que cela soit difficilement démontrable et encore plus difficilement chiffrable, à l'extension des contaminations. Ces résistances, essentiellement d'ordre psychologique et intellectuel, peuvent s'analyser en une incapacité à comprendre et en un refus de réagir.

### 1. Une incapacité à comprendre

En utilisant le terme d'incapacité, votre rapporteur a voulu exclure toute idée de refus délibéré ; les résistances résultent plutôt, selon lui, d'une sorte de "blocage", d'une attitude inconsciente qui consiste à ne pas voir la réalité. Les raisons en sont sans doute très diverses. Les auditions auxquelles a procédé la commission ont montré que cette incapacité à comprendre s'était manifestée dans l'opinion publique, dans le monde médical et chez les hémophiles.

N'ayant pas eu avec le système transfusionnel les contacts privilégiés qu'on aurait pu attendre, le monde médical, spécialistes compris, a réagi comme l'ensemble de l'opinion publique. C'est ainsi que pour M. Didier Sicard, ni la communauté scientifique ni l'opinion publique n'étaient prêtes à entendre les mises en garde qu'auraient pu leur adresser les spécialistes de ces questions. Quand MM. Jean-Pierre Soulier et Jacques Leibovitch, ainsi que cela a déjà été dit, ont constaté en 1983-1984 que cinq ou six donneurs pour mille étaient contaminés, ils n'ont pas été entendus. Mais il faut se rappeler que parmi les spécialistes du SIDA, le Professeur Luc Montagnier aurait pu, en raison de l'importance de ses travaux, intervenir avec une autorité certaine. Malheureusement, le litige, aujourd'hui encore incomplètement résolu, avec le Professeur Robert Gallo, sur l'origine de la découverte du virus, l'a empêché, en jetant le doute sur l'antériorité de ses recherches, d'intervenir dans ce sens. L'opinion publique n'a pu, notamment par le truchement de la presse, exercer la

pression nécessaire à une prise de conscience du drame qui se préparait. Elle est restée relativement indifférente.

Le refus de comprendre des hémophiles s'est exercé, quant à lui, en sens inverse : il a contribué à freiner les mesures qui auraient pu être prises pour les protéger. Le mécanisme qui a abouti à cette attitude est relativement complexe et la présentation qui va en être faite n'est d'ailleurs pas admise par tous, notamment par M. Edmond-Luc Henry qui s'est exprimé sur ce sujet lors de son audition le 21 avril 1992.

Plusieurs des personnalités entendues, MM. Najib Duedari, Daniel Richard ou Jean Loygue, ont fait observer que les dérivés plasmatiques tels que les facteurs VIII ou IX, donnaient aux hémophiles un confort de vie qu'ils n'avaient jusqu'alors jamais connu : une transfusion de quelques heures était remplacée par une injection de quelques minutes ; les voyages devenaient possibles, les facteurs VIII tenant dans un simple thermos ; un enfant hémophile pouvait désormais pratiquer un sport presque dans les mêmes conditions qu'un enfant non atteint par cette maladie. On était passé d'une thérapie curative à une thérapie préventive, les hémophiles pouvant, comme les diabétiques, s'automédiquer. Cette dernière pratique a certainement contribué à la multiplication des contaminations puisqu'on recourait plus facilement à des injections en conséquence plus nombreuses (62 perfusions pour M. Edmond-Luc Henry en 1984) ; mais surtout les hémophiles se sont montrés très réticents lorsque certains transfuseurs, comme le Professeur Soulier dès septembre 1983, ou certains prescripteurs les ont invités à revenir à des produits anciens, tels que les cryo-précipités ; ceux-ci, d'une utilisation moins commode, étaient cependant considérés comme plus sûrs car ils étaient obtenus à partir du sang de quelques donateurs tandis que les lots "poolés" en vue de leur fractionnement provenaient de plusieurs milliers de dons. C'est ainsi que les 62 perfusions mentionnées ci-dessus correspondent à 310.000 dons, ce qui rend inévitable la contamination. Une telle attitude de refus s'explique par la croyance qu'une personne déjà frappée par le sort ne le sera pas une seconde fois (la psychanalyse a donné à cette attitude mentale le nom de "déli de réalité"). Dans la mesure où les médecins étaient eux-mêmes incertains et ne se sont pas montrés, pour cette raison, aussi persuasifs qu'il aurait été nécessaire, on peut penser que ces réticences à revenir à des produits moins confortables ont occasionné de nouvelles contaminations.

Cette analyse n'est que partiellement partagée par M. Edmond-Luc Henry qui, tout en reconnaissant les bienfaits apportés par les fractions plasmiques, a considéré qu'il y avait eu une incitation coupable de la part du système transfusionnel et des médecins prescripteurs pour que les hémophiles recourent à ces

produits, alors que les cryo-précipités, ou seulement une immobilité de quelques jours, auraient eu les mêmes effets. D'ailleurs, la Belgique, qui n'avait pas distribué de produits concentrés, n'a eu que 7,5 % de contaminations chez les hémophiles contre près de 50 % en France. On rejoint là les critiques liées à la surconsommation de produits sanguins, formulées par de nombreuses personnalités entendues.

De la même façon, on peut mentionner les réticences du corps médical, mais aussi de l'administration, à utiliser ou à autoriser des techniques qui permettent de diminuer le recours aux transfusions, telles que la transfusion autologue, le don programmé, la récupération et le lavage du sang en cours d'opération ou l'hémodilution normovolémique.

## 2. Un refus d'agir

Cette fois on suppose que la connaissance des risques de contamination est acquise. On pourrait donc supposer que tous les acteurs de la transfusion adopteront les comportements nécessaires à une bonne prévention.

Or deux séries de considérations sont venues interférer avec cette politique de prévention : des considérations d'ordre éthique et des considérations d'ordre économique et financier.

Les considérations d'ordre éthique renvoient au débat, non encore véritablement clos, relatif au dépistage obligatoire de la séroconversion. Il n'est pas dans l'objet de la commission d'enquête d'intervenir dans ce débat, mais plusieurs des arguments avancés contre le caractère obligatoire de ce dépistage ont été, ou sont encore, invoqués dans le cadre de la transfusion sanguine et ont pu retarder certaines décisions, voire continuent d'influer sur certains comportements.

C'est ainsi que le Conseil national consultatif d'éthique - cela a été rappelé par M. François Gros - a longuement hésité avant de se prononcer, le 13 mai 1985, en faveur du dépistage des lots contaminés. Ses hésitations venaient de ce que les premières mesures de dépistage mises en oeuvre à partir de 1983 avaient suscité de nombreuses protestations (M. Michel Lucas - audition du 28 janvier 1992), motivées, plus qu'aujourd'hui dans le débat sur le dépistage des personnes, par les atteintes supposées aux libertés individuelles. On craignait notamment que le dépistage ne renforce les attitudes de rejet et d'ostracisme à l'encontre des personnes contaminées par le

virus. On s'interrogeait aussi sur l'opportunité d'avertir le donneur de son éventuelle séropositivité. Ce débat sur l'éthique a évidemment débordé le cadre des instances spécialisées, puisque la question s'est posée dans les mêmes termes au Gouvernement en 1985 : les débats de la réunion interministérielle du 9 mai montrent que des réticences d'un autre ordre que financier se sont manifestées sur l'institution du dépistage systématique. Ces scrupules ont manifestement retardé la prise de mesures de prévention qui, aujourd'hui, paraissent de simple bon sens.

Cette attitude de suspicion à l'égard de certaines mesures de prévention, considérées comme attentatoires aux libertés individuelles ou à l'intimité de la personne, se retrouve chez certains donneurs. On sait en effet que l'une des façons les plus sûres de prévenir la contamination est de sélectionner les donneurs pour écarter ceux qui pourraient présenter un risque. Cet interrogatoire qui s'accompagne d'un examen clinique sommaire est pratiqué depuis longtemps pour éviter, par exemple, la transmission de parasitose... Son intérêt est évident pour le SIDA car les méthodes d'inactivation virale ne sont pas utilisables, pour l'instant, sur le sang et le plasma frais et le dépistage du don n'est pas sûr à 100 %, la séroconversion n'étant décelable qu'environ deux mois après la contamination (fenêtre de séroconversion) ; mais dans la mesure où il vise à déceler les donneurs appartenant à certaines populations plus particulièrement exposées, le questionnaire recherche entre autres les comportements révélateurs d'une éventuelle toxicomanie ou d'une homosexualité. Ces demandes ont été mal admises par certains donneurs, relayés par les médias (cf *Libération* du 16 juin 1983 : "Les pédés, groupe sanguin indésirable !"), qui y voient l'amorce de "dérapages discriminatoires". D'où certains ont conclu, et l'ont fait savoir, que si on les soumettait à ce type d'interrogatoire ils ne donneraient plus leur sang. D'autres ont dit (cf les lettres publiées en annexe du livre du Professeur Soulier, "Transfusion et sida") qu'ils mentiraient et donneraient leur sang...

Si ces attitudes frisent l'inconscience ou la provocation et pourraient, le cas échéant, relever de la justice pénale, elles révèlent aussi combien l'attachement justifié aux droits fondamentaux de l'homme peut provoquer des dérives pernicieuses en terme de santé publique. M. Claude Got a ainsi bien souligné les retards pris, après la levée de l'hypothèque scientifique, pour modifier les comportements transfusionnels en matière de dépistage, de réduction de la consommation de produits sanguins et d'une plus rigoureuse sélection des donneurs.

Votre commission d'enquête souhaite donc que ne soit pas systématiquement "diabolisée" comme attentatoire aux libertés individuelles toute mesure qui vise à prévenir l'expansion de

l'épidémie de SIDA. Les développements ci-dessus rappellent à l'évidence les conséquences néfastes de certains attermoissements.

Enfin, on ne peut éviter d'évoquer les considérations d'ordre économique et financier qui ont pu contribuer à retarder la prise des mesures nécessaires.

M. Michel Lucas a ainsi observé que le processus administratif de décision, abordé dans les mêmes conditions et les mêmes délais que tout autre problème de santé publique, avait pu contribuer aux retards constatés, la plupart des acteurs n'ayant pas perçu, alors, le caractère très particulier de la décision qu'ils avaient à prendre. A ce titre, le compte rendu de la réunion interministérielle du 9 mai 1985, publié en annexe du rapport Lucas de septembre 1991 est très révélateur : la question de la préservation d'une industrie du test en France, qui a conduit à retarder l'agrément du test Abbott pour éviter qu'il ne prenne la quasi totalité du marché français et n'exclut le test français (Elavia, de Diagnostic Pasteur) du marché mondial, prime toutes les autres. Viennent ensuite les oppositions à la prise en charge du test par l'assurance maladie en raison de l'importance des sommes en cause (200 millions de francs pour le seul test et sa mise en oeuvre sur 4 millions de dons).

A ce moment, les autorités administratives, bien que parfaitement alertées, n'avaient donc pas pris la mesure de la gravité de la situation et continuaient de réagir en gestionnaires : une réflexion sur la mise en oeuvre de procédures d'urgence dans le domaine de la santé publique paraît donc nécessaire. Rappelons que M. François Gros, qui présidait cette réunion, en a tiré la conclusion qu'une structure du type "cellule de crise", comme dans le domaine de la protection civile, pourrait être envisagée.

\*

Votre commission d'enquête arrive ainsi au terme de son examen du système transfusionnel et des circonstances du drame de la contamination des hémophiles et des transfusés par le VIH. Pour répondre à son objet, il lui revient maintenant de formuler les recommandations et les propositions de réforme qui lui paraissent nécessaires.

### III. LES PROPOSITIONS DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE

Avant de présenter les conclusions que tire la commission d'enquête de l'examen qui vient d'être fait du système transfusionnel, de son environnement et des circonstances du drame de la contamination par le VIH, il convient de situer l'activité transfusionnelle dans la perspective des évolutions juridiques, scientifiques, économiques et industrielles que l'on voit aujourd'hui se dessiner.

#### A. UN CONTEXTE NOUVEAU

Toute réforme du système transfusionnel devra prendre en compte les changements de divers ordres susceptibles de survenir dans un avenir proche. L'activité transfusionnelle va en effet devoir s'exercer dans un **contexte juridique différent et s'adapter aux évolutions scientifiques**, dont on sait qu'elles modifieront considérablement les pratiques médicales. Ces changements auront d'importantes conséquences économiques et industrielles, puisque le nouveau statut des produits sanguins rapprochera ceux-ci des règles de droit commun relatives au médicament.

Il convient toutefois de noter que ce nouveau contexte juridique n'est pas définitivement fixé et que le débat sur l'opportunité de demander un réexamen de la directive européenne du 14 juin 1989 a été relancé avec la communication à la presse du ministre de la santé et de l'action humanitaire, le 27 mai 1992, sur la réforme du système transfusionnel.

#### 1. Le nouveau contexte juridique et ses incidences

##### • *La situation juridique actuelle*

L'article L. 511 du code de la santé publique fait du sang et des produits sanguins des médicaments puisque ceux-ci désignent *"toute substance ou composition présentée comme possédant des*

*propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (...), ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme (...) en vue (...) de restaurer, corriger ou modifier (ses) fonctions organiques".*

En outre, la directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 définit le médicament comme *"toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines"* et la substance comme *"toute matière, quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être humaine telle que le sang humain et les produits de sang humain"*.

Par ailleurs, les pharmacopées nationales et la pharmacopée européenne élaborée dans le cadre du Conseil de l'Europe décrivent le sang et ses dérivés comme une matière première pharmaceutique.

Toutefois, la directive 75/319/CEE du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques a exclu le sang et ses dérivés de l'application des règles techniques concernant les médicaments, notamment pour l'autorisation de mise sur le marché, l'étiquetage et la fabrication.

En conséquence, le sang humain et ses dérivés relèvent du livre VI du code de la santé publique (Utilisation thérapeutique de produits d'origine humaine) et non du livre V (Pharmacie).

Le statut juridique du sang a eu deux conséquences majeures : il a écarté l'application des normes industrielles qualitatives et il a mis le système transfusionnel à l'abri de la concurrence, ce qui, on l'a vu, n'a pas présenté que des avantages.

C'est en 1988 que le Conseil des ministres des communautés a donné mandat à la commission européenne de lui présenter, dans le délai d'un an, des propositions tendant à étendre les autorisations de fabrication et de mise sur le marché aux produits encore exclus.

#### ● *La directive 89/381/CEE du 14 juin 1989*

Cette directive, adoptée à l'unanimité par le conseil des Communautés européennes où siégeaient les ministres chargés des relations avec les Communautés européennes, sur le fondement de l'article 100 A du Traité de Rome (établissement et fonctionnement du marché intérieur) vise à élargir le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et à prévoir des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma

humains. Depuis le 1er janvier 1992, les produits dérivés sont donc considérés comme des médicaments. En outre, au plus tard à partir du 31 décembre 1992, les dispositions spécifiques de la directive seront étendues aux médicaments existants dérivés du sang ou du plasma humain, tels que l'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines d'origine humaine. La directive ne s'applique pas au sang total, au plasma, ni aux cellules d'origine humaine regroupés sous le vocable de produits labiles.

En conséquence, les dérivés du sang sont désormais assimilés aux médicaments ; les Etats membres doivent prendre toutes mesures nécessaires pour éviter la transmission de maladies infectieuses, notamment en matière de sélection et de contrôle des donneurs de sang et de plasma ; ils doivent faire en sorte que les donneurs et les centres de prélèvement soient clairement identifiés ; les mêmes garanties doivent être appliquées en cas d'importation en provenance de pays-tiers ; enfin, les Etats sont invités à *promouvoir* l'autosuffisance et à *encourager* les dons volontaires et non rémunérés.

#### • *Conséquences du nouveau contexte juridique*

La première conséquence concerne la qualité des produits dérivés du sang, qui devrait désormais être assurée au même titre que celle d'un médicament. Nombreuses ont été les personnalités entendues par la commission à s'accorder sur ce point : MM. Najib Duedari, Jean-Claude Imbert, Fernand Sauer, Jean-François Girard, Bernard Genetet ou Philippe Rouger.

Il convient toutefois de noter, ainsi que le souligne le Comité consultatif national d'éthique, que le statut de médicament conféré aux produits sanguins est en passe d'être abandonné aux Etats-Unis, en raison de l'impossibilité d'assurer un produit sûr à 100 %. On en reviendrait alors à une notion de service.

Mais les autres conséquences, tout en étant le plus souvent approuvées, n'en suscitent pas moins une certaine inquiétude. La directive, en effet, remet partiellement en question l'éthique transfusionnelle française et donne un statut commercial aux produits dérivés du sang.

La remise en cause de l'éthique transfusionnelle porte sur la levée de l'anonymat du donneur, sur la non-rémunération qui est encouragée mais non exigée, sur le non-profit des organismes (publics ou privés) transformant le sang qui n'est plus mentionné, enfin sur l'autosuffisance qui doit seulement être promue.

Le Comité consultatif national d'éthique, dans un avis du 2 décembre 1991, s'est interrogé sur les conséquences de la directive. Il a notamment considéré que l'achat de sang et de plasma et la vente des produits préparés à partir de cette "matière première" constituaient une négation du principe de non-commercialisation du corps humain ; il s'est inquiété de la concurrence instaurée par la libéralisation du système transfusionnel qui conduirait à bafouer les principes éthiques et à prendre des risques en matière de santé publique au cas où ne seraient plus mis sur le marché que les produits rentables.

Cependant, au cours de ses auditions, la commission d'enquête a pu constater que, à l'exception des donneurs de sang représentés par le président de la Fédération française des donneurs de sang bénévoles, M. Jean-Pierre Habouzit, peu favorable à la directive dans sa rédaction actuelle, la plupart des personnes entendues s'étaient déclarées partisans de la logique commerciale européenne, certaines ajoutant comme MM. Najib Duedari ou Bernard Genetet, que la question de la rémunération ou du profit était secondaire, seule comptant la qualité du produit. Pour M. Jean-François Girard, en outre, la directive obligera certains pays européens à prendre position sur ces différents points.

Mais les avantages attendus de la directive en termes de qualité et de sécurité des produits s'accompagnaient d'inquiétudes sur les capacités du système transfusionnel à affronter la concurrence des entreprises privées, notamment étrangères. On l'a vu précédemment, les produits français sont plus chers et la recherche, dans le domaine des produits de substitution ou des biotechnologies, accuse un retard certain. Cette analyse, partagée par la plupart des partisans de la directive et de l'adoption de la logique commerciale européenne, a incité plusieurs des personnalités entendues à proposer des solutions transitoires : M. Bernard Genetet a ainsi suggéré une réorganisation de la collecte visant à abaisser les coûts, M. Alain Mérieux a évoqué la possibilité de restructurer et de protéger pendant une période limitée l'industrie du fractionnement.

La commission a également constaté chez la plupart de ses interlocuteurs un certain désir de concilier la logique commerciale instituée par la directive avec le respect des principes de l'éthique transfusionnelle française : MM. Jean-Claude Imbert, Jean Loygue, Philippe Rouger, Jean-Pierre Soulier ainsi d'ailleurs que M. Bernard Kouchner, ministre de la santé, ont tous évoqué ou préconisé une modification de la directive pour rendre plus contraignantes les notions de non-rémunération et de non-profit, présentées seulement comme un idéal méritant d'être encouragé, ainsi que celle d'autosuffisance, qu'il est suggéré d'élargir à l'Europe et aux seuls

pays partageant la même éthique. Le projet de réforme de la transfusion qui sera présenté ultérieurement aborde ce sujet.

Par ailleurs, la question des rapports entre un système transfusionnel monopolistique et les firmes commerciales -que la directive n'exclut nullement du fractionnement- a été évoquée sans être réglée : M. Jean Weber a ainsi suggéré de compléter la directive pour favoriser le partenariat entre les centres de transfusion et les entreprises du secteur de la pharmacie et de la biologie, afin de préserver et d'enrichir le système transfusionnel.

Cela semble d'autant plus nécessaire que le contexte scientifique et industriel de la transfusion évolue notablement.

## **2. Le contexte scientifique et industriel**

Ce contexte, en ce qui concerne la seule épidémie de SIDA, changerait si un vaccin contre le VIH était mis au point et commercialisé. Selon certaines informations parvenues à votre rapporteur, des progrès importants ont été accomplis, mais M. Alain Mérieux, de son côté, lors de son audition, a tenu à préciser qu'il convenait de rester prudent quant aux perspectives prochaines de mise sur le marché.

Mais, quelles que soient les perspectives de la lutte contre le SIDA, la question de la qualité du sang, de ses composantes et des produits dérivés restera entière : nul ne peut exclure, en effet, l'apparition d'un nouveau virus, inconnu et résistant aux techniques d'inactivations actuelles, dont on sait d'ailleurs qu'elles ne peuvent être utilisées dans tous les cas.

C'est pour cette raison que la réduction de la consommation a été préconisée et que les recours aux transfusions autologues, à la réutilisation du sang en cours d'opération ou aux techniques d'hémodilution normovolémiques ont été autorisés et encouragés. Mais ces méthodes ne peuvent, en l'état actuel des choses, se substituer qu'à 5 ou 10 % des transfusions.

Aussi le moyen le plus sûr serait évidemment de supprimer l'utilisation des produits sanguins en les remplaçant par des produits de substitution, fabriqués avec les mêmes garanties de sécurité que les médicaments.

Il convient donc de présenter les progrès scientifiques en cours de réalisation ou seulement attendus avant de s'interroger sur

les capacités du système transfusionnel et de l'industrie pharmaceutique à relever ce défi et à résister à la concurrence inéluctable des firmes étrangères.

- Les produits de substitution

Il est rare que l'on prescrive aujourd'hui du sang total : le plus souvent on en sépare les éléments nécessaires, les dérivés cellulaires tels que les globules rouges et blancs ou les plaquettes, pour n'utiliser que les éléments dont on a besoin. De même, on fractionne les différents composants du plasma pour en extraire les produits stables, tels que l'albumine, les immunoglobulines ou les facteurs de coagulation.

En recourant à ces techniques, la transfusion a ouvert la voie aux biotechnologies, au génie génétique et aux progrès de l'hématologie. Il convient cependant de distinguer les produits labiles des produits stables.

Pour les produits labiles, essentiellement les transporteurs d'oxygène, les recherches se sont révélées plutôt décevantes. Deux méthodes sont utilisées. La première consiste à utiliser des solutions d'hémoglobine de sang humain ou de sang de boeuf ; bien que prometteuse elle n'est pas sans inconvénients, notamment parce que les molécules qu'elle met en oeuvre peuvent "fuir" à travers les tissus. La seconde, les suspensions de fluorocarbures, bien qu'ayant obtenues une AMM pour des indications très précises, est loin d'être aussi performante (M. Michel Duvelleroy - audition du 17 mars 1992).

Les produits, s'ils permettent d'écartier le risque infectieux, présentent donc d'autres inconvénients. Pour M. Jacques Ruffié, il faudra attendre une dizaine d'années pour que des progrès notables soient accomplis en matière de synthèse de l'hémoglobine.

En revanche, la production de la totalité des fractions sanguines par les biotechnologies sera beaucoup plus rapide, dans les cinq ans selon le Professeur Ruffié.

La question se pose alors de savoir quel sera le devenir du système transfusionnel si, à l'échéance de dix ans, la totalité des produits sanguins peut être obtenue par d'autre voie que la collecte de sang humain. Mais on ne peut pas non plus exclure des échecs en ce domaine, qui retarderaient les échéances. Un système transfusionnel fondé sur des bases juridiques, éthiques et économiques solides reste donc nécessaire. Mais alors quels seront son rôle et sa place dans un système concurrentiel que la directive de 1989, même modifiée, rend complètement ouvert ?

• Les défis économiques et scientifiques

M. Joël de Rosnay a apporté, au cours de son audition, le 28 avril 1992, d'importantes précisions chiffrées sur l'industrie des biotechnologies : 1.100 entreprises s'y consacrent aux Etats-Unis, 200 en Europe et 50 au Japon ; elles représentaient, en 1991, aux Etats-Unis, une capitalisation de 35 milliards de dollars et des investissements de l'ordre de 4 milliards de dollars. Le marché mondial des biotechnologies était de 4 milliards de dollars en 1991. Le marché des seuls facteurs de coagulation est évalué à 100 millions de dollars par an. Par ailleurs, pour le futur, 18.500 brevets sont en attente d'expertise et d'homologation aux Etats-Unis. En France, une cinquantaine d'entreprises travaillent dans ce secteur, mais elles souffrent d'une capitalisation très insuffisante et d'une absence de stratégie intégrée.

Le secteur relevant de la transfusion sanguine évoluera nécessairement avec cette branche de l'industrie. On peut donc penser que les principes français, comme celui de l'autosuffisance, ne pourront perdurer sans changements, même s'ils étaient repris à l'échelon européen, car pendant une période transitoire les technologies et produits d'origine humaine cohabiteront sur un même marché rendant difficile tout contrôle efficace *a posteriori* de celui-ci.

\*

\* \*

Compte tenu de ce contexte nouveau, les questions qui se posent à la commission à l'occasion de la réforme du système transfusionnel sont principalement celles-ci :

- combien de temps devra et pourra subsister une industrie de fractionnement en France ?

- quelle part prendra le système transfusionnel au développement des biotechnologies, sachant qu'il accuse déjà en ce domaine un certain retard ? Le CNTS n'a notamment jamais entrepris de recherches pour trouver des substituts aux produits labiles (M. Laurent Degos - audition du 11 février 1992).

- faut-il -et le peut-on- tenter de retarder les échéances européennes en matière de concurrence pour permettre à la transfusion de surmonter ses handicaps ? On sait en effet (M. Georges David - audition du 28 janvier 1992) que l'Europe et partant la France risquent d'être "inondées" par les produits américains ; les recherches sont en effet beaucoup plus avancées aux Etats-Unis qu'en Europe et surtout leur industrie pharmaceutique cherche de nouveaux marchés, notamment depuis que le Japon, par crainte du SIDA, s'est fermé à

ses exportations de produits sanguins. Il ne faut pas oublier non plus que le monopole français constitue une exception en Europe.

- dans quelle mesure la transfusion pourra-t-elle collaborer avec les entreprises privées françaises et étrangères, ne serait-ce que pour avoir accès aux brevets, en majorité anglosaxons ? M. Alain Mérieux a d'ailleurs rappelé qu'il n'existait pas de grands projets européens dans ce domaine. Il a aussi souligné l'urgence des décisions et d'éventuelle politique volontariste.

- D'autres interrogations méritent d'être posées : comment maintenir la non-rémunération (ou la non-indemnisation) si l'on veut organiser la collecte pour en réduire les coûts, sachant que les pays où le don est rémunéré ont des coûts largement inférieurs ? Comment maintenir le non-profit alors que l'on sait que toutes les tentatives de produire des médicaments sans profit ont fait disparaître l'industrie pharmaceutique correspondante (M. François Gros - audition du 28 avril 1992) ? Comment concilier autosuffisance et ouverture du marché ouvert des produits sanguins ?

\*

Toute réforme du système transfusionnel, parallèlement à la définition d'une nouvelle organisation destinée à mieux s'adapter aux impératifs de santé publique, devra aborder ces questions.

Il convient donc d'apprécier les réponses apportées à ces questions par le plan gouvernemental de réforme de la transfusion sanguine avant de présenter les propositions formulées par la commission d'enquête en ce domaine.

#### **B. SI LE PLAN GOUVERNEMENTAL TENTE D'APPORTER UNE RÉPONSE AUX QUESTIONS DE SÉCURITÉ, IL NÉGLIGE LE NOUVEAU CONTEXTE JURIDIQUE, SCIENTIFIQUE ET ÉCONOMIQUE**

Les hasards du calendrier ont conduit la commission d'enquête à rendre ses conclusions alors que le Gouvernement venait de présenter son plan de réforme de la transfusion sanguine, lequel ne sera d'ailleurs examiné qu'à l'automne par le Parlement pour sa partie législative.

Sans vouloir se prononcer sur les raisons de cette présentation quelque peu précipitée -et alors que ce plan de réforme n'a pas fait l'objet, comme il avait été prévu, d'une communication en

conseil des ministres-, votre commission considère que ses investigations propres lui permettent de porter un avis autorisé sur cette réforme et plus encore à formuler des propositions destinées à compléter les orientations proposées par le Gouvernement.

Présenté dans ses grandes lignes devant la commission d'enquête le 21 mai 1992 par M. Bernard Kouchner, ministre de la santé et de l'action humanitaire, ce plan a été détaillé lors d'une conférence de presse tenue le 27 mai 1992 ainsi qu'à l'occasion du congrès de la Fédération française des donneurs de sang bénévoles, qui s'est tenu le 28 mai 1992 à Epinal.

## **1. Une réponse partielle aux impératifs de sécurité des malades**

### **- Les objectifs recherchés**

La sécurité et le respect des principes éthiques -la gratuité du don- constituent les objectifs visés par la réforme gouvernementale. La sécurité serait assurée par une véritable transparence dans l'organisation de la transfusion, par un contrôle public sur l'ensemble des organismes, assorti d'une possibilité de suspendre les conventions des centres en cas de manquement à leurs obligations, par une définition précise des responsabilités et par la soumission des produits sanguins (dérivés stables) aux mêmes exigences que les médicaments.

### **- La structure proposée**

Le dispositif gouvernemental prévoit d'abord la création d'un établissement public national, l'agence française du sang, qui deviendra la clé de voûte du système de transfusion.

Son président devrait être le Professeur Jacques Cinqualbre, chef de service au centre hospitalier de Strasbourg, actuellement conseiller au cabinet de M. Bernard Kouchner.

Cette agence sera placée sous la tutelle du ministre de la santé.

### - Les missions de l'agence

- L'agence définira les règles médicales, scientifiques, administratives et financières que devront respecter les établissements de transfusion sanguine ;

- Elle veillera à l'application de ces règles par des conventions définissant les obligations des établissements et par les pouvoirs de contrôle et d'agrément qui lui seront confiés ;

- Outre la définition et le contrôle de normes de qualité, l'agence exercera certaines missions pour l'ensemble de la transfusion : recherche et diffusion de l'innovation, mise en place d'un observatoire des besoins.

### - Le fonctionnement de l'agence

- L'agence sera chargée de coordonner l'activité de l'ensemble des centres de transfusion et de veiller au respect de leurs obligations, notamment en définissant des schémas régionaux de la transfusion sanguine et en élaborant une charte de qualité qui fixera les conditions de sécurité requises et les obligations de transparence administrative et financière.

L'agence passera une convention sur la base de la charte que devront signer les centres et elle disposera du pouvoir de contrôle et de tutelle sur les centres à tout moment.

- *Ses rapports avec le laboratoire français de fractionnement*

Les activités de fractionnement du plasma sanguin seront désormais assurées par un organisme public unique, le **laboratoire français de fractionnement**, placé sous le contrôle direct de l'agence qui en assurera la tutelle et qui réunira tous les partenaires concernés.

L'agence veillera aux conditions d'approvisionnement en plasma du laboratoire par les centres de transfusion et déterminera les volumes qui devront être cédés par les centres à ce laboratoire du fractionnement.

- *Le contrôle de l'activité transfusionnelle*

Le contrôle interne sera assuré par la définition des normes de qualité et de sécurité applicables à chaque étape du

traitement du sang et par la nouvelle organisation du fractionnement.

Ce contrôle est établi par les centres eux-mêmes, qui devront être garants de la conformité de la production et par un corps de contrôleurs de l'agence qui pourra intervenir à tout moment.

Le contrôle externe sera assuré par un comité de sécurité transfusionnelle (un "conseil de sécurité"), organisme indépendant placé auprès du ministre et qui exercera une fonction de vigilance sanitaire et de veille technologique : en cas d'alerte, ce comité peut saisir le ministre qui peut diligenter une enquête de l'IGAS.

Il remettra également, chaque année, au ministre, des recommandations pour améliorer le fonctionnement, la transparence et la sécurité, compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques.

Enfin, l'agence remettra chaque année, selon des modalités non précisées, un rapport public sur ses activités.

#### - Le calendrier de mise en oeuvre de la réforme

- L'agence française du sang sera mise en place avant la fin du mois de juin 1992 sous la forme provisoire d'un groupement d'intérêt public comprenant majoritairement l'Etat et associant la Caisse nationale d'assurance maladie, l'INSERM, la Fédération hospitalière de France, l'Association pour le développement de la transfusion sanguine, la Fédération française des donneurs de sang bénévoles et l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale.

- Le regroupement des activités de fractionnement sera étudié parallèlement par une mission opérationnelle qui devrait rendre ses conclusions en septembre 1992.

#### - Le volet législatif

Avant la fin de 1992, le Gouvernement soumettra au Parlement un projet de loi qui devrait :

- refondre la loi de 1952 et fixer les statuts définitifs de l'agence et du laboratoire de fractionnement ainsi que les nouveaux principes de l'organisation de la transfusion sanguine ;

• adapter notre législation aux normes européennes par l'application aux produits dérivés du sang des mêmes exigences de sécurité qu'aux médicaments, ces produits étant désormais également soumis à une procédure d'autorisation de mise sur le marché.

### - La directive européenne du 14 juin 1989

Le Gouvernement estime que cette directive qui soumet les produits issus du fractionnement au régime des médicaments, ne remet pas en cause le principe du bénévolat.

Lors du dernier conseil des communautés des ministres européens de la santé, il a été décidé de modifier cette directive de manière à "recommander fortement" la mise en oeuvre des principes de gratuité et d'autosuffisance.

\*

La commission prend acte des orientations de ce plan de réforme, notamment en ce qui concerne l'exigence d'une meilleure sécurité transfusionnelle. Elle déplore toutefois que cette recherche de sécurité passe uniquement par la mise sous tutelle et le monopole du système transfusionnel et néglige de ce fait son adaptation au nouveau contexte.

## 2. L'omission regrettable du nouveau contexte

La mise sous tutelle de la totalité du système transfusionnel, prévue dans le plan gouvernemental, aboutit en fait à une véritable étatisation de la transfusion incompatible avec les nouvelles exigences du contexte défini ci-dessus.

A cet égard, le maintien du monopole public du fractionnement constitue la première critique que la commission peut adresser au plan gouvernemental.

Alors que le fractionnement français est dans un état de "délabrement avancé", on voit mal comment le maintien du monopole public lui permettra d'affronter dans des conditions satisfaisantes la concurrence internationale qui va devenir plus vive avec l'ouverture des frontières.

La commission constate que c'est au moment où la directive européenne va imposer le statut de médicaments aux produits issus du plasma sanguin, que l'Etat va se lancer dans une production industrielle particulièrement difficile, dans un secteur en pleine révolution et qui nécessite des investissements considérables dans le domaine de la recherche.

Votre commission tient à souligner ce paradoxe et à rappeler que la vocation de l'Etat n'est pas de produire des médicaments : elle souhaite ainsi que l'industrie privée soit associée au fonctionnement du service public de la transfusion sanguine pour ce qui concerne l'activité de fractionnement.

Elle remarque, en outre, que le plan de réforme gouvernemental reste très vague sur le problème de la nécessaire collaboration qui devra s'établir entre la transfusion sanguine française et la recherche -publique et privée- dans le domaine des biotechnologies, et souhaiterait que le futur projet de loi tienne compte de cet impératif.

Par ailleurs, votre commission observe que le plan gouvernemental ne préconise **aucune orientation nouvelle vers la plasmaphérèse** qui apparaît comme une formule de prélèvement qu'il est souhaitable de développer en France -comme elle l'est à l'étranger- et qui s'inscrit dans les objectifs recherchés de sécurité transfusionnelle et de régularité d'approvisionnement, au moins pour le moyen terme, en attendant les produits de substitution du sang et du plasma humains.

Ce type de prélèvement imposant aux donneurs des contraintes infiniment plus lourdes que celles de la collecte de sang total, il apparaît à la commission que son développement est subordonné à une indemnisation possible du donneur, soit individuelle, soit collective, selon des modalités à définir avec les associations de donneurs et dans le souci d'éviter une "professionnalisation" du don.

Enfin, votre commission remarque que le plan de réforme du Gouvernement n'aborde pas le **problème du surcoût financier entraîné par le choix de l'autosuffisance nationale**, notamment pour les gestionnaires d'hôpitaux confrontés aux contraintes du budget global, qui se verront proposer des produits étrangers plus compétitifs que les produits français dès que la directive européenne de 1989 entrera en vigueur.

Elle s'interroge, par ailleurs, sur les conditions d'application du principe d'autosuffisance dans les Etats-membres de

la C.E.E. et sur les possibilités effectives de limiter les importations en Europe de produits moins coûteux.

Au regard de ces différents éléments, votre commission ne peut que s'interroger sur l'optimisme de la démarche gouvernementale qui s'en remet au seul "civisme" et à la seule "solidarité" pour résister à la concurrence des produits d'origine étrangère (M. Bernard Kouchner - audition du 21 mai 1992).

\*

\* \*

**Ce plan gouvernemental, totalement fermé à l'industrie privée et quelque peu "statique" dans un nouveau contexte européen et international, ne correspond donc pas aux exigences d'une véritable réforme.**

### C. LES PROPOSITIONS DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE

Sans avoir l'ambition de proposer une réforme complète du système transfusionnel français et de préciser le détail de son organisation future, la commission d'enquête, se fondant sur les informations qu'elle a pu recueillir au cours de cinq mois de travaux -et conformément à son intitulé même-, a vocation à présenter une série de propositions destinées à inspirer les rédacteurs du futur projet de loi qui sera discuté à l'automne prochain par le Parlement.

Il convient de souligner que toute proposition de réforme en ce domaine ne saurait présenter qu'un caractère à la fois provisoire et transitoire, compte tenu de la rapidité des évolutions scientifiques et technologiques ; on sait en effet que dans un avenir proche -5 à 10 ans- comme cela a été mentionné plus haut, les dérivés sanguins seront remplacés par des produits de substitution issus des biotechnologies.

Les propositions de la commission :

- n'ont pas seulement pour objet de répondre aux dysfonctionnements et aux errements du système constatés pendant

les années de la contamination, par la recherche d'une sécurité optimale du malade ;

- mais aussi d'exposer des éléments de réforme en fonction d'un contexte nouveau au sein duquel la transfusion sanguine française devra se développer, par la recherche d'un système transfusionnel rénové et performant.

## 1. La recherche d'une sécurité optimale du malade

Alors que la finalité première d'un système transfusionnel est d'assurer la sécurité du malade, la commission a constaté que la transfusion française avait été axée davantage sur le donneur.

Cette sécurité accrue repose sur trois séries de dispositions :

- rompre l'isolement intellectuel du système transfusionnel ;
- instituer des contrôles efficaces ;
- appliquer aux produits sanguins le statut de médicaments.

### *a) Rompre l'isolement intellectuel du système transfusionnel par :*

#### **- La nécessité d'un recrutement médical de qualité et d'une formation spécifique**

- Constatant que les responsables des centres de transfusion ne sont que rarement des spécialistes ou des médecins hospitalo-universitaires et que la transfusion sanguine n'occupe qu'une part des plus réduites dans le cours des études médicales, la commission d'enquête propose que les médecins "transfuseurs" bénéficient d'un enseignement spécifique.

- Elle propose de créer un corps d'hémocliniciens dans les établissements hospitaliers, lesquels seraient en mesure d'assurer la liaison entre le monde trop fermé de la transfusion sanguine et les cliniciens prescripteurs.

- Enfin, la formation initiale du corps médical devrait être actualisée par une information permanente qui pourrait transiter par plusieurs voies, notamment par l'Ordre National des Médecins, qui n'a été que trop peu sollicité par les pouvoirs publics lors des années de la contamination.

### **- Un nouveau comportement des médecins prescripteurs**

- La sécurité transfusionnelle résulte d'abord d'une modification des comportements quant à la prescription des produits sanguins : celle-ci a été parfois excessive dans le passé et votre commission a constaté une réduction actuelle de leur consommation et un développement de l'autotransfusion, même si cette dernière ne peut que rester limitée à certains cas.

Cette réduction de la consommation, qui devrait résulter également de l'évolution des techniques chirurgicales, est d'autant plus souhaitable que les produits labiles ne peuvent être inactivés et que les produits issus du fractionnement ne seront remplacés qu'à moyen terme par des produits de substitution issus des biotechnologies, exempts de tout risque de contamination.

Un tel risque, même minime, subsistera ainsi dans les années à venir et il importe de le réduire au maximum.

A cet égard, votre commission considère que la dissociation de l'exercice des responsabilités médicales et des responsabilités de gestion à la tête des centres de transfusion et de fractionnement est de nature à prévenir le risque d'interférence entre les considérations économiques et les pratiques médicales.

### *b) Instituer des contrôles efficaces*

Ces contrôles résulteront notamment d'une réorganisation de la tutelle et de l'institution de structures nationales.

#### **• La réorganisation de la tutelle**

La commission d'enquête a constaté la quasi inexistence de la tutelle de l'Etat qui aurait dû normalement s'exercer sur le système transfusionnel français.

Elle exprime, sur ce point, son accord pour l'établissement d'une tutelle efficace sur l'ensemble du système, telle que la prévoit le projet de réforme du Gouvernement.

Elle préconise cependant de compléter les mesures prévues :

**- dans le domaine de la sécurité :**

. par un renforcement des moyens, notamment en personnels, de l'administration centrale de la santé (Direction générale de la santé, Laboratoire national de la santé, création de l'Agence du médicament, multiplication des experts nationaux, procédures de validation accélérée des produits importés en cas d'extrême urgence ...) afin de résoudre le problème lancinant de la sous-administration de la santé en France ;

. par la mise en place d'une cellule de crise auprès du Ministre chargé de la Santé, pour réagir d'urgence aux dangers de nature épidémiologique, venant s'ajouter au système de "veille scientifique" prévu dans le plan gouvernemental ;

. par une représentation de l'Etat choisie en fonction de véritables compétences dans le domaine de la transfusion dans les organismes de régulation et de "veille" et au sein des conseils d'administration des centres de fractionnement constitués en établissements publics à caractère industriel et commercial.

**- dans le domaine du contrôle :**

. par la mise en place d'un contrôle financier et d'une politique tarifaire des différents produits sanguins dans le cadre d'une politique générale de la santé ;

. par une régulation de la production des produits sanguins par type de produits ;

. par le respect des normes de qualité édictées pour chaque produit dérivé issu des centres de fractionnement et le contrôle strict des produits sanguins importés.

La future agence française du sang semble avoir vocation à répondre à ces deux derniers points.

• Les structures nationales

Votre commission considère que la nouvelle organisation de la transfusion sanguine proposée par le Gouvernement (agence française du sang, comité de sécurité transfusionnelle et laboratoire national de fractionnement) correspond à ses vœux pour assurer la sécurité des produits.

Elle regrette de ne pas voir apparaître, une nouvelle logique de production et de recherche faisant place aux groupes industriels privés dans l'activité de fractionnement.

*c) Appliquer aux produits sanguins le statut de médicaments*

La commission d'enquête a longuement analysé le dispositif complexe de la Directive 89-381 du 14 juin 1989 qui prévoit des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains.

Ce texte qui remet en cause sur certains points les principes éthiques et le monopole du système transfusionnel français appelle, de la part de la commission d'enquête, les observations et les propositions suivantes :

- elle est favorable à l'objectif poursuivi par la Directive qui consiste à rechercher et promouvoir le don volontaire et non rémunéré de sang et à tendre vers l'autosuffisance de l'ensemble de la Communauté ;

- elle souhaite que soient effectivement respectés pour les produits labiles, les principes éthiques qui fondent le don du sang dans le système français ;

- elle accepte que soit conféré, à un terme rapproché, aux produits stables dérivés du sang et du plasma humains le statut de médicament : ceci lui paraît de nature à renforcer la sécurité des produits dérivés, en raison de l'utilisation de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) -et de retrait éventuel de ces produits en cas de danger pour la santé publique-, et du fait de la responsabilité directe encourue par les unités de fractionnement quant à la qualité de leurs produits ;

- elle remarque que si près de la moitié des pays européens sont régis par le principe du bénévolat, la France apparaît la mieux placée pour satisfaire à l'objectif d'autosuffisance : il importerait ainsi que cet objectif apprécié à l'échelon européen se trouve quelque peu

précisé et encouragé à l'occasion d'une renégociation de la Directive : si une telle renégociation était engagée, elle préconise ainsi une application différée de cette Directive, qui permettrait, d'une part, à nos voisins européens -moins engagés que la France dans un processus d'autosuffisance-, de se rapprocher des objectifs recherchés, d'autre part, de donner le temps à l'industrie française du fractionnement de se restructurer et d'aborder dans des conditions convenables l'ouverture des frontières.

- elle estime, dans la perspective d'un développement nécessaire de la plasmaphérèse, que ce type de prélèvement, particulièrement contraignant pour le donneur, pourrait faire l'objet d'une indemnisation -non interdite par la Directive-, selon des modalités à définir, tendant notamment à prévenir toute dérive vers une quelconque professionnalisation des donneurs.

\*

Dans la mesure où la directive européenne ouvre le marché français des produits sanguins à la concurrence européenne et internationale, il s'avère indispensable que le système transfusionnel français dispose de l'outil industriel et des compétences lui permettant d'y faire face.

## **2. La recherche d'un système transfusionnel rénové et performant**

A ce stade de l'exposé de ses propositions, votre commission d'enquête ne peut esquiver le débat sur la question de la compatibilité de certaines de ces propositions avec la règle du non-profit, considérée jusqu'à présent comme un acquis du système transfusionnel.

La Directive européenne du 14 juin 1989 organise, ainsi que cela a été dit, un contexte économique concurrentiel dont la conséquence première sera la possibilité d'importer des produits sanguins stables (les produits labiles ne sont pas concernés par la directive) mis sur le marché par des firmes privées.

Le système transfusionnel français ne sera à même de résister que s'il propose des produits de qualité et de prix comparables.

Il convient pour cela d'organiser le système transfusionnel de telle sorte qu'il puisse s'associer avec le secteur privé de l'industrie

du médicament et des biotechnologies. Comme le déclarait M. Charles Mérieux devant la commission : *"le commerce du sang est méprisable mais l'industrie du sang est respectable"*(1).

La question qui se pose est donc de savoir comment faire cohabiter un système qui se réclame du non-profit, le système transfusionnel, et un système qui ne peut se développer et investir dans l'avenir, condition *sine qua non* de sa survie, qu'en dégagant des marges bénéficiaires.

Deux remarques préliminaires peuvent être formulées :

- la gratuité du don du système français génère ainsi que cela a été dit, un surcoût de la collecte de l'ordre de 30 % en raison de l'impossibilité de planifier cette collecte et de la nécessité de consacrer des sommes importantes à la communication et à la promotion du don ;

- la survie du système transfusionnel passe par un effort constant de recherche et d'investissement. Cela suppose que les bénéfices générés par les produits sanguins stables, dont le prix de remboursement restera en tout état de cause fixé par l'Etat, soient en grande partie affectés à ces efforts de recherche et d'investissement, selon des modalités présentées plus loin.

Il faut se souvenir en effet que le système transfusionnel tel que nous le connaissons et tel qu'il résultera des réformes en cours, ne saurait être que transitoire puisque l'avenir des produits "sanguins" est dans les produits de substitution.

Il paraît donc important que les donateurs acceptent l'idée que l'industrie puisse générer des bénéfices, non sur le sang mais sur l'ensemble du processus industriel, sachant qu'une grande partie de ce profit sera réinvestie dans la recherche et les investissements d'une industrie plus adaptée aux besoins de santé publique.

A cet égard, votre commission d'enquête suggère que la part de ces profits consacrés au développement du système pour l'investissement et la recherche, fasse l'objet de conventions tripartites, associations de donateurs, système transfusionnel et firmes privées associées.

Cette ambition suppose :

- une adaptation des structures de la transfusion sanguine ;

- la confirmation du rôle irremplaçable des donateurs bénévoles ;
- l'aménagement du monopole public.

*a) L'adaptation des structures de la transfusion sanguine française : unification du statut, fédération des centres de transfusion et regroupement des centres de fractionnement*

La commission d'enquête a d'abord enregistré au cours de ses auditions une large convergence des opinions préconisant la dissociation des activités de collecte du sang de celles du fractionnement, un véritable contrôle des centres et une unification de leur statut. Ses observations rejoignent ainsi très largement les objectifs fixés en ce domaine par le projet de réforme gouvernemental.

**- Le maintien des centres de transfusion sanguine et l'unicité des statuts**

La commission d'enquête propose ainsi de maintenir le réseau solide, et de proximité, des quelques 160 centres de transfusion en les fédérant, au niveau régional. Le tutelle qui s'exercerait sur leur activité s'exprimerait notamment par une accréditation de leur directeur et un agrément temporaire du centre, et serait assurée par la nouvelle agence française du sang.

S'agissant de leur statut, aujourd'hui trop hétérogène, elle préconise la formule associative soumise à un véritable contrôle.

Le maintien de cette structure devrait s'accompagner d'une réorganisation de son fonctionnement tendant à aligner le prix des produits français sur les prix mondiaux, à l'instar de ce que réalisent par exemple les systèmes de collecte étrangers fondés sur le non-profit (Croix Rouge).

Cet effort devrait s'appuyer sur la mise en place d'un cadre comptable, d'une réforme de la tarification basée sur un prix moyen national par produit, afin d'éviter notamment une concurrence financière néfaste entre les centres. Par ailleurs, les excédents financiers pourraient transiter par un fonds de péréquation destiné à redistribuer aux autres centres déficitaires les produits correspondants.

### - Le regroupement des centres de fractionnement

La commission d'enquête préconise la dissociation des centres de fractionnement et des centres de collecte. Elle propose de regrouper les six centres de fractionnement en deux ou trois ensembles qui pourraient conserver un enracinement régional et qui seraient choisis parmi les unités les plus performantes.

Compte tenu des incertitudes qui subsistent après l'annonce du plan de réforme du Gouvernement quant à l'organisation du fractionnement et au rôle du futur laboratoire français du fractionnement, votre commission ne peut que formuler les observations suivantes.

Ce regroupement pourrait se réaliser sous la formule de l'établissement public à caractère industriel et commercial permettant de concilier l'autonomie de l'organisme, la souplesse de fonctionnement et les nécessités du contrôle financier, notamment de la Cour des comptes.

Ces établissements, qui seront en fait des entreprises, devraient être dirigés comme telles et pourraient engager une collaboration entre elles et avec les laboratoires privés nationaux et étrangers par le biais d'un consortium français du fractionnement.

L'objectif recherché par ce regroupement et ce changement de statut serait d'amorcer une orientation industrielle dans des conditions de transparence, de rénover et d'adapter l'outil technologique du fractionnement aux produits de substitution qui seront obtenus à terme par les biotechnologies.

Dans cette perspective, le secteur du fractionnement qui sera tenu de s'orienter vers la compétitivité, devra concilier la notion de rentabilité et de "profit" avec le principe éthique du don gratuit.

#### *b) Le rôle irremplaçable des donateurs bénévoles*

La commission d'enquête tient à rendre hommage à la communauté des donateurs bénévoles français dont la générosité et l'altruisme sont dignes d'éloges.

Elle tient à insister sur le rôle essentiel que continueront à tenir les donateurs bénévoles dans le futur système de transfusion sanguine. La nécessité de maintenir en France un niveau élevé d'autosuffisance nationale, dans les perspectives européennes dessinées par la Directive de 1989 et appelée à être modifiée, conduit ainsi à préconiser, comme il a été dit, le maintien des structures

actuelles de collecte et de distribution à un niveau aussi déconcentré qu'aujourd'hui.

Votre commission propose ainsi :

- de réaffirmer les principes éthiques auxquels sont attachés les donneurs quant à la collecte de produits sanguins labiles ;
- de développer le prélèvement par plasmaphérèse, au sein même des centres de transfusion, sans exclure l'éventualité d'une indemnisation de ces donneurs, compte tenu des contraintes résultant des techniques de prélèvement, et dans le respect des principes éthiques de la transfusion française ;
- de renforcer encore la sélection des donneurs par la généralisation des questionnaires, par l'amélioration des tests de dépistage et par l'abandon de procédures et de lieux de collecte qui conduisent à s'adresser à des populations à risques ;
- de mettre en place un suivi informatique, des donneurs jusqu'aux receveurs, afin d'être en mesure d'identifier l'origine d'une éventuelle contamination et de réagir dans les meilleurs délais à celle-ci, sans toutefois contrevenir aux principes généraux de la confidentialité médicale ;
- de développer l'information, la motivation et aussi la responsabilisation des donneurs, dans le nouveau contexte défini par les perspectives européennes, l'industrialisation et les produits de substitution.

*c) L'aménagement du monopole : la nécessaire association de l'industrie privée au système*

Prenant acte du niveau très avancé de la recherche à l'étranger dans le domaine des produits de substitution, du caractère actuellement "sinistré" de notre activité de fractionnement, de notre retard dans le secteur des biotechnologies -en matière de brevets, de potentiel financier et au niveau de nos équipes de recherche- la commission d'enquête préconise les mesures suivantes en matière de recherche :

- . développer la recherche dans le domaine des biotechnologies en associant les centres de fractionnement regroupés, et ayant adopté une gestion industrielle, aux firmes privées ;
- . protéger, pendant une période déterminée, en demandant une application différée de la Directive européenne de 1989, nos capacités industrielles et scientifiques dans ce domaine ;
- . faciliter la capitalisation des quelque 50 entreprises françaises spécialisées dans le secteur des biotechnologies et contribuer à la mise en place d'une stratégie industrielle intégrée ;

. favoriser le rapprochement scientifique et technique, notamment dans le domaine de la recherche appliquée entre les unités de fractionnement, les CHU et les organismes de recherche ;

. définir de grands programmes mobilisateurs de recherche au plan national et européen dans l'industrie des biotechnologies.

Il convient par ailleurs de rappeler que la commission attend de cette association des firmes privées au fonctionnement du système transfusionnel français qu'elle renforce la sécurité, tant au niveau du contrôle final que de la distribution des produits sanguins.

\*

\* \*

**Réunie les 9 et 10 juin 1992, sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a entendu le rapport présenté par M. Claude Huriet, rapporteur.**

**Elle a adopté ce rapport après avoir entendu les explications de vote ci-après, le commissaire du groupe communiste votant contre et les commissaires du groupe socialiste ne prenant pas part au vote.**

## **EXPLICATIONS DE VOTE**

-----



## EXPLICATIONS DE VOTE DU COMMISSAIRE APPARTENANT AU GROUPE COMMUNISTE

-----

M. Paul Souffrin considère que le rapport fait une bonne analyse de la "crise" liée à l'apparition du SIDA d'origine transfusionnelle, et des propositions du Gouvernement pour prévenir, autant que possible, tout accident de ce type à l'avenir.

Son opposition porte sur la proposition de faire entrer l'industrie privée dans la production des produits du fractionnement plasmatique sans que soient apportées les garanties que la recherche de profit ne prime sur les exigences de la santé publique.

Si des stocks doivent être détruits (apparition de nouveaux produits, par exemple) qui indemniseront (et comment) les industriels ?

Le risque lui paraît grand que la recherche de rentabilité n'amène à une dérive dangereuse comme cela s'est produit ailleurs : collectes de plasma dans les pays très pauvres et manque de fiabilité dans la "sélection" des donneurs.

Telles sont les raisons -renforcées par la directive européenne de 1989- qui l'amènent, au nom du groupe communiste et apparentés, à ne pas adopter ce rapport en dépit de ses qualités.

## EXPLICATIONS INDIVIDUELLES DE VOTE

-----

M. Henri Collard souhaite que, dans la situation évolutive actuelle et l'éventualité dans l'avenir d'une meilleure prévention et d'un traitement efficace (tant du SIDA que de l'hémophilie pour s'en tenir à l'objet du rapport), les mesures de réorganisation du système transfusionnel permettent une adaptation sans rupture.

Il souhaite tout particulièrement une collaboration et une confrontation entre le service public, tel qu'il est proposé par la commission d'enquête, et l'industrie privée, qui permettent de maintenir le principe du don du sang gratuit et d'affecter au receveur le produit sanguin ou de fractionnement le plus sûr au prix le plus juste.

\*

\* \*

M. François Delga approuve le rapport de la commission d'enquête du Sénat sur la réforme du système transfusionnel français. Les travaux de la commission ont mis en évidence des insuffisances graves au niveau du fonctionnement du Centre National de Transfusion Sanguine quant à sa gestion et quant à la rigueur de la fabrication des produits thérapeutiques dérivés du sang. Ses remarques porteront essentiellement sur un point capital, "primum movens", des stades des produits de transfusions : la prévention dans la collecte du sang. Lorsqu'on sait d'une part qu'un seul flacon de sang infecté par le VIH contamine des milliers de lots stockés, d'autre part, que les diverses techniques d'inactivation des virus et rétrovirus laissent encore une faible marge d'insécurité, en particulier pour les produits labiles, la rigueur dans la sélection des donneurs doit être la plus stricte possible. En conséquence, même si on doit toujours admettre, sur le plan de l'éthique, le don anonyme et gratuit du sang, il est certain que la plasmaphérese induit l'indemnisation et le suivi sérologique des donneurs. Cette dernière technique de prélèvement est d'ailleurs un facteur non négligeable dans l'autosuffisance de la demande de produits dérivés du sang pour un Etat. Il approuve en outre l'ensemble des suggestions proposées par la commission d'enquête, au moment de l'entrée dans le grand marché unique, qui

prennent en compte la compétitivité des pays extérieurs et l'évolution très rapide des techniques dans l'élaboration des produits de substitution de sang par la biogénétique.

\*

\* \*

**M. François Trucy** a adopté les conclusions de ce rapport pour les raisons suivantes.

Le travail d'analyse des causes du désastre a été bien conduit par le Président, le rapporteur et l'ensemble des membres de notre commission au cours de nombreuses auditions et réunions. Ce rapport permet de comprendre comment une institution apparemment solide, par ce qu'elle avait de multiples défauts cachés, n'a pas été capable d'assumer ses responsabilités et a fait preuve d'une lenteur coupable à réagir devant une menace nouvelle de contamination.

Le diagnostic est douloureux et cruel, mais il est précis et vrai. Les propositions du rapport lui paraissent bonnes et seules capables de rétablir l'ordre, de situer à un bon niveau les responsabilités de l'Etat (ce qui est nécessaire dans cette période où la transfusion sanguine est perturbée), d'ouvrir à l'industrie privée la possibilité de gagner la difficile concurrence biotechnologique. Mais surtout ces propositions garantissent la sécurité du receveur et confortent le rôle altruiste des donneurs dans le cadre des incontournables directives européennes.

Puisse ce travail du Sénat contribuer à remettre la transfusion sanguine française sur le bon chemin.



## **ANNEXES**

.....



## ANNEXE 1

### COMPTE RENDU DES AUDITIONS PUBLIQUES (1)

*La commission d'enquête sur le système transfusionnel français en vue de son éventuelle réforme s'est réunie, le mardi 14 janvier 1992 sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président.*

*La commission a tout d'abord entendu le Docteur Louis René, président du Conseil de l'Ordre des médecins.*

*Le Docteur Louis René a commencé par souligner combien, en 1985, les notions sur le sida étaient incomplètes et erronées. Il a rappelé que l'Ordre des médecins, dès le 15 avril 1985, avait préconisé le dépistage des sérologies positives chez les donneurs de sang, mesure adoptée par le Gouvernement et annoncée en juin 1985.*

*Le président du Conseil de l'Ordre a ensuite regretté que l'Ordre n'ait plus été interrogé sur ce sujet jusqu'en 1988, ce qui lui aurait peut-être permis de jouer un rôle d'information auprès du corps médical.*

*Interrogé par M. Jacques Sourdille, président, sur le secret médical, le Docteur Louis René a précisé que si celui-ci avait pu être levé dans le passé pour des raisons de santé publique, dans certaines circonstances -notamment après les découvertes pastoriennes-, la lutte contre l'épidémie de sida n'appelait pas les mêmes réponses : le mode de transmission du virus et l'absence de traitement ne permettent pas la prise de mesures prophylactiques autres que coercitives, ce qui paraît difficilement admissible. Il paraît donc préférable d'agir dans le cadre du "colloque singulier" entre le médecin et le patient afin de convaincre ce dernier de se montrer vigilant quant au risque de sa propre contamination ou de dissémination.*

*Le président du Conseil de l'Ordre des médecins s'est encore prononcé en faveur d'une réforme de l'Ordre de telle sorte que les médecins chargés d'un service public relèvent de son autorité dans les conditions de droit commun ; il a également souhaité l'institution d'une hémovigilance comme il existe une pharmacovigilance, afin de prendre en compte la complexité des produits dérivés du sang et les risques de transmission de virus.*

*Enfin, après avoir souligné le caractère dramatique qu'aurait une baisse du volontariat des donneurs de sang, le président du Conseil de l'Ordre des médecins s'est déclaré totalement opposé à*

1. Ces auditions étaient ouvertes à la presse

*l'institution d'un circuit commercial des produits sanguins qui pourrait constituer l'amorce d'une commercialisation d'organes ou de parties d'organes humains. Le Docteur Louis René approuve donc pleinement la position du comité consultatif national d'éthique.*

*En réponse aux questions de M. Claude Huriet, rapporteur, le Docteur Louis René a insisté sur le rôle de l'Ordre des médecins en matière d'information ; il a notamment cité les contaminations d'enfants hémophiles qui auraient pu être réduites si l'attention des médecins avait été attirée sur les risques des nouveaux traitements souvent réclamés par les parents, désireux d'assurer une vie normale à leurs enfants. Le président du Conseil de l'Ordre a insisté sur la longueur des délais observée entre une découverte et sa connaissance par les généralistes.*

*En réponse à M. Jean-Pierre Fourcade, le Docteur Louis René s'est déclaré peu favorable au dépistage systématique du virus de l'immuno-déficiencia humaine (V.I.H.) à l'occasion des examens prénuptiaux, pour trois raisons : le nombre d'enfants non contaminés est plus élevé que le nombre d'enfants contaminés, les mères qui se savent séropositives conservent cependant l'enfant, enfin le risque est grand d'une réaction de type eugéniste afin d'éviter les difficultés ultérieures.*

*En conclusion, le Docteur Louis René, président du Conseil de l'Ordre des médecins, s'est déclaré partisan d'une proposition systématique de dépistage chaque fois qu'un examen clinique peut laisser supposer la présence du virus, disposition qui pourrait d'ailleurs figurer dans le code de déontologie.*

*La commission d'enquête a ensuite procédé à l'audition de M. Jean-Marie Habouzit, président de la fédération française des donneurs de sang bénévoles.*

*A l'occasion d'un exposé liminaire, M. Jean-Marie Habouzit a présenté la position officielle de la fédération française des donneurs de sang bénévoles en ce qui concerne l'organisation et l'avenir du système transfusionnel. Cette position, qui sera formalisée dans une charte actuellement en cours de rédaction, repose sur quatre principes fondamentaux, à savoir :*

*- l'affirmation de l'éthique et de l'indivisibilité de la personne humaine, qui constitue la règle première du respect de l'homme. Aucun élément du corps humain ne peut donc faire l'objet d'une activité commerciale, à quelque titre que ce soit, ni ne peut être assimilé à une "matière première" banalisée ou à un produit commercial. A ce titre, le sang et toutes ses composantes sont indissociables de l'entité à laquelle ils appartiennent et ne devraient pas faire l'objet de tractations commerciales visant à rémunérer des intérêts privés ou publics. L'affirmation des principes éthiques se traduit également par le bénévolat, le volontariat, et le refus du profit résultant d'activités liées au don du sang volontaire et non rémunéré ;*

*- le rôle irremplaçable du donneur bénévole et volontaire. Toutefois, l'anonymat, le bénévolat et le volontariat impliquent de la*

part du donneur un engagement moral quant à la qualité du sang offert et à la surveillance de sa santé. Cette responsabilisation du donneur nécessite donc, d'une part, une information argumentée, complète et adaptée, permettant à chacun des acteurs concernés de remplir son contrat moral et, d'autre part, une plus grande participation des donateurs bénévoles et de leurs organisations représentatives à l'activité du service public de la transfusion ;

- le caractère national et l'unicité du service public de la transfusion sanguine. La fédération française des donateurs de sang bénévoles s'oppose ainsi formellement à la séparation, au sein de la transfusion sanguine, de la collecte du sang et du fractionnement du plasma humain. Elle préconise par ailleurs l'adaptation des structures actuelles du système transfusionnel français tout en réaffirmant l'exigence du monopole, seul garant, selon elle, de la qualité des produits. Cette adaptation des structures existantes pourrait notamment se traduire par une meilleure coordination des activités tant au niveau national que régional et le renforcement des contrôles. La fédération française des donateurs de sang bénévoles se prononce également en faveur du contingentement de l'importation, sur le territoire national, de dérivés sanguins humains. Dans le cadre de la recherche de l'autosuffisance nationale, les produits sanguins français devraient en effet être privilégiés. En toute hypothèse, seule l'importation de produits sanguins issus de prélèvements sur des donateurs de sang bénévoles et anonymes peut être autorisée.

- la tutelle de l'Etat favorisant, d'une part, une vision globale et cohérente du fonctionnement du système transfusionnel français et garantissant, d'autre part, l'unicité des structures et des procédures.

A l'issue de cet exposé, **M. Claude Huriet, rapporteur**, a rendu hommage aux donateurs bénévoles de sang. Il s'est par ailleurs interrogé, d'une part, sur la compatibilité du principe du bénévolat et de la gratuité avec la réglementation communautaire et, d'autre part, sur les réactions actuelles des donateurs bénévoles quant aux investigations très précises, et parfois d'ordre personnel, qu'il convient désormais de mener afin d'éviter tout risque de contamination. **M. Claude Huriet, rapporteur**, a également demandé à **M. Jean-Pierre Habouzit** de bien vouloir préciser l'appréciation portée par la fédération française des donateurs de sang bénévoles sur le fonctionnement actuel de la transfusion sanguine.

En réponse, **M. Jean-Pierre Habouzit** a principalement indiqué que :

- la fédération française des donateurs de sang bénévoles n'était pas favorable, en l'état actuel du dossier, à l'application en France de la directive communautaire de juin 1989 ;

- les donateurs de sang bénévoles, ayant pris conscience de la gravité du don volontaire du sang, se soumettaient de bonne grâce aux questionnaires détaillés auxquels ils sont d'ores et déjà soumis lors des prélèvements ;

- les principes de base du système transfusionnel français, définis en 1952, demeuraient toujours valables mais qu'il convenait aujourd'hui de les aménager afin, notamment, d'en renforcer la cohésion d'ensemble.

Répondant enfin à **M. Jacques Sourdille, Président, M. Jean-Pierre Habouzit** a précisé que la prise de conscience, au sein de la fédération, du danger représenté par le virus du Sida s'était progressivement développée à partir des années 1983 et 1984.

La commission a ensuite entendu **M. Najib Duedari, directeur par intérim du Centre national de transfusion sanguine (C.N.T.S.)**.

Interrogé par **M. Jacques Sourdille, président, M. Najib Duedari** a tout d'abord rappelé qu'il n'exerçait la direction du C.N.T.S. que depuis sept mois. Il a ensuite insisté sur le caractère récent de l'infection par le virus de l'immuno-déficiencia humaine (V.I.H.) et sur les progrès rapides accomplis depuis sa découverte, qui n'ont cependant pas levé toutes les incertitudes. Le rôle de la transfusion dans la contamination, notamment, n'a été perçu que progressivement, à partir de 1983.

**M. Najib Duedari** a souligné qu'il lui paraissait difficile de réagir plus rapidement que cela n'a été fait : si certaines firmes étrangères ont chauffé plus tôt les produits sanguins, elles le faisaient pour éliminer le virus de l'hépatite, contre lequel le système transfusionnel français se considérait protégé et non pour tuer le V.I.H.. Dès que l'intérêt du chauffage a été connu, celui-ci a été adopté par les centres de transfusion sanguine (C.T.S.) avec cependant un délai qui correspond aux contraintes du transfert de technologie.

Interrogé sur l'origine du sang, le **Docteur Najib Duedari** s'est déclaré avant tout préoccupé de la qualité de la matière première, que celle-ci provienne de donneurs rémunérés ou non.

A propos des critiques formulées sur le C.N.T.S. par différents rapports de l'Inspection générale des affaires sociales (I.G.A.S.), il a précisé que la contamination d'un lot d'albumine en 1980 pouvait s'expliquer par le caractère artisanal des méthodes de fractionnement alors utilisées. L'I.G.A.S. a d'ailleurs observé sur ce point des progrès sensibles en 1985, tout en relevant certaines anomalies concernant l'utilisation des sommes perçues à l'occasion de la vente sur le marché français de produits importés : à l'exception de quelques avances de trésorerie peu importantes accordées au Fonds national de transfusion sanguine, toutes les dépenses réglées avec ces sommes ont été autorisées par le ministre de la santé.

Enfin, à propos des filiales commerciales qui, pour la plupart, sont en cours de dissolution, **M. Najib Duedari** a expliqué que leur but avait été de favoriser les financements extérieurs nécessaires à la recherche finalisée et au développement d'une industrie des produits sanguins.

*En réponse à MM. Claude Huriet, rapporteur, Jean-Pierre Fourcade, François Delga et Jacques Sourdille, président, le Docteur Najib Duedari a apporté les précisions suivantes :*

*- il a observé que si la technique du chauffage avait été utilisée précocement par une entreprise étrangère, c'était à titre d'argument commercial ; mais, à cette époque, on n'en connaissait pas véritablement les effets ; en revanche, si l'on se réfère aux connaissances scientifiques du moment, on constate que la France n'accusait aucun retard quant à l'utilisation de cette technique.*

*- le "poolage", qui consiste à mélanger le sang de plusieurs milliers de donneurs (et qui accroît les risques de contamination) constituait un progrès considérable et était partout utilisé. Le confort apporté par les produits issus de ces procédures de fractionnement était tel que les hémophiles avaient refusé de revenir aux produits anciens (cryo-précipités), imaginant d'ailleurs difficilement qu'ils puissent être victimes d'une autre maladie. Dans l'incertitude où les médecins se trouvaient, il leur était donc difficile de prescrire un retour aux méthodes anciennes.*

*- la décision de ne plus collecter le sang dans les prisons avait été très critiquée par l'administration pénitentiaire ; aussi n'a-t-elle pas été généralisée.*

*En conclusion, M. Najib Duedari s'est déclaré partisan de la directive européenne de 1989 sur la commercialisation des produits sanguins, dans la mesure où elle obligera à souscrire au code de pharmacopée européen, ce qui constituera une garantie de qualité des produits dérivés du sang. Selon lui, que les donneurs soient rémunérés ou non est secondaire, seule comptant la qualité du produit.*

*La commission d'enquête a ensuite procédé à l'audition de M. Jacques Ruffié, professeur au Collège de France.*

*Après avoir rappelé les exigences et les principales étapes de l'organisation et du développement du système transfusionnel français, M. Jacques Ruffié a estimé que celui-ci s'avérait aujourd'hui inadapté, tant dans ses structures qu'en raison des rapides et importants progrès techniques accomplis dans ce domaine.*

*S'agissant tout d'abord de l'organisation de la transfusion sanguine française, M. Jacques Ruffié s'est notamment prononcé en faveur d'un système de gestion unique et homogène, la généralisation des recrutements par concours et la transformation du C.N.T.S. en centre de transfusion à vocation uniquement régionale.*

*Il a, par ailleurs, indiqué que le mode actuel de tarification des produits sanguins, à savoir un prix unique et identique sur l'ensemble du territoire national, lui paraissait irréaliste compte tenu de la diversité des situations locales en matière d'approvisionnement.*

*Evoquant ensuite les progrès techniques récemment accomplis dans la production et le fractionnement des produits sanguins, M. Jacques Ruffié a souligné les possibilités désormais offertes par la biotechnologie en ce qui concerne, d'une part, la mise en oeuvre de processus industriels et automatisés de fabrication et, d'autre part, l'élaboration de produits de synthèse, adaptés aux différents besoins des malades.*

*M. Jacques Ruffié a ainsi estimé que la totalité des fractions sanguines sera fabriquée par biotechnologie d'ici cinq ans, et que, d'ici une dizaine d'années, la synthèse d'hémoglobine pourra être réalisée en laboratoire et rendra inutile, de ce fait, l'utilisation d'hématies d'origine naturelle.*

*M. Jacques Ruffié a ensuite rappelé les conditions dans lesquelles il exerça pendant trois mois la présidence du centre national de transfusion sanguine.*

*Accédant à la demande du professeur Jean Bernard, M. Jacques Ruffié lui succéda rapidement à ce poste et fut ainsi élu, le 18 novembre 1984, à l'unanimité du conseil d'administration. Dès le lendemain de sa nomination, le nouveau président entreprit de s'informer plus précisément sur le fonctionnement technique, administratif et financier du centre, compte tenu des inquiétudes exprimées à ce sujet par son prédécesseur.*

*Les premiers éléments d'information recueillis paraissant confirmer ces inquiétudes, M. Jacques Ruffié proposa au conseil d'administration du C.N.T.S., le 25 février 1985, de diligenter une enquête plus approfondie portant, d'une part, sur la qualité des produits sanguins distribués et, d'autre part, sur la gestion financière et les problèmes de trésorerie du centre. Certains membres du conseil d'administration intervinrent alors pour demander le renvoi immédiat de M. Jacques Ruffié dont les interrogations et les appréciations étaient susceptibles, selon eux, de discréditer gravement l'activité du centre national de transfusion sanguine. Cette demande fit l'objet d'un vote et fut finalement adoptée par 19 voix sur un total de 24 membres.*

*M. Jacques Ruffié a exprimé sa conviction personnelle que son éviction s'expliquait, d'une part, par sa volonté d'exercer pleinement ses attributions de président et, d'autre part, par l'importante hypothèque financière que représentait l'éventuelle destruction des stocks de produits sanguins, sur l'innocuité desquels il avait personnellement émis les plus grandes réserves.*

*M. François Delga précisa à ce sujet que les tests réalisés au printemps 1985 au centre de transfusion sanguine de Toulouse avaient permis de déterminer que 60 à 70 % des stocks de ce centre étaient contaminés par le virus du Sida.*

*Répondant enfin aux questions de M. Jacques Sourdille, président, M. Jacques Ruffié a notamment indiqué :*

*- qu'il avait informé les autorités de tutelle sur les conditions de son éviction et sur ses interrogations concernant le fonctionnement du C.N.T.S. ;*

- que les principes actuels d'organisation du système transfusionnel français lui paraissaient voués à l'obsolescence, compte tenu des progrès accomplis dans les techniques de fabrication et de traitement des produits sanguins ;

- que le monopole actuellement en vigueur en matière de transfusion sanguine présentait incontestablement un caractère pernicieux et constituait, par là même, un facteur de risques ;

- que la prise de conscience, relativement précoce, du danger de la contamination par le virus du Sida ne s'était pas nécessairement accompagnée, à l'origine, d'une évaluation précise des caractéristiques et des risques de mortalité présentés par cette nouvelle maladie.

**Enfin, la commission a entendu le professeur Jean-Claude Imbert, président de la Fondation nationale de transfusion sanguine (F.N.T.S.).**

**M. Jean-Claude Imbert a tout d'abord observé qu'il n'était président de la F.N.T.S. que depuis avril 1991 avec pour mission la restructuration de cet organisme ; celui-ci, géré par un conseil d'administration hétérogène, rassemble le C.N.T.S. et l'Institut national de transfusion sanguine (I.N.T.S.).**

**L'I.N.T.S., dirigé par un universitaire, a pour rôle de conseiller l'Etat, de gérer la recherche épidémiologique et la recherche scientifique et de fixer les références. L'Institut, pour mener à bien ses recherches, a d'importants besoins de financement (de l'ordre de 40 millions de francs) qui lui sont fournis par le C.N.T.S.**

**Le C.N.T.S. a une double activité : il collecte le sang et distribue les produits sanguins ; il fractionne le plasma pour obtenir les produits dérivés. La première activité, comme pour la moitié des centres de transfusion sanguine, est déficitaire ; la seconde, qui se veut concurrentielle à l'échelon européen, est génératrice de revenus (40 millions) qui sont réinvestis. Alors qu'en 1984, le compte d'exploitation du C.N.T.S. était équilibré, il est en déficit en 1991, notamment en raison de l'échec de l'implantation des maisons du don (en cours de fermeture).**

**Aujourd'hui, les produits délivrés par le C.N.T.S. ne sont pas encore totalement fiables (1 sur 200.000), ce qui correspond à 30 ou 50 contaminations par an. Cela suppose que le public en soit averti ; il est en outre nécessaire de poursuivre les recherches.**

**Interrogé par M. Jacques Sourdille, président, M. Jean-Claude Imbert a rappelé le contexte d'incertitudes dans lequel avait été prises les décisions de chauffer les produits sanguins et de dépister les donneurs séropositifs : c'est ainsi que des publications avaient fait état de contaminations malgré le chauffage et que beaucoup de médecins s'interrogeaient sur les inconvénients d'utiliser des tests responsables de "faux négatifs" ou de "faux positifs". Faute d'éléments d'information incontestables, les**

décisions avaient dû être repoussées. Néanmoins, la France était le troisième pays à avoir réagi.

Le président de la F.N.T.S. a également constaté qu'en dépit des efforts de recherche faits en France sur les produits de substitution, subsistait un certain retard par rapport aux Etats-Unis.

Cette nécessité de développer la recherche avait conduit les responsables de la F.N.T.S. à mettre en place la holding "Espace-vie" regroupant de nombreuses sociétés commerciales : le président de la F.N.T.S. a fait observer que le contrôleur financier de l'Etat, appelé à donner un avis sur les décisions de la F.N.T.S., les avait toutes approuvées. Les difficultés récentes sont venues, non d'obstacles mis par le contrôleur financier, mais d'un recours excessif à la logique industrielle qui a mis l'ensemble du dispositif financier sous la dépendance des banques.

**M. Jean-Claude Imbert** a enfin souligné tout l'intérêt qu'il y aurait à adopter la logique commerciale et européenne, la seule qui permette, en faisant accéder le sang au statut de médicament, d'avoir des produits de bonne qualité, contrôlés et peu chers, tout en favorisant les investissements dans ce domaine.

Cependant, il a constaté que cette logique était contraire à la philosophie des donneurs de sang et à l'avis du comité consultatif national d'éthique ; ces positions ne pouvant être ignorées, la question se posera au Gouvernement de demander un réexamen de la directive de 1989.

Le président de la F.N.T.S. a toutefois mis en garde contre toute solution protectionniste qui, malgré la qualité de l'outil dont dispose actuellement la France, notamment avec le centre des Ulis, affaiblirait sa position, ne permettrait pas de réaliser les investissements nécessaires et, à terme, rendrait le pays dépendant de l'étranger.

Le mardi 28 janvier 1992, sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a tout d'abord entendu M. Fernand Sauer, chef de l'unité produits pharmaceutiques de la commission des Communautés européennes.

M. Fernand Sauer, qui fut dispensé de la prestation de serment en sa qualité de fonctionnaire des Communautés, a rappelé en premier lieu les origines de la directive européenne du 14 juin 1989 «concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humain».

Depuis 1965, la définition communautaire du médicament couvre les produits sanguins selon les termes suivants (article premier de la directive 65/65 des Communautés) :

- médicament : «toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines...» ;

- substance : «toute matière, quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être humaine telle que le sang humain et les produits de sang humain...».

M. Fernand Sauer a souligné à ce sujet que les pharmacopées nationales et la pharmacopée européenne, élaborée dans le cadre du Conseil de l'Europe, décrivaient traditionnellement le sang et ses dérivés en tant que matière première pharmaceutique. Il a également indiqué que, lors de l'adoption en 1975 des premières règles techniques applicables aux médicaments, le Conseil en avait provisoirement exclus les produits sanguins ainsi que trois autres catégories particulières de médicaments. Douze ans plus tard (article 5 de la directive 87/22/C.E.E.), le Conseil donnait donc mandat à la Commission de lui présenter, dans le délai d'un an, des propositions tendant à harmoniser les autorisations de fabrication et de mise sur le marché des produits encore exclus.

Après consultation approfondie des organisations européennes représentatives (bureau européen de liaison de la Croix-Rouge, comité d'experts en immuno-hématologie du Conseil de l'Europe), la Commission a élaboré en janvier 1988 un projet de directive concernant les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains, qui fut favorablement accueilli par le Parlement européen et définitivement adopté par le Conseil le 14 juin 1989.

Présentant ensuite l'économie générale de cette directive, M. Fernand Sauer a indiqué qu'à partir de 1993 tous les dérivés plasmatiques stables préparés industriellement, tels les facteurs de coagulation, l'albumine et les immunoglobulines d'origine humaine seront soumis à des exigences sanitaires harmonisées dans l'ensemble des Etats-membres de la Communauté européenne.

En revanche, les autres produits tels que le sang total, le plasma et les cellules sanguines ne sont pas inclus dans la

réglementation communautaire actuelle, quoique des actions de coopération pourraient être ultérieurement envisagées dans ce domaine par le Conseil des ministres de la santé.

**M. Fernand Sauer** a souligné que, d'une manière générale, les dispositions communautaires adoptées depuis 1989 avaient pour objectif de garantir une meilleure qualité et une plus grande sécurité des produits stables. La directive du 14 juin 1989 rend ainsi obligatoires les mesures de sélection et de contrôle des donneurs de sang recommandées par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé. Par ailleurs, les normes applicables aux procédés de vérification, de fabrication et de purification des médicaments dérivés du sang ont également été précisées au niveau communautaire.

**M. Fernand Sauer** a en outre indiqué que les dispositions communautaires et, notamment, l'article 3, paragraphe 4 de la directive du 14 juin 1989 :

- confirmaient les principes éthiques devant prévaloir dans la collecte et les échanges des substances thérapeutiques d'origine humaine et réaffirmaient, à ce titre, le primat du don du sang bénévole et non rémunéré ;

- tendaient à assurer l'autosuffisance de l'ensemble de la Communauté en matière d'approvisionnement en produits sanguins ;

- étaient indifféremment applicables aux établissements publics ou privés.

A l'issue de cet exposé, **M. Claude Huriet, rapporteur**, s'est principalement interrogé sur les incidences économiques et les conséquences, en matière d'approvisionnement, de la généralisation du principe du don volontaire et gratuit du sang à l'ensemble des Etats-membres de la Communauté.

En réponse, **M. Fernand Sauer** a précisé que :

- le don du sang rémunéré, en tant que principe essentiel de fonctionnement du système transfusionnel, n'était véritablement pratiqué qu'en Allemagne sur la base d'une indemnisation forfaitaire de 40 deutsch marks par donneur et par prélèvement ;

- l'entrée en vigueur des dispositions communautaires conduisait inéluctablement, en matière d'approvisionnement en produits sanguins, à l'effacement de la préférence nationale au profit d'une solidarité intra-communautaire fondée sur le principe de non discrimination ;

- les frais de promotion nécessaires au développement du don du sang bénévole devraient être pris en compte pour une évaluation comparative de coût avec les produits sanguins obtenus dans le cadre de dons rémunérés.

Répondant ensuite aux questions de **M. Jacques Sourdille, président**, **M. Fernand Sauer** a notamment indiqué que :

- l'isolement et le monopole du système transfusionnel français pouvaient expliquer une mauvaise circulation des

informations disponibles quant au danger de contamination par le virus du Sida et, par là même, certains des retards constatés dans la prise de conscience du problème :

- la situation française, qui se caractérise par une proportion particulièrement élevée de transfusés contaminés, était sans équivalent en Europe ;

- la nature du don, gratuit ou rémunéré, ne constituait en aucun cas une garantie de sécurité et de qualité ;

- la collecte totale de sang au sein de la Communauté européenne représentait 4,5 millions de litres, dont 3 millions de litres collectés à l'occasion de dons bénévoles et gratuits ;

- les dispositions communautaires applicables en la matière rendaient désormais obligatoires les mesures de sélection et de contrôle des donneurs de sang recommandées par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé. A ce titre, les Etats-membres doivent ainsi particulièrement veiller à l'identification des centres de prélèvement.

Interrogé enfin par **M. Paul Souffrin** sur les différences constatées au sein de la Communauté en ce qui concerne la consommation des produits sanguins, **M. Fernand Sauer** a notamment précisé que la plasmaphérèse était davantage répandue en Allemagne, tout en soulignant l'absence de données plus détaillées. Il a toutefois indiqué que l'enquête diligentée conjointement par le Conseil de l'Europe et la Commission devrait bientôt fournir des indications utiles à ce sujet.

La commission a ensuite entendu **M. Didier Sicard**, président de la commission consultative de transfusion sanguine.

**M. Didier Sicard** a tout d'abord constaté que le drame de la contamination par la transfusion sanguine s'expliquait en grande partie par l'absence de communication entre les cliniciens et les organismes de transfusion : sa nomination comme président de la commission consultative, alors qu'il n'est ni un spécialiste de la transfusion, ni un hémobiologiste, prend donc en compte la nécessité d'établir ce dialogue.

Le président de la commission consultative a ensuite analysé les inconvénients nés de l'hétérogénéité du système transfusionnel français en termes de statuts, de privilèges et surtout de concurrence : l'institution d'une véritable tutelle des centres et le nouveau rôle en matière de recherche confié à la fondation nationale de transfusion sanguine devraient améliorer cette situation.

Pour **M. Didier Sicard**, si des responsabilités devaient être établies, celles-ci seraient à rechercher dans le retard pour rendre obligatoire le dépistage en raison du souci de mettre en concurrence les deux tests français et américain ; elles seraient également à rechercher dans la mise sur le marché, en toute connaissance, de produits contaminés. **M. Didier Sicard** a également évoqué la trop grande confiance des cliniciens dans la qualité des produits.

Revenant sur la mission de la commission consultative, **M. Didier Sicard** a identifié les trois difficultés auxquelles cet organisme sera confronté. Il lui faudra, en effet, tout à la fois prendre en compte l'angoisse des malades qui souhaitent une totale sécurité des transfusions, alors que celle-ci ne pourra jamais être complète, le surcoût croissant qu'occasionnera une multiplication des contrôles de qualité, enfin la dimension éthique du débat inéluctable sur la gratuité ou la rémunération du don. **M. Didier Sicard** a souligné à cet égard que la gratuité du don rendait quelque peu ambiguë la notion de rentabilité du centre national de transfusion sanguine (C.N.T.S.).

En réponse aux questions de **M. Claude Huriet, rapporteur**, le président de la commission consultative a expliqué l'absence de dialogue entre les cliniciens et les organismes de transfusion par le fait que la transfusion sanguine n'était pas enseignée au cours des études médicales, les universitaires et l'institution médicale s'en remettant sur ce point aux centres de transfusion sanguine (C.T.S.). Les médecins traitants avaient donc a priori confiance dans les produits fournis et ne se sentaient peut-être pas concernés par le débat scientifique naissant.

**M. Didier Sicard** a également insisté sur le fait que l'hétérogénéité des statuts des C.T.S. favorisait une situation de concurrence économique : le sang étant un produit cher, la tentation était grande d'obtenir du sang à des prix concurrentiels et de se consacrer aux seuls produits les plus rentables. Ainsi peut s'expliquer le grand nombre de collectes en milieu carcéral (40 % du total des collectes), qui ont constitué une source importante de contamination, les prisonniers n'étant pas en position de répondre sincèrement aux questions des médecins sur leurs antécédents.

**M. Didier Sicard** s'est encore déclaré favorable à l'institution d'une tutelle véritable, actuellement trop générale pour être efficace ; cette tutelle devrait favoriser une utilisation des profits conforme aux missions générales du système transfusionnel.

En conclusion, **M. Didier Sicard** a expliqué la persistance des prescriptions de sang et de produits infestés au-delà des premières mises en garde par la méconnaissance scientifique, chez les cliniciens, des risques de contamination et la priorité donnée par les transfuseurs aux stratégies économiques.

En réponse à **M. Jacques Sourdille, président**, qui l'interrogeait sur l'absence de réaction des milieux médicaux alors que, dès 1983, la contamination par la transfusion était établie, **M. Didier Sicard** a précisé que ni la communauté scientifique ni l'opinion publique n'étaient prêtes à entendre les mises en garde qu'auraient pu leur adresser les personnes les plus clairvoyantes : trop de concepts étaient remis en cause pour que la réalité soit immédiatement admise. C'est ainsi que l'annonce, après enquête, par **M. Jacques Leibovitch**, que cinq ou six donneurs sur mille étaient contaminés n'a pas été entendue.

**M. Paul Souffrin** l'ayant interrogé sur la sous-évaluation du risque de transmission de maladies par le sang, **M. Didier Sicard** a

*fait état des réticences ou des critiques, exprimées parfois par des personnalités connues, face aux questions des médecins transfuseurs sur les antécédents ou les habitudes du donneur ; or, seules ces indications permettent de limiter les risques de contamination quand les tests de dépistage n'existent pas ou sont impuissants à déceler une contamination récente. La sécurité passe donc d'abord par une meilleure communication afin de responsabiliser les donneurs.*

*Enfin, en réponse à M. Henri Collard, qui a observé que si l'information était difficilement reçue dans l'opinion publique, elle aurait dû être mieux admise par les médecins, M. Didier Sicard a précisé que les autorités médicales et administratives avaient été parfaitement alertées, mais que cette information, faute d'avoir été reconnue comme particulièrement importante, n'avait pas été sélectionnée parmi toutes les autres.*

*La commission a ensuite procédé à l'audition de M. Michel Lucas, chef de service de l'inspection générale des affaires sociales (I.G.A.S.).*

*Dans un propos liminaire, M. Michel Lucas s'est attaché à identifier les principaux éléments susceptibles d'expliquer la prise de conscience tardive, par le système transfusionnel français, des dangers de contamination par le virus du Sida. Il a ainsi estimé que la mauvaise perception de la spécificité de ce problème était essentiellement imputable :*

*- d'une part, aux doutes et aux incertitudes qui agitèrent la communauté scientifique dans les années suivant la découverte du virus du sida. M. Michel Lucas a toutefois souligné à ce propos que le danger de contamination était clairement établi dès l'automne 1984 même si, par ailleurs, la pathologie du sida proprement dite était encore mal connue à l'époque ;*

*- d'autre part, au processus administratif de décision qui conduisit à aborder un risque particulier dans les mêmes conditions et les mêmes délais que tout autre problème de santé publique.*

*M. Michel Lucas a également souligné la contradiction grandissante entre les principes du système transfusionnel français (bénévolat, non profit, émiettement de centres autonomes, etc...) et l'affirmation progressive, au cours des années 1980, d'une logique industrielle. Il a par ailleurs estimé que cette dernière évolution était :*

*- préoccupante dans la mesure où les décideurs du système transfusionnel, conseillers des autorités responsables, devenaient à la fois « juge et partie » en ce qui concerne l'opportunité des décisions prises ;*

*- insuffisamment contrôlée par les autorités de tutelle en raison de leur connaissance limitée des problèmes médicaux et organisationnels de la transfusion sanguine.*

*S'agissant enfin de l'avenir du système transfusionnel français, M. Michel Lucas a exprimé le souhait que son*

*indispensable réforme se traduise en priorité par le regroupement des centres au niveau régional et par des modalités plus rationnelles de tarification des produits sanguins.*

*A l'issue de cet exposé, M. Jacques Sourdille, président, s'est principalement interrogé sur les raisons d'ordre éthique et financier susceptibles d'expliquer les retards constatés dans la mise en oeuvre d'un dépistage systématique des donneurs.*

*En réponse, M. Michel Lucas a indiqué que :*

*- les protestations émises à l'encontre des premières mesures de dépistage mises en oeuvre à partir de 1983 expliquaient en partie les hésitations des autorités responsables de l'époque quant à l'engagement d'un dépistage obligatoire et systématique des donneurs ;*

*- les modalités actuelles de tarification des produits sanguins, en obéissant uniquement à une logique administrative, ne permettent pas d'obtenir des informations fiables et précises sur le coût de la collecte ou du fractionnement, et constituent, de ce fait, un facteur supplémentaire d'opacité dans le fonctionnement du système transfusionnel français.*

*La commission a ensuite entendu M. Georges David, membre du comité national consultatif d'éthique.*

*Dans son propos liminaire, M. Georges David a reconnu au système transfusionnel français certains mérites et notamment celui d'avoir pu répondre aux besoins thérapeutiques, d'avoir su s'adapter et d'avoir préservé les principes éthiques.*

*Mais, sous l'apparente cohérence de l'organisation mise en place par la loi de 1952, le système transfusionnel juxtapose des organismes indépendants et souvent concurrents : à cet égard, l'exemple de l'Ile-de-France est particulièrement éclairant avec la juxtaposition du C.N.T.S. et de centres dépendant des hôpitaux.*

*Interrogé par M. Jacques Sourdille, président, sur les incidences du bénévolat, M. Georges David a insisté sur le caractère pernicieux de la croyance selon laquelle le bénévolat supprimait tout risque de contamination. La véritable sécurité consiste, selon lui, à réduire l'utilisation des produits sanguins ; or, une telle politique irait manifestement à l'encontre des objectifs des centres qui se sont engagés dans une logique industrielle et souhaitent rentabiliser ou développer leurs investissements.*

*En réponse à M. Claude Huriet, rapporteur, M. Georges David a précisé que l'on avait trop banalisé l'utilisation du sang, alors même que la réduction spontanée du nombre des transfusions actuellement observée montre que la surconsommation française (de 25 % supérieure à celle des pays voisins) ne répondait à aucune véritable nécessité. Il conviendrait donc d'instituer un contrôle des indications, comme celui mis en place par les centres d'étude et de conservation du sperme humain (C.E.C.O.S.) pour les inséminations artificielles avec donneur (I.A.D.) , afin que les*

prescriptions de produits sanguins ne correspondent qu'à des besoins avérés.

**M. Georges David** a encore insisté sur le fait qu'on n'aurait jamais une sécurité des produits sanguins analogue à celle d'un médicament, comme le laisse entendre la directive européenne du 14 juin 1989. C'est d'ailleurs pour cette raison que les firmes pharmaceutiques américaines ont demandé la suppression de l'assimilation de ces produits à des médicaments pour en revenir à une obligation de moyen et à la notion de service, qui engagent moins leur responsabilité.

En conclusion, **M. Georges David** a mis en garde contre une possible "inondation" de l'Europe par les produits sanguins américains, au cas où la directive européenne serait appliquée, puisque ceux-ci, comme tous médicaments, pourraient circuler librement. Au-delà des problèmes éthiques ainsi posés, c'est l'ensemble de l'industrie européenne du fractionnement qui serait menacé.

La commission d'enquête a enfin procédé à l'audition de **M. Jean-Baptiste Brunet**, conseiller scientifique au ministère des affaires sociales et de l'intégration, division sida.

Répondant aux questions de **M. Jacques Sourdille**, président, **M. Jean-Baptiste Brunet** a indiqué que le drame de la transfusion sanguine lui paraissait tout d'abord imputable à une trop grande assurance du système transfusionnel français quant à l'efficacité de ses principes de fonctionnement et à la qualité de ses produits. Cette confiance absolue dans la sécurité du système transfusionnel, confirmé par les idéaux sous-tendant son organisation (bénévolat, non-profit), aurait ainsi conduit certains de ses acteurs à ignorer le risque, nouveau et spécifique, de la contamination par le virus du sida.

Selon **M. Jean-Baptiste Brunet**, cet état d'esprit explique en partie les retards constatés dans la mise en oeuvre, par les centres de transfusion sanguine, des premières mesures de sécurité recommandées dans une circulaire de 1983. Le rapport établi en septembre 1984 par le directeur du centre de transfusion sanguine de Brest sur l'application de cette circulaire a fait ainsi apparaître que :

- la moitié seulement des centres de transfusion avait répondu à cette enquête ;

- la très grande majorité des centres de transfusion ayant répondu n'avait pas jugé utile de mettre en oeuvre les recommandations de la circulaire de 1983, compte tenu de leur confiance quant à la qualité et la sécurité de leurs approvisionnements.

**M. Jean-Baptiste Brunet** a par ailleurs estimé que le drame de la transfusion sanguine était également imputable au caractère exogène du problème du sida au regard, d'une part, des habitudes et des pratiques du système transfusionnel et, d'autre part, de la

*priorité accordée par celui-ci au développement de nouvelles thérapeutiques au cours des années 1980.*

*Répondant ensuite aux questions de M. Jacques Sourdille, président, M. Jean-Baptiste Brunet a notamment indiqué que :*

*- la transfusion présentait, par nature, des dangers certains, au même titre que toutes les autres activités médicales, et quels que soient les principes éthiques sous-tendant son organisation ;*

*- la France était le pays d'Europe ayant le nombre le plus élevé de cas de sida transfusionnel, y compris par rapport aux pays qui, telle la Suisse, connaissent un développement comparable de l'épidémie dans l'ensemble de leur population ;*

*- la modification des procédures et des pratiques de collecte dans le sens d'une sélection plus rigoureuse des donneurs et des lieux de prélèvement s'avèrait certainement plus efficace que le développement ou la mise en oeuvre d'un test de dépistage supplémentaire ;*

*- le coût, pour la collectivité, d'un malade atteint du sida était difficile, sinon impossible, à déterminer compte tenu de l'extrême diversité des paramètres à prendre en considération ;*

*- le sida se développait toujours prioritairement en France dans les populations à risque (homosexuels masculins, toxicomanes), la contamination des hétérosexuels ne connaissant par ailleurs qu'une évolution très lente bien que constante.*

*Répondant enfin à une intervention de Mme Maryse Bergé-Lavigne sur le danger potentiel que pourrait receler l'offre d'un dépistage gratuit en contrepartie d'un don bénévole du sang, M. Jean-Baptiste Brunet a insisté sur la nécessité d'une sélection rigoureuse des donneurs et des lieux de prélèvement.*

Le mardi 11 février 1992, sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a procédé à l'audition de M. Renaud Trouvé, pharmacologue-toxicologue au Centre national de la transfusion sanguine (C.N.T.S.), qui a exposé les principales étapes du développement récent de la recherche au sein de cette institution.

M. Renaud Trouvé, qui occupe ses fonctions depuis avril 1989, a ainsi indiqué que la recherche avait été négligée au C.N.T.S. jusqu'aux années 1987-1988, essentiellement en raison de l'opposition de M. Michel Garretta, directeur du centre. Ce dernier n'était pas en effet convaincu de son utilité et les recherches déjà entreprises demeuraient en conséquence inexploitées.

Toutefois, la définition d'une réglementation communautaire en matière de produits sanguins et la perspective du Marché unique en 1993 ont entraîné une brutale prise de conscience des nombreux handicaps du Centre national de transfusion sanguine en ce domaine, qu'il s'agisse :

- de l'absence d'une stratégie de recherche cohérente et d'un outil industriel adapté face à la concurrence des groupes industriels étrangers plus performants ;

- du nouveau statut des produits sanguins, désormais assimilés aux médicaments, et devant relever, de ce fait, de la procédure d'autorisation de mise sur le marché ;

- de la remise en cause des ressources importantes procurées au C.N.T.S. par la production d'albumine ou de facteurs VIII et de la chute prévisible de son chiffre d'affaires en 1993, le prix de l'albumine sur le marché international étant notablement inférieur à celui pratiqué en France (17 francs le gramme en France contre 9 francs sur le marché international).

Confronté à un double défi scientifique et économique, le Centre national de transfusion sanguine a donc entrepris de se doter, à partir de 1989, d'une recherche structurée et d'un outil industriel plus adapté afin de préparer l'échéance de 1993.

M. Renaud Trouvé a estimé que l'effort ainsi entrepris au cours de ces dernières années :

- commençait à produire des résultats encourageants, la mise sur le marché de nouveaux produits étant prévue en 1992-1993 et de nouvelles perspectives de développement étant par ailleurs envisagées à l'horizon 1995-1996 ;

- paraissait susceptible d'assurer, à terme, la compétitivité de la recherche du C.N.T.S. et de dégager, par là-même, des ressources financières nécessaires à sa consolidation et au développement d'un outil industriel adapté ;

- était toutefois gravement compromis par l'annonce, en 1992, d'un plan social réduisant considérablement les moyens consacrés à la recherche.

A l'issue de cet exposé, M. Claude Huriet, rapporteur, s'est principalement interrogé sur :

- les raisons susceptibles d'expliquer le retard du C.N.T.S. en matière de recherche avant 1989 ;

- les causes de l'effondrement prévisible du chiffre d'affaires du Centre national de transfusion sanguine en 1993 ;

- l'apparente contradiction entre le prix élevé de l'albumine pratiqué en France et le principe du don de sang bénévole et gratuit ;

- les modalités de participation des équipes scientifiques à l'organisation des activités et à la définition des objectifs du C.N.T.S.

En réponse, **M. Renaud Trouvé** a notamment indiqué que :

- les retards constatés jusqu'à la fin des années 1980 en matière de recherche n'étaient pas imputables à une insuffisance de moyens matériels, mais s'expliquaient par l'absence d'une véritable préoccupation des autorités responsables dans le domaine du développement et de la recherche pharmaceutique ;

- la forte diminution du chiffre d'affaires du C.N.T.S. prévue en 1993 serait le résultat, d'une part, de l'alignement du prix de l'albumine pratiqué en France sur le niveau, très inférieur, constaté sur le marché mondial et, d'autre part, de la mise en concurrence des facteurs VIII, produits par le C.N.T.S., avec des produits étrangers plus récents ;

- le niveau élevé du prix de l'albumine pratiqué en France, qui relève d'une décision administrative du ministère de la santé, n'avait guère encouragé la recherche de gains de productivité comparables à ceux obtenus par les groupes industriels étrangers les plus performants.

Par ailleurs, **M. Renaud Trouvé** a indiqué que, selon les éléments d'information dont il a pu disposer sur la période précédant son arrivée au C.N.T.S., **M. Michel Garetta**, directeur du centre, paraissait s'être longtemps opposé à la création d'un conseil d'orientation scientifique ou de conseils d'évaluation des projets. Il a également précisé que ces conseils d'évaluation ont souffert, après leur création, d'une contradiction apparemment insurmontable entre les objectifs scientifiques de la recherche et la prise en compte de considérations d'ordre commercial.

Répondant enfin aux questions de **M. Jacques Sourdille**, président, **M. Renaud Trouvé** a souligné l'incompréhension et la mauvaise appréciation qui ont prévalu pendant de nombreuses années au sein du C.N.T.S., et notamment parmi ses éléments les plus anciens, en ce qui concerne les dangers de contamination par le virus du Sida. Il a indiqué que cet état d'esprit était notamment mis en évidence par :

- l'absence d'une véritable politique de recherche appliquée à la sécurité du produit final ;

- la réprobation dont pouvait être sanctionnée la seule évocation des dangers de contamination.

La commission a ensuite entendu **M. Patrick Matet**, directeur administratif de l'agence française de lutte contre le sida (A.F.L.S.). **M. Patrick Matet** a, tout d'abord, situé l'A.F.L.S. parmi les autres organismes concernés par la lutte contre le sida, tels que l'agence de recherche sur le sida, le conseil national du sida, la division sida de la direction des hôpitaux et la mission sida.

L'A.F.L.S., créée il y a deux ans et demi par le ministre de la santé, avec le statut d'association "loi de 1901", a trois missions : informer le public, promouvoir les moyens de prévention et favoriser un esprit de solidarité à l'égard des malades. L'agence intervient par des messages publicitaires à la télévision, des campagnes d'affichage ou des communications ciblées. Elle mène également des actions "de terrain", notamment avec les éducateurs, les élus locaux ou les professions de santé.

Par ailleurs, l'A.F.L.S. s'est vu confier la gestion des fonds de solidarité public et privé mis en place en 1989 en faveur des hémophiles contaminés par le virus du sida. 1 150 dossiers ont été examinés à ce titre.

En réponse à **M. Claude Huriet**, rapporteur, **M. Patrick Matet** a précisé que les domaines d'intervention des différents organismes qui se consacrent à la lutte contre le sida étaient suffisamment déterminés pour éviter tout chevauchement de compétences. Il a ajouté qu'au titre de l'information, l'agence avait édité à l'intention des médecins une plaquette sur la sécurité transfusionnelle, traitant de la sélection et de la fidélisation des donneurs, ou de la nécessité de rechercher les patients transfusés.

Au cours du débat qui a suivi, en réponse aux interventions de **MM. Henri Belcour**, **José Balareello**, **Claude Huriet**, rapporteur, et **François Delga**, le directeur de l'A.F.L.S. a apporté les précisions suivantes :

- le budget de l'agence s'est élevé à 84 millions de francs en 1990 et à 100 millions en 1991 ; il est de 101,75 millions en 1992. S'y ajoutent entre 15 et 20 millions engagés par la caisse nationale d'assurance maladie au titre des actions de prévention.

- les fonds de solidarité gérés par l'A.F.L.S. sont réservés aux hémophiles contaminés ; seul le fonds privé comportait une clause de renonciation à mettre en cause les responsables de la transfusion sanguine ; enfin, le fonds privé ne reçoit plus de demande d'indemnisation depuis le 1er janvier 1992.

- l'A.F.L.S. collabore régulièrement avec les collectivités territoriales, par l'envoi de matériels d'information ou par l'organisation de manifestations.

**M. Jacques Sourdille**, président, est ensuite intervenu pour déplorer la modicité des crédits et des instruments juridiques permettant de prévenir la propagation de l'épidémie de sida ; il a également suggéré que l'A.F.L.S. centre moins ses campagnes sur l'utilisation du préservatif, et insiste davantage sur les risques de certaines pratiques telles que le "vagabondage sexuel" et sur la

responsabilité des malades et des séropositifs à l'égard des autres personnes.

En réponse, **M. Patrick Matet** a fait remarquer que les comportements sexuels avaient déjà évolué et que l'agence devait adopter une voie moyenne dans sa politique de prévention ; d'autres acteurs de la vie sociale, tels que les églises, peuvent eux-mêmes délivrer leur propre message. Il a, en outre, insisté sur les autres missions dévolues à l'agence, notamment celles tendant à éviter que les personnes séropositives ne soient victimes de ségrégation.

Enfin, **M. Patrick Matet**, interrogé par **M. Jacques Sourdille**, président, sur l'opportunité d'instaurer un dépistage systématique, a déclaré que l'agence considérait que le dépistage était un acte médical qui devait être proposé par le médecin aussi souvent que celui-ci le jugeait utile.

La commission d'enquête a ensuite procédé à l'audition de **M. Jean Weber**, Président du Crédit Industriel d'Alsace et de Lorraine.

**M. Jean Weber** a tout d'abord rappelé qu'il avait assuré de 1983 à décembre 1984 la présidence de l'Institut Pasteur Production (I.P.P.), filiale commune de l'Institut Pasteur et de la Sanofi, puis, de janvier à la fin juin 1985, la présidence des deux sociétés issues de l'éclatement de l'I.P.P. (Diagnostic Pasteur, filiale majoritaire de Sanofi, et Pasteur Vaccins). A ce titre, il fut étroitement associé à l'introduction en France du test du dépistage du virus du sida, au cours de l'année 1985.

**M. Jean Weber** a dénoncé l'interprétation, selon lui erronée, des rédacteurs du rapport Lucas tendant à établir que l'introduction de ce dépistage avait été retardée de quelques mois afin de favoriser la diffusion et la commercialisation du test mis au point par l'Institut Pasteur (test "Elavia"), au détriment de son principal concurrent américain (test "Abbott").

**M. Jean Weber** a estimé qu'une telle interprétation était aisément démentie à partir d'une analyse attentive de la chronologie des faits, qui peut être, selon lui, établie comme suit :

- Juin 1984 à février 1985 : Développement industriel, par l'Institut Pasteur Production, du test de détection des anticorps du L.A.V. mis au point en laboratoire par **M. le professeur Montagnier** et son équipe ;

- 28 février 1985 : Dépôt au Laboratoire national de la santé du dossier d'enregistrement du test de l'Institut Pasteur, baptisé "Elavia". Parallèlement, **M. Jean Weber** engage avec les autorités responsables une procédure visant à définir les conditions d'approvisionnement des centres et à prévoir le financement du dépistage par l'augmentation du prix de cession des produits sanguins ;

- 7 mars 1985 : Constitution du groupe de travail de la société nationale de transfusion sanguine sur le dépistage. L'étude

comparative des tests est confiée à un sous-groupe qui se réunit pour la première fois le 2 Avril 1985 :

- 18 mars 1985 : M. Jean Weber précise par lettre à M. Edmond Hervé, secrétaire d'Etat à la santé, l'offre de commercialisation du test Elavia à compter du 15 avril 1985, sur la base de conditions, négociables, de prix (23 francs) et de quantités (production de 125.000 tests par mois à compter du 15 avril, dont 40.000 destinés au marché français) :

- Avril 1985 : Autorisation du test de dépistage de l'Institut Pasteur en République fédérale d'Allemagne :

- 25 Avril 1985 : Le Docteur Netter indique au Docteur Weisselberg, conseiller technique au cabinet du secrétaire d'Etat à la santé, qu'il ne peut plus, d'une part, différer l'enregistrement du test Abbott sans encourir le risque d'un recours contentieux devant le Conseil d'Etat et qu'il est prêt, d'autre part, à enregistrer le test Elavia de l'Institut Pasteur :

- 9 Mai 1985 : Réunion interministérielle dont le compte rendu, publié dans le rapport Lucas, confirme qu'aucun ministère n'est favorable à la mise en oeuvre du dépistage, le ministère des affaires sociales étant notamment opposé à la prise en charge du test par l'assurance maladie :

- 14 mai 1985 : Réunion entre MM. Jean Weber, Weisselberg et Roux, directeur général de la santé. L'achat de tests, sur la base de 500.000 tests à 13 ou 14 francs l'unité, est, pour la première fois, envisagée, sans qu'aucune certitude ne puisse toutefois être donnée à ce sujet à M. Jean Weber :

- 14 juin 1985 : Communication au laboratoire national de la santé des résultats de l'évaluation comparative des tests de dépistage. Le test Elavia s'est situé en tête sous le double critère de l'absence de faux positif et de l'absence de faux négatif :

- 19 juin 1985 : Déclaration du Premier Ministre à l'Assemblée nationale relative au dépistage systématique des produits sanguins ;

- 21 juin 1985 : Agrément du test de l'Institut Pasteur ;

- 23 juillet 1985 : Publication d'un arrêté instituant le dépistage systématique des produits sanguins à compter du 1er Août 1985 et modifiant leurs prix de cession ;

- 24 juillet 1985 : Agrément du test Abbott.

A l'issue de cette présentation détaillée des faits par ordre chronologique, M. Jean Weber a estimé que l'analyse des auteurs du rapport Lucas, selon laquelle l'agrément du test Abbott aurait été différé afin de protéger les intérêts économiques de l'Institut Pasteur, reposait ainsi sur une interprétation manifestement erronée :

- d'une part, de la compétitivité réelle du test Pasteur sur le marché, le prix de 23 francs initialement proposé aux autorités responsables constituant en fait un prix de base, les prix de revient de Diagnostic-Pasteur laissant en effet à celui-ci une importante marge de négociation, comme l'a démontré le prix de vente

effectivement constaté au cours des mois suivants (soit entre 10 et 12 francs) ;

- d'autre part, de la réunion interministérielle du 9 mai 1985, une lecture attentive du compte rendu de cette réunion permettant pourtant d'établir qu'aucun ministère n'est alors favorable, quelle que soit la nature du test utilisé, à la mise en oeuvre d'un dépistage systématique.

**M. Jean Weber** a ensuite présenté ses principales observations concernant l'organisation du système transfusionnel français, à savoir :

- la nécessité de préserver la gratuité et le don de sang bénévole ;

- l'extension indispensable, et d'ailleurs prévue par la directive européenne de 1989, du régime de l'autorisation de mise sur le marché aux produits sanguins, ce régime apportant une grande sécurité et permettant de régler dans de bonnes conditions les problèmes les plus aigus tel le retrait de lots défectueux ;

- l'adoption, par les centres de transfusion sanguine, du statut d'établissement pharmaceutique et l'introduction, dans leur direction, d'un pharmacien responsable ;

- le développement du partenariat avec des entreprises industrielles du secteur de la pharmacie et de la biologie, la recherche et la production imposant la mise en oeuvre de moyens considérables à l'échelle européenne.

A l'issue de cet exposé, **M. Claude Huriet, rapporteur**, s'est principalement interrogé sur :

- la mise au point dès 1985 de méthodes efficaces de prévention susceptibles de compenser, dans une certaine mesure, les retards par ailleurs constatés en ce qui concerne la mise en oeuvre du dépistage systématique des produits sanguins ;

- les contacts éventuellement établis entre **M. Jean Weber** et les rédacteurs du rapport Lucas lors de l'élaboration de ce dernier ;

- les conséquences de la mise en oeuvre de la directive européenne de 1989 quant à la pérennité des principes éthiques sous-tendant l'organisation actuelle du système transfusionnel français.

En réponse, **M. Jean Weber** a notamment indiqué que :

- l'Institut Pasteur était prêt, dès février 1985, à couvrir le tiers des besoins estimés en France et avait proposé de fournir en priorité les centres de transfusion sanguine les plus menacés par le danger de contamination ;

- le chauffage des produits sanguins, comme toute autre mesure supplémentaire de sécurité appliquée à ces produits, n'était pas neutre et avait nécessairement des conséquences biologiques ;

- les rédacteurs du rapport Lucas n'avaient pas pris contact avec lui lors de l'élaboration de ce rapport ;

- l'extension du régime de l'autorisation de mise sur le marché aux produits sanguins n'était pas nécessairement contradictoire avec les principes éthiques sous-tendant leur collecte ;

- la localisation diffuse du profit dans le monde industriel moderne devrait permettre de relativiser la question de la nature éventuellement commerciale des activités de transfusion, la rigueur de gestion et l'affectation du profit étant tout autant significatives du respect du donneur.

Répondant ensuite aux questions de **M. Jacques Sourdille, président, M. Jean Weber** a également précisé que :

- la mise au point du test Abbott n'avait pas été plus rapide que celle du test Pasteur, la demande d'agrément de la firme américaine, par ailleurs incomplète, ayant été déposée quelques jours avant celle de l'Institut Pasteur ;

- le système transfusionnel français avait trop longtemps vécu dans une sécurité illusoire quant à la qualité des produits sanguins issus des dons bénévoles ;

- la directive européenne de 1989 devait être impérativement complétée afin de favoriser le partenariat entre les centres de transfusion et les entreprises industrielles du secteur de la pharmacie et de la biologie, et de préserver, par là-même, le savoir-faire scientifique et industriel de la transfusion sanguine.

Répondant enfin à une question de **M. Jacques Sourdille, président, M. Jean Weber** s'est personnellement prononcé en faveur du dépistage systématique du virus du sida.

Enfin, la commission a entendu **M. Laurent Degos, chef du service d'hématologie de l'hôpital Saint-Louis. M. Laurent Degos** a commencé par rappeler qu'il avait été mandaté par le ministre de la santé pour rédiger avec les professeurs Roger Salamon et Alain Goudeau un rapport sur la sécurité transfusionnelle. Les auteurs étaient partis de trois constatations : la nécessité, pour la transfusion, de privilégier les besoins du malade sur les impératifs de rentabilité économique de l'entreprise ; l'instauration d'une distinction entre produits labiles et produits stables, ces derniers se rapprochant du médicament ; enfin, la prise en compte de la diversité juridique des centres de prélèvements.

Le professeur Degos s'est déclaré très attaché au caractère bénévole et gratuit du don, soulignant les répercussions qu'aurait un changement de philosophie sur les transplantations et la procréation médicalement assistée.

A propos des risques de transmission du virus ou d'incompatibilité (un accident grave par an et par hôpital en moyenne), **M. Laurent Degos** a souligné la difficulté de faire comprendre aux donneurs que leur sang peut ne pas être pur. L'impossibilité d'arriver à une sécurité absolue conduit à prendre diverses mesures susceptibles de réduire le risque : suppression des collectes dans les milieux à risques (mesure effective depuis 1989) et

amélioration de l'interrogatoire du donneur ainsi que de la formation du médecin. A l'échelon de la production, il serait utile d'instituer un contrôle des réactifs et des tests par un organisme indépendant, alors qu'actuellement ces contrôles sont réalisés par les organismes de transfusion sanguine eux-mêmes. Enfin, il conviendrait de réduire le nombre des prescriptions de produits sanguins. A cet égard, le **professeur Degos** a souligné la nécessité de se doter des moyens d'étudier les prescriptions et notamment d'enregistrer les accidents immédiats ou secondaires.

La mise en place de cette "hémovigilance" supposerait l'établissement d'un lien entre donneurs et receveurs par l'institution de deux fichiers, l'un dans les centres de transfusion pour les donneurs, l'autre dans les centres de soins pour les receveurs. D'autres améliorations devraient être apportées, telles que l'institution d'une identification nationale des produits ou la création d'un corps d'"hémocliniciens" chargés d'étudier les accidents et de former les médecins.

**M. Laurent Degos** a encore souligné la nécessité de veiller à l'adéquation entre système transfusionnel et système d'hémovigilance et de revoir la répartition des responsabilités nationales (identification des dons, tarification et production des produits sanguins) et régionales. Dans ce schéma, le C.N.T.S. et l'Institut national de transfusion sanguine (INTS) conserveraient un rôle non exclusif en matière d'enseignement, de recherche (en collaboration avec les instituts nationaux de recherche) et d'hémovigilance.

En réponse à **M. Claude Huriel, rapporteur**, **M. Laurent Degos** a précisé que certains C.T.S., pour équilibrer leur budget avaient eu une conception extensive de leur rôle, sans véritable rapport avec les besoins médicaux.

Le **professeur Laurent Degos** est encore intervenu sur la difficulté de trouver des substituts aux produits labiles, soulignant que le C.N.T.S. n'avait jamais entrepris ce type de recherches, ainsi que sur les différences entre hémovigilance et pharmacovigilance.

En réponse à **M. Jacques Sourdille, président**, qui soulignait la prééminence actuelle des questions d'éthique dans la détermination de la politique de santé publique, le **professeur Laurent Degos** a précisé que l'impossibilité de parvenir à une transfusion sans risque, légitimait la "suspicion" évoquée par le président Sourdille ; celle-ci trouvait d'ailleurs application dans la création des fichiers destinés à mesurer les accidents. Enfin, en termes de santé publique, **M. Laurent Degos** a admis que l'on pouvait s'interroger sur l'opportunité de vacciner les adolescents contre l'hépatite B ou sur les mesures à prendre face à la recrudescence de la toxicomanie dans les banlieues des grandes villes.

Le mardi 3 mars 1992, sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a tout d'abord entendu M. Claude Got, chef du service d'anathopathologie à l'hôpital Ambroise Paré.

M. Claude Got a tout d'abord identifié les trois étapes principales qui ont jalonné, selon lui, la prise de conscience progressive du danger de contamination des transfusés par le virus du sida, à savoir :

- l'incertitude médicale (1982-1984) qui, nourrit des controverses scientifiques sur la nature du virus et les dangers réels de contamination, a conduit à sous-évaluer, dans un premier temps, les risques transfusionnels ;

- le retard dans la modification des comportements transfusionnels après la levée de l'hypothèque scientifique (1984-1985) qui, en l'absence de dépistage et de consignes particulières, demeurèrent caractérisés par une surconsommation de produits sanguins et une rigueur insuffisante quant à la sélection des donneurs ;

- les erreurs décisionnelles des autorités responsables (printemps 1985) qui, en faisant prévaloir les préoccupations financières sur les problèmes techniques, se sont traduites par un retard certain dans la mise en oeuvre du chauffage et du dépistage des produits sanguins.

Répondant ensuite aux questions de MM. Jacques Sourdille, président, Paul Souffrin, Henri Collard, François Trucy et Henri Belcour sur les faiblesses organisationnelles du système transfusionnel français, M. Claude Got a principalement indiqué que :

- le statut juridique des centres de transfusion sanguine (associations à but non lucratif régies par la loi de 1901) leur conférait une autonomie difficilement compatible avec les exigences d'un service public et favorisait, par ailleurs, un émiettement excessif du système transfusionnel ;

- la dilution des responsabilités résultant de la multiplicité des intervenants (centres de transfusion, sécurité sociale, administrations compétentes) expliquait, pour partie, les retards constatés dans la mise en oeuvre des solutions techniques disponibles (chauffage et dépistage) ;

- le système français de santé publique se caractérisait par de graves lacunes quant à la connaissance statistique et au suivi de l'évolution des pathologies, des pratiques et de la consommation médicale ;

- la directive européenne de 1989 devait être impérativement révisée afin, notamment, de réaffirmer avec force le principe du don bénévole du sang ;

- l'ensemble du système transfusionnel français devrait être réorganisé en profondeur, l'hétérogénéité des structures existantes constituant un facteur préoccupant de fragilité.

**M. Jacques Sourdille, président, s'est ensuite interrogé sur :**

- l'appréciation qu'il convenait de porter sur le rôle et l'action des associations en matière de lutte contre le sida ;

- l'ampleur de la contamination transfusionnelle en France par rapport aux autres pays développés ;

- la nature et les origines des obstacles actuellement rencontrés dans la mise en oeuvre d'un dépistage systématique du virus du sida ;

- le caractère approximatif, et parfois erroné, des évaluations des experts concernant les dangers de contamination dans les années 1983-1985.

**En réponse, M. Claude Got a essentiellement précisé que :**

- le rôle, incontestablement positif, des associations dans la prévention, les soins et le traitement social du sida devrait être davantage étayé par un système de santé publique plus structuré et par le développement significatif d'une véritable politique de prévention ;

- la disparité des taux de contamination dans les principaux pays européens s'expliquait, soit par un recours plus précoce aux produits chauffés, soit pour des raisons tenant à l'organisation même des systèmes transfusionnels en cause ;

- la complexité et la sophistication croissante des techniques médicales modernes posait avec une acuité nouvelle le problème de la charge que la collectivité était disposée à supporter au titre du financement de certains traitements ;

- le principe d'une indemnisation réservée aux seuls transfusés contaminés par le virus du sida, et à l'exclusion des autres risques de contamination, lui paraissait difficilement admissible.

**La commission d'enquête a ensuite entendu M. Jean-Pascal Beaufret, inspecteur des finances à la direction du Trésor au ministère de l'économie, des finances et du budget.**

**Dans un propos liminaire, M. Jean-Pascal Beaufret a présenté les conditions générales d'assurance des centres français de transfusion sanguine.**

**L'article L.667 du code de la santé publique, qui résulte de la modification des dispositions de la loi n° 61-846 du 2 août 1961, précise à cet égard que les centres de transfusion sanguine «assument, même sans faute, la responsabilité des risques courus par les donneurs (...) et doivent contracter une assurance couvrant,**

sans limitation de somme, (leur) responsabilité du fait de ces risques».

La nature et l'étendue de cette obligation légale fut précisée par divers textes réglementaires et, principalement, par un arrêté interministériel en date du 27 juin 1980 instituant deux garanties distinctes, à savoir :

- une garantie A, illimitée, au profit des donneurs et des receveurs, et pour les dommages occasionnés directement par les actes thérapeutiques des centres (responsabilité civile d'exploitation) ;

- une garantie E, limitée à 2,5 millions de francs par sinistre, pour les dommages occasionnés par les produits des centres livrés à des utilisateurs externes, les réclamations formulées en la matière n'étant plus recevables au-delà d'un délai de cinq ans.

M. Jean-Pascal Beaufret a souligné à ce sujet les ambiguïtés de cet arrêté interministériel, notamment en ce qui concerne, d'une part, l'extension de la garantie aux receveurs (et non plus aux seuls donneurs) et, d'autre part, l'imprécision de la notion de sinistre évoquée dans le cadre de la seconde garantie. Il a par ailleurs précisé que l'assurance des centres français de transfusion sanguine au cours des années 1980 relevait :

- soit de la responsabilité civile des hôpitaux ou des cliniques auxquels ces centres étaient fonctionnellement rattachés ;

- soit des polices spécifiques souscrites, individuellement, par les centres de transfusion autonomes avec l'assureur de leur choix, et dont les dispositions étaient sensiblement similaires à celles définies par l'arrêté interministériel du 27 juin 1980.

A la fin des années 1980, la prise de conscience des risques de propagation du virus du sida par voie transfusionnelle bouleversa ces conditions initiales et conduisit diverses sociétés d'assurance, tel le groupe Azur, assureur du C.N.T.S. de Paris, à dénoncer les polices en cours.

Après la mise en oeuvre de dispositions transitoires en 1989, une police collective d'assurance de la responsabilité civile des centres français de transfusion sanguine à l'égard des donneurs et des receveurs de sang et de produits sanguins fut donc signée le 7 février 1990 entre, d'une part, le groupement des assurances pour la transfusion sanguine (G.A.T.S.) et, d'autre part, M. Michel Garetta, alors directeur général du centre national de transfusion sanguine, mandaté personnellement par l'ensemble des centres de transfusion pour les représenter.

Cette police, reconduite en 1991, s'appliquait exclusivement aux conséquences pécuniaires de la responsabilité pouvant incomber aux centres de transfusion sanguine français en raison des dommages corporels subis tant par les donneurs (la garantie étant dans ce cas illimitée) que par les receveurs de produits sanguins (la garantie étant alors limitée à 250 millions de francs en 1990 et à 260 millions de francs en 1991).

Le montant de la prime correspondante, soit 45 millions de francs en 1990, fut jugé trop élevé par les centres de transfusion sanguine qui se partagent son financement en fonction de leurs volumes respectifs d'activité. En 1991, la valeur de cette prime fut donc fixée à 38,5 millions de francs hors taxes. Cette diminution résultait :

- d'une part, de la prise en compte par les sociétés d'assurances de la diminution de l'activité des centres de transfusion sanguine constatée en 1990 ;

- d'autre part, de l'accord du ministère de l'économie, des finances et du budget, pour exonérer ce contrat de la taxe spéciale sur les conventions d'assurance.

Pour les années 1990 et 1991, 332 sinistres ont été ainsi déclarés en ce qui concerne les donneurs, contre 4 à 5 sinistres seulement pour les receveurs.

A l'issue de cet exposé, **M. Jacques Sourdille, président**, s'est interrogé sur la date à partir de laquelle les sociétés d'assurance semblaient avoir pris la mesure réelle des dangers de contamination par le virus du sida.

En réponse, **M. Jean-Pascal Beaufret** a indiqué que le groupe Azur n'avait dénoncé la police du C.N.T.S. qu'en 1988. A titre personnel, il a estimé que cet indice paraissait confirmer l'hypothèse d'une prise de conscience relativement tardive, elle-même explicable, selon toute probabilité, par les temps de latence précédant l'activation du virus.

Répondant ensuite aux interventions de **MM. Paul Souffrin, Michel Dreyfus-Schmidt, Jacques Sourdille, président et Jean Arthuis**, **M. Jean-Pascal Beaufret** a notamment précisé que :

- la police collective souscrite en 1990 couvrait l'ensemble des contaminations transfusionnelles ;

- l'assurance des centres de transfusion sanguine dans les pays européens se caractérisait, en règle générale, par une responsabilité plus limitée ;

- l'évolution récente de la jurisprudence judiciaire (cour d'appel de Paris, juillet 1989 ; tribunal de grande instance de Paris, juillet 1991), en définissant une responsabilité sans faute et illimitée à l'égard des receveurs, tendait à rendre l'activité des centres de transfusion sanguine difficilement assurable ;

- la contribution des sociétés d'assurance à l'indemnisation des transfusés contaminés avant 1990 (soit 1,2 milliard de francs) serait financée par prélèvement sur leurs fonds propres.

La commission d'enquête a ensuite procédé à l'audition de **M. François Curtet, directeur de l'association «Grande écoute»**.

**M. François Curtet** a tout d'abord indiqué que cette association, créée en novembre 1990 avec le statut d'association « loi de 1901 », avait pour objectif de prévenir, notamment par l'intermédiaire des médias, l'apparition et le développement des conduites toxicomaniaques.

S'agissant plus particulièrement de la contamination des transfusés par le virus du sida, **M. François Curtet** a rappelé la relative ignorance de la communauté scientifique, au milieu des années 1980, quant à la gravité réelle de cette nouvelle maladie.

**M. Jacques Sourdille, président**, s'est interrogé sur les facteurs aggravants qu'auraient pu représenter :

- d'une part, des dons bénévoles effectués par des toxicomanes recherchant un dépistage anonyme et gratuit ;

- d'autre part, la collecte du sang dans des populations à risque et, notamment, dans les prisons.

En réponse, **M. François Curtet** a notamment précisé que :

- certains toxicomanes avaient effectivement parfois recours au don du sang afin de pouvoir s'alimenter ;

- la toxicomanie n'était pas aussi largement répandue dans les prisons que pouvait le croire l'opinion publique ;

- le maintien de l'interdiction de l'usage des stupéfiants constituait l'un des facteurs essentiels de la lutte contre la toxicomanie ;

- la vente libre des seringues devait s'accompagner d'une véritable prévention en matière de toxicomanie.

Enfin, la commission d'enquête a entendu **M. Jean-Jacques Huart, directeur du centre régional de transfusion sanguine de Lille**.

Dans un propos liminaire, **M. Jean-Jacques Huart** a présenté les principales activités du centre régional de transfusion sanguine de Lille qui collecte environ 200.000 unités de sang par an. Ce centre, qui emploie 870 personnes, couvre ainsi l'ensemble des besoins transfusionnels régionaux (Nord -Pas-de-Calais - Picardie) et peut répondre régulièrement à ceux d'autres régions françaises.

Un important investissement dans les capacités de recherche et de fractionnement a par ailleurs permis au centre régional de transfusion sanguine de Lille de bénéficier d'une avance technologique incontestée, qu'il s'agisse des techniques d'inactivation du virus du sida (que le centre de Lille fut le premier à mettre en place en France) ou de la production d'une gamme diversifiée de produits plasmatiques. Cet outil industriel performant fut également mis à la disposition de diverses organisations transfusionnelles européennes (Croix Rouge de Belgique, du Luxembourg, banques du sang de Norvège) dans le cadre de productions « à façon ».

A l'issue de cet exposé, **M. Jacques Sourdille, président**, s'est interrogé sur la date à partir de laquelle les responsables du centre régional de transfusion de Lille avaient pris conscience du danger de contamination par le virus du sida.

En réponse, **M. Jean-Jacques Huart** a estimé qu'il convenait de distinguer en la matière, la connaissance médicale du nouveau virus, nécessairement imparfaite au cours des premières années, et la prise de conscience des risques de contamination transfusionnelle résultant de l'apparition d'une nouvelle maladie virale, même incomplètement identifiée.

S'agissant plus particulièrement du centre régional de transfusion sanguine de Lille, **M. Jean-Jacques Huart** a indiqué que ses responsables, alertés en juillet 1984 à l'occasion du congrès international de transfusion sanguine de Munich, avaient immédiatement pris contact avec la direction du centre national de transfusion sanguine de Paris.

Par lettre en date du 1er août 1984, le professeur Goudemand, directeur du C.R.T.S. de Lille, avait ainsi proposé au professeur Soulier, directeur du C.N.T.S., une collaboration technique pour mettre au point, le plus rapidement possible, un procédé d'inactivation virale des fractions plasmatiques et, en priorité, des concentrés de facteur VIII.

En l'absence de réponse significative du C.N.T.S. de Paris, le C.R.T.S. de Lille avait entrepris, en collaboration avec l'Institut Pasteur de Paris, de vérifier l'inactivation du virus du sida dans les fractions coagulantes en fonction des conditions de chauffage. **M. Jean-Jacques Huart** a précisé que le délai de quatre mois (février à mai 1985) nécessaire à la réalisation de cette expertise virologique s'expliquait par le caractère rudimentaire des techniques de dépistage alors disponibles. Il a également estimé que l'arrivée relativement tardive de tests plus performants sur le marché avait contribué à la sous-évaluation des risques de contamination et expliquait, de ce fait, les retards constatés dans la modification des comportements transfusionnels au cours des années 1980.

En réponse aux interrogations de **M. Jacques Sourdille, président**, **M. Jean-Jacques Huart** a par ailleurs indiqué que :

- le taux relativement faible de contamination (soit 12 % des transfusés) constaté à Lille s'expliquait essentiellement par l'arrêt de la collecte dans les milieux à risques depuis le début des années 1980, le renforcement du suivi médical et les conditions socio-économiques propres à la région considérée ;

- les progrès accomplis dans le domaine du dépistage permettaient désormais de déceler la présence du virus du sida six à huit semaines après la contamination (contre un délai de trois mois au milieu de la précédente décennie). En conséquence, le danger d'une contamination transfusionnelle peut être aujourd'hui considéré comme résiduel ;

- le système transfusionnel français était dramatiquement dépourvu de perspectives et de principes opérationnels face au rapprochement rapide des échéances européennes ;

- la recherche de l'autosuffisance nationale devait nécessairement prendre en compte les fluctuations, parfois importantes, constatées en matière d'approvisionnement de produits sanguins.

Interrogé par **M. Michel Dreyfus-Schmidt** sur la date et les modalités de l'inactivation virale par chauffage des produits du C.R.T.S. de Lille, **M. Jean-Jacques Huart** a précisé que ce centre avait :

- exclusivement délivré des produits inactivés par chauffage à compter du 21 juin 1985, soit deux jours après réception de l'agrément du laboratoire national de la Santé ;

- proposé à l'ensemble de ses utilisateurs le remplacement gratuit des produits non chauffés par des concentrés chauffés ;

- également proposé aux six autres centres français de fractionnement de leur communiquer gratuitement les techniques de chauffage mises au point à Lille (deux centres seulement ayant accepté cette proposition).

**M. Jean-Jacques Huart** a par ailleurs indiqué à ce sujet que les concentrés de facteur VIII représentaient environ 50 à 60 % du budget d'un centre de transfusion. Or, l'adoption du procédé de chauffage à sec implique d'utiliser une technique de préparation excluant l'emploi de certains sucres comme stabilisant de ces produits. Les concentrés de facteur VIII qui, tels ceux du C.N.T.S. de Paris, ne répondaient pas à cette exigence technique ne pouvaient donc être retraités. En conséquence, la destruction des stocks correspondants représentaient, pour les centres de transfusion concernés, une importante perte financière. **M. Jacques Sourdille, président**, s'est étonné à ce sujet qu'aucune compensation financière n'ait été alors proposée à ces centres soit par l'Etat, soit par la sécurité sociale.

Au cours du débat qui a suivi, et en réponse aux interventions de **Mme Maryse Bergé-Lavigne** et de **MM. Jean Arthuis, Paul Souffrin, Jacques Sourdille, président, et Michel Dreyfus-Schmidt**, le directeur du centre régional de transfusion sanguine de Lille a notamment précisé que :

- le système transfusionnel français souffrait d'un investissement insuffisant dans le domaine de la recherche et de capacités inadaptées au regard des évolutions technologiques prévisibles à court terme ;

- aucune modification notable du volume et de la nature de la consommation de produits sanguins n'avait été récemment constatée au C.R.T.S. de Lille ;

- les volumes de plasma importés par le C.R.T.S. de Lille étaient destinés à la préparation de dérivés au profit de divers

*fournisseurs étrangers (« travail à façon »). Ils furent donc retournés, après traitement, dans leurs pays d'origine, à l'exception d'une fraction résiduelle d'albumine (soit 2 % du volume total). Ces échanges étaient par ailleurs comptabilisés et contrôlés par les services des douanes ;*

*- la sévérité actuelle des critiques adressées au système transfusionnel français devait être nuancée, la France ayant été l'un des premiers pays d'Europe à mettre en oeuvre le dépistage systématique et des drames similaires pouvant être observés dans d'autres pays étrangers ;*

*- l'émiettement du système transfusionnel français, les carences de la tutelle et le caractère relativement fermé du monde médical pouvaient expliquer la lenteur de la prise de conscience des dangers de contamination.*

Le mardi 17 mars 1992, sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a tout d'abord entendu M. Christian Sastre, président du groupe d'assurances Azur.

*En introduction de son propos liminaire, M. Christian Sastre a précisé que son groupe n'était pas l'assureur privilégié des centres de transfusion sanguine, puisqu'il n'assurait que le centre national de transfusion sanguine (C.N.T.S.) et quelques uns des 180 centres. Il a ensuite défini les risques garantis depuis 1963, date de la signature du contrat avec le C.N.T.S. : il s'agissait d'une responsabilité civile exploitation couvrant le seul donneur ; à ce titre, le montant total des primes versées entre 1963 et 1980 s'est élevé à 85.000 francs. Durant cette période, il n'était pas question d'assurer le receveur.*

*En 1980, un arrêté a fait obligation d'inclure le receveur dans l'assurance exploitation et a fixé un plafond d'indemnisation de 2,5 millions de francs par sinistre, garantie portée dans le contrat renégocié avec le C.N.T.S. à 10 millions par sinistre et par an.*

*Ce n'est qu'en 1988 que M. Christian Sastre, à la suite d'une demande du C.N.T.S. souhaitant étendre les garanties couvertes aux activités statutaires, tels que le conseil, ou aux transmissions de maladie inapparentes, a pris conscience du problème de la contamination par le virus du sida consécutive à une injection de sang ou de produits dérivés. Cette demande d'extension de garantie faisait suite aux actions en dommages-intérêts engagées en juin 1988 par des hémophiles contre le C.N.T.S. Considérant que ce risque nouveau n'avait pas été envisagé lors de la signature du contrat, le groupe Azur en a demandé la résiliation ; selon lui un risque aussi important à couvrir devait relever de l'ensemble des assureurs. A la demande du Gouvernement, les sociétés nationales d'assurance ont pris le relais, avant que ne soit créé en 1990 le groupe d'assurances de la transfusion sanguine (G.A.T.S.).*

*Interrogé par M. Jacques Sourdille, président, M. Christian Sastre a affirmé qu'il n'avait en aucune façon été alerté sur ce nouveau risque avant 1988, ni par l'intervention d'experts ni par les déclarations du Premier ministre de 1985 sur le dépistage des donneurs : un contrat reposant sur la bonne foi des parties, il revenait au C.N.T.S. de l'avertir de la survenance de ce nouveau risque ; ne l'ayant pas été, il n'avait aucune raison de remettre en cause le contrat. Par ailleurs, ce n'est qu'en septembre 1991 que le groupe Azur a eu connaissance des rapports de l'inspection générale des affaires sociales de 1980 et 1985.*

*Quand M. Claude Evin, ministre de la solidarité, de la santé et de la protection sociale a évoqué la nécessité d'indemniser les hémophiles, M. Christian Sastre, tout en n'assurant plus le C.N.T.S., a pris l'initiative de créer un fonds de solidarité qui a versé, à ce jour, 133,45 millions de francs à 1.148 victimes ou ayants droit.*

*En réponse à M. Jacques Sourdille, président, M. Christian Sastre a précisé que l'engagement de non-poursuite*

souscrit par les bénéficiaires du fonds avait été la condition pour obtenir de ses collègues assureurs une participation au fonds ; ceux-ci ne voulaient pas, en effet, que leur geste de solidarité soit interprété comme une reconnaissance de responsabilité.

Interrogé par **M. Jean-Pierre Fourcade**, le président du groupe Azur a expliqué que le fonds ayant été créé dans le cadre du C.N.T.S. seules les associations en relation avec le centre avaient participé à sa mise en place.

En réponse à **M. Henri Collard**, **M. Christian Sastre** a évoqué les difficultés d'évaluation des sinistres potentiels à couvrir et du montant des primes corrélatives. Ces difficultés justifient à ses yeux que de tels risques relèvent de la communauté des assureurs.

En réponse à **M. Jacques Sourdille**, président, qui évoquait le sort des victimes du sida contaminées par d'autres voies que la transfusion, **M. Christian Sastre** a considéré qu'il paraissait difficile de couvrir ce risque de contamination en l'incluant dans le contrat responsabilité civile chef de famille.

Enfin, en réponse à **MM. Jean-Pierre Fourcade** et **Michel Dreyfus-Schmidt**, **M. Christian Sastre** a précisé que l'avance consentie à la victime au titre de l'aléa thérapeutique n'excluait pas une éventuelle recherche de responsabilité ultérieure, ajoutant que les jurisprudences judiciaires et administratives n'étaient toutefois pas encore clairement fixées ; pour lui, une évolution vers une couverture plus équitable du préjudice reste nécessaire, ce qui supposerait, une fois le drame de la transfusion réglé au mieux par la société, que ces questions soient posées dans le cadre de la politique de santé.

La commission d'enquête a ensuite procédé à l'audition de **M. Michel Richardot**, contrôleur général, chef de l'office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants. Appelé par le président **Jacques Sourdille** à présenter un panorama sur l'explosion du phénomène des drogues dures administrées par voie sanguine, **M. Michel Richardot** a notamment précisé que, depuis 15 ans, en se fondant sur les statistiques des interpellations, des arrestations de trafiquants et de décès par drogue, l'ensemble de ces paramètres avaient été multipliés par dix, cette tendance semblant devoir se poursuivre inexorablement.

L'héroïne administrée par injection intraveineuse constitue ainsi la préoccupation essentielle des responsables de la lutte contre la drogue en France, qui n'est qu'un pays de consommation.

Alors qu'au début des années 1970, ce problème était limité au quartier latin, et à Marseille, où était traitée la matière première venant de Turquie, la France aujourd'hui n'est plus un pays de transformation : elle est ravitaillée en héroïne par la route des Balkans, par laquelle transite la drogue provenant du Pakistan, de l'Afghanistan et des pays du Croissant d'or.

*Le Sud-Est asiatique, qui constitue la deuxième zone d'approvisionnement, joue aujourd'hui un rôle sensiblement moins important.*

*Enfin, les Pays-Bas, non producteurs, constituent la troisième zone par laquelle transite l'héroïne et qui alimente le marché français. 565 kg d'héroïne ont été saisis en 1991 et sur 45.000 interpellations effectuées au cours de la même année, 10.000 l'ont été pour détention d'héroïne.*

*Répondant à une question de M. Michel Dreyfus-Schmidt, M. Michel Richardot a précisé que l'héroïne provenant des Pays-Bas transitait également par la route des Balkans, et qu'une filière chinoise se développait aussi, du fait de l'importance de la colonie chinoise implantée dans ce pays. Il convient également de noter que le prix de l'héroïne en France reste stable (1.200 F. le gramme) alors que son prix baisse, par exemple, en Italie où l'héroïne et la cocaïne sont vendues sensiblement au même prix. Il convient également de noter que moins de 800 interpellations pour détention de cocaïne sont constatées en France, alors que le prix de cette drogue est inférieur de moitié à celui de l'héroïne.*

*Répondant au président Jacques Sourdille, M. Michel Richardot a exprimé son pessimisme quant aux conséquences de l'ouverture des pays de l'Est, mais il a remarqué que la situation était moins catastrophique en France qu'ailleurs ; il a ajouté, se fondant sur les statistiques répressives, qu'un léger vieillissement des personnes interpellées pour détention d'héroïne pouvait être constaté : les trois-quarts de celles-ci ont moins de 25 ans et les moins de 15-16 ans sont peu concernés.*

*Sur le plan géographique, la région parisienne, Paris, la petite couronne et la grande couronne rassemblent 40 % des interpellations. Ces chiffres élevés s'expliquent aussi pour partie par l'efficacité des services répressifs en région parisienne.*

*La région de Marseille et le Nord - Pas-de-Calais sont également très concernés, cette dernière région étant surtout touchée par le trafic effectué à partir des Pays-Bas et destiné à d'autres régions.*

*M. Michel Richardot a également précisé que l'Education nationale était désormais très sensibilisée à ce problème de la drogue : il convient cependant de noter que les lycées et collèges sont très peu concernés par l'héroïne, les rares consommateurs se marginalisant très vite, à la différence de ceux qui usent du cannabis.*

*Interrogé par le président Jacques Sourdille sur le rôle de ces toxicomanes dans le développement de la contamination par le virus du sida, M. Michel Richardot a indiqué que son service n'était spécialisé que dans la répression du trafic : il a cependant souligné que les personnels de police n'avaient été alertés que tardivement de la gravité de la maladie, du fait notamment du discours médical rassurant de l'époque.*

Rappelant qu'un toxicomane moyen a besoin de l'injection d'un gramme d'héroïne par jour, il a souligné que le prix des seringues était dérisoire et a rappelé que les services de police étaient opposés à leur vente libre, encore que l'accès difficile aux seringues n'a jamais été un handicap insurmontable pour les héroïnomanes.

Répondant à **M. Henri Collard** sur les conséquences respectives des politiques répressives ou libérales menées dans plusieurs pays, **M. Michel Richardot** a indiqué que la France restait l'un des rares Etats qui menait une politique active de répression et qu'il était difficile de comparer les effets de ces politiques, notamment en raison de l'absence de statistiques dans les pays où l'usage de la drogue est libre.

Il a par ailleurs précisé à **Mme Maryse Bergé-Lavigne** que les accords de Schengen imposaient à tous les Etats signataires un contrôle des lieux de vente, y compris pour le cannabis : certains pays devront donc adapter leur législation, notamment les Pays-Bas, la Suisse et l'Espagne, ainsi que leurs services répressifs, à ces nouvelles dispositions.

Il a également constaté une prise de conscience du problème, même dans des pays producteurs éloignés de l'Europe : le Pakistan compte 2 millions d'héroïnomanes, la Thaïlande compte 400.000 séropositifs pour une population de 55 millions d'habitants du fait notamment d'une prostitution galopante.

Répondant à une intervention du **président Jacques Sourdille**, **M. Michel Richardot** a noté le développement de la délinquance et de la prostitution occasionnelle chez les jeunes qui cherchent à se procurer leur drogue.

Il a cependant noté, ces dernières années, un changement dans les comportements des toxicomaniaques qui tendent désormais à éviter les échanges contaminants de seringues.

Répondant à **M. Claude Fuzier** sur les usages respectifs des drogues dures et « douces », **M. Michel Richardot** a rappelé que les mineurs étaient peu concernés par l'héroïne, mais usaient de produits de remplacement qui n'étaient pas classés comme stupéfiants et dont l'usage n'était pas répréhensible.

S'agissant du chanvre indien, il s'est montré plus rassurant : le climat de la France ne permet pas la culture de cannabis à propriétés toxiques et la conservation de cette drogue est limitée dans le temps.

Répondant enfin à **M. Michel Dreyfus-Schmidt**, il a indiqué que « l'héroïne de la rue » était fréquemment coupée, souvent avec n'importe quoi. Ceci résulte surtout du fait qu'une partie du trafic est assurée par les toxicomanes eux-mêmes.

Le développement de ce phénomène des usagers-revendeurs est ainsi préoccupant à plus d'un titre : il incite au prosélytisme, il entraîne des risques encore plus importants pour la santé des utilisateurs et il conduit à s'interroger sur le sort à réserver à ces héroïnomanes : convient-il de les considérer comme des malades ou comme des délinquants ?

*La commission a ensuite entendu le professeur Michel Duvelleroy, directeur du laboratoire de biophysique de l'hôpital Fernand Widal.*

*Le professeur Michel Duvelleroy a présenté ses travaux sur les méthodes de dilution des constituants du sang et la recherche de substituts du sang, capables de véhiculer l'oxygène dans l'organisme. L'une de ces méthodes, "l'hémodilution normovolémique" permet de baisser de 30 à 45 % l'hématocrite (concentration de globules rouges), tout en maintenant un volume de sang normal par l'emploi de substituts du plasma.*

*Cette méthode, mise en oeuvre dès 1970 par le docteur Michel Duruble, a donné de bons résultats et permet notamment de diminuer le danger de transmission de maladies infectieuses par la transfusion. Elle peut être combinée avec l'autotransfusion.*

*En revanche, les recherches sur les substituts du sang se sont révélées très décevantes. Une première méthode consiste à utiliser des solutions d'hémoglobine de sang humain ou de sang de boeuf. Ces solutions, qui conservent la propriété de fixer et de relâcher l'oxygène, mettent cependant en oeuvre des molécules très fragiles, susceptibles de "fuir" à travers les tissus et de provoquer des phénomènes de vaso-constriction. Toutefois, cette méthode est la plus prometteuse. La seconde, les suspensions de fluorocarbone, est loin d'être aussi performante et présente l'inconvénient de boucher les capillaires.*

**Puis la commission a entendu le docteur Alain Morel, psychiatre, président de l'association nationale des intervenants en toxicomanie, directeur médical du Trait d'union.**

*Après avoir prévenu que son intervention n'abordait que de façon indirecte les problèmes de transfusion sanguine, M. Alain Morel a précisé que l'on comptait actuellement 4.300 malades atteints du sida parmi la population concernée directement ou indirectement (enfants de mère toxicomane) par la toxicomanie, soit un sidéen sur quatre. C'est parmi cette population que la maladie se propage le plus, passant de 7,4 % à 26,8 % entre 1985 et 1991. La région Provence - Alpes - Côte d'Azur est la plus touchée (46 % de toxicomanes parmi les sidéens et 34 % d'homosexuels ou bisexuels), suivie de l'Ile-de-France.*

*Actuellement, trois ou quatre toxicomanes utilisateurs de seringues sur dix sont séropositifs. La maladie devrait donc encore fortement progresser : entre 10.000 et 20.000 nouveaux cas dans cinq à dix ans, qu'il conviendra d'accueillir.*

**M. Alain Morel a ensuite retracé l'histoire de l'épidémie depuis 1984, date du premier cas diagnostiqué en France, rappelant les lenteurs dans la prise de conscience de l'ampleur de l'épidémie ainsi que les réticences des équipes soignantes souvent mal informées. Selon lui, les restrictions apportées à la vente de**

seringues entre 1972 et 1987 ont très largement contribué à la contamination massive des toxicomanes ainsi incités à pratiquer le partage de la seringue. La libéralisation de la vente en mai 1987 a entraîné un changement de comportement chez 60 ou 80 % d'entre eux, ce qui montre que cette population est accessible à la prévention.

Le succès du dépistage anonyme et gratuit, impossible avant 1987, sauf par l'intermédiaire du don du sang à partir de 1985 -ce qui a pu contribuer à l'infestation du sang du fait des "faux négatifs"-, a également montré que les toxicomanes pouvaient changer leur comportement. Ainsi, après une croissance exponentielle des personnes contaminées entre 1984 et 1987 (jusqu'à 70 % de séropositivité parmi les héroïnomanes usagers de la seringue), on constate un ralentissement de la progression (25 % de contamination chez les nouveaux toxicomanes). Mais le risque de relâchement est toujours à craindre.

Pour M. Alain Morel, les mesures à prendre consistent à faciliter l'usage du préservatif et à assouplir l'accès aux seringues neuves, en luttant contre les réticences des pharmaciens, en instituant des programmes d'échange de seringues et en interdisant que le port d'une seringue ne constitue une présomption de délit de toxicomanie ; il conviendrait également d'instaurer une meilleure information de ces milieux et de leur faciliter l'accès aux soins et aux soutiens médico-sociaux en y consacrant les moyens nécessaires, alors qu'ils sont actuellement très insuffisants (10.000 demandes d'admission non satisfaites).

M. Alain Morel a alors insisté sur son opposition au dépistage obligatoire qui déresponsabiliserait les médecins et ne toucherait pas la population la plus exposée, les jeunes et les exclus.

Au cours de la discussion qui a suivi, où sont intervenus MM. Michel Dreyfus-Schmidt, Henri Collard, Claude Fuzier et Jacques Sourdille, président, M. Alain Morel a précisé que les Pays-Bas réprimaient la consommation d'héroïne tout en facilitant l'accès aux seringues pour éviter d'ajouter un mal à un mal, raison pour laquelle il conviendrait que la police française ne rende pas plus difficile, par la présomption qu'elle tire du port de la seringue, l'accès à un matériel propre. Il a également justifié son opposition au dépistage obligatoire par le fait que, contrairement à la syphilis, celui-ci ne débouche sur aucun traitement : dès lors, il ne sert à rien s'il n'est pas accompagné d'une prise de conscience par la personne séropositive de ses responsabilités, prise de conscience inhérente à toute démarche volontaire. Par ailleurs, le dépistage de la femme enceinte, dans la mesure où la contamination de l'enfant est loin d'être systématique, poserait de graves problèmes moraux.

En conclusion, M. Alain Morel a ajouté que son objectif était bien d'endiguer l'épidémie de sida mais qu'il se préoccupait aussi de soigner les toxicomanes.

Enfin, la commission a entendu M. Daniel Richard, directeur du centre régional de transfusion sanguine

**(C.R.T.S.) de Montpellier, ancien responsable du laboratoire de biologie du C.N.T.S.**

Après avoir précisé qu'il n'était responsable du C.R.T.S. de Montpellier que depuis le 1er janvier 1991, **M. Daniel Richard**, dans son propos liminaire, s'est interrogé sur l'opportunité d'une réforme du système de transfusion sanguine. Constatant l'absence de substituts du sang et le besoin de produits thérapeutiques dérivés, il s'est prononcé pour le maintien d'une structure de transfusion sanguine, tout en préconisant de réduire au maximum l'usage du sang. En revanche, il lui est apparu plus difficile de cerner le domaine d'activité de cette structure en raison de l'hétérogénéité de ses missions : communication sociale, production de médicaments cellulaires ou plasmiques, activité de laboratoire, relations commerciales avec les établissements de soins, activité clinique... En outre, ces activités ne peuvent être séparées du contexte socio-culturel, notamment parce que les produits sont fabriqués à partir du corps humain ; la transfusion sanguine reste donc une activité médicale mal définie.

**M. Daniel Richard** s'est ensuite livré à une analyse critique de la structure transfusionnelle : le fait qu'elle soit divisée en 180 établissements relevant de six statuts différents et appartenant au secteur public ou au secteur privé, l'a marginalisée par rapport aux autres structures de santé publique. Elle a donc plus facilement servi de bouc émissaire face à l'épidémie de sida ; pour **M. Daniel Richard**, si la transfusion sanguine a commis des erreurs, celles-ci sont communes à la communauté nationale et internationale.

Le directeur du C.R.T.S. de Montpellier a ensuite proposé quelques lignes directrices pour une réforme qui devrait être radicale pour être efficace. Le recours au corps humain comme "matière première" nécessite que cette activité soit exercée dans le respect du donneur ; cela n'exclut pas, sous certaines garanties, une relative rémunération du don du plasma. Le non-profit doit être la règle mais celle-ci n'exclut pas une possible collaboration avec d'autres structures, nationales ou internationales, notamment pour la production de produits thérapeutiques d'origine humaine. La structure dont l'activité principale concernerait le sang, les dons d'organes humains et les greffes devrait également être impliquée dans les activités d'analyse biologique des centres de soins ainsi que dans des actions de communication sociale. Le statut juridique d'association paraît le plus adéquat car il associe liberté de gestion et contrôle ; toutefois, une structure mixte, de type groupe d'intérêt économique, ne peut être exclue dans le cadre d'une collaboration avec le secteur hospitalier. L'échelon régional paraît le plus approprié mais suppose une forte coordination nationale ou interrégionale, cette coordination interrégionale pouvant d'ailleurs concerner des régions proches appartenant à des pays différents. L'activité de fractionnement doit être dissociée et faire l'objet d'une procédure d'accréditation plus rigoureuse. Enfin, toute réforme suppose que soit mieux défini le champ des responsabilités et que soit exclue toute obligation de résultat.

*En réponse à M. Jacques Sourdille, président, M. Daniel Richard a précisé que, lorsqu'il était responsable du contrôle biologique des produits cellulaires, il n'était pas informé de ce qui concernait le secteur du fractionnement. Il a confirmé que les premiers réactifs Abbot n'avaient été livrés qu'en mai-juin 1985 et que le sang avait été systématiquement testé à partir du 1er juillet. Il a également expliqué que les technologies étaient les mêmes dans les cinq centres de fractionnement français subsistant après la cessation d'activité de Lyon et le retrait d'agrément de Nancy. Il a ajouté qu'actuellement, contrairement à 1985, le gigantisme des installations et la quantité importante de sang "poolée" ne présentaient pas de risque en raison des nouvelles techniques d'inactivation, même si le gigantisme n'était pas la solution la plus adaptée en terme d'efficacité. Il a également observé que, une fois l'usage des facteurs VIII et IX répandu, les hémophiles s'étaient montrés très réticents lorsqu'il leur a été suggéré de revenir à l'utilisation des cryo-précipités.*

*Interrogé par M. Henri Collard, M. Daniel Richard a déclaré qu'il convenait d'avoir recours à l'autotransfusion chaque fois que cela était possible, associée aux techniques d'hémodilution normovolémique, de dons programmés ou de récupération, lavage et réinjection du sang en cours d'opération ; ces techniques permettent de limiter les risques liés à la fenêtre de séroconversion, aux contaminations par des germes non identifiés ou aux insuffisances des réactifs. Mais cela suppose une sensibilisation plus efficace des différents acteurs. Toutefois, cette technique, ainsi que le montre l'exemple des Etats-Unis, ne dépassera sans doute pas 15 % des transfusions.*

*M. Daniel Richard a ensuite précisé que la structure qu'il préconisait posait un problème de financement : dans la mesure où une bonne gestion de la santé publique suppose que l'on tente de diminuer le recours à ces techniques, les ressources seront réduites à proportion : il convient donc de s'orienter vers une dotation budgétaire, comme en Espagne, indépendante du volume de produits.*

*En réponse à M. Jacques Sourdille, président, M. Daniel Richard est revenu sur son idée de dissocier C.T.S. et activités de fractionnement, à caractère pharmaceutique, de telle sorte que les centres de fractionnement puissent passer des accords avec d'autres sociétés. Il a toutefois reconnu que sa position était loin d'être partagée par ses confrères. Pour lui, les centres de fractionnement - dont l'optimum économique est de 250.000 litres- doivent être enracinés au niveau d'une région afin de rester proche de la communauté des donneurs ; à défaut, il faudrait avoir recours à du plasma importé. Selon lui, les cinq centres actuels constituent un outil de qualité qu'il convient de préserver. Une réflexion au niveau européen doit cependant être menée afin de voir comment pourraient être couverts les besoins en sang, qui sont actuellement loin d'être satisfaits.*

*A propos des importations de plasma, M. Daniel Richard a précisé que le centre de Montpellier avait importé, en 1989 et 1990,*

15.000 litres en provenance de donneurs rémunérés. Ces importations, comme pour les autres centres, étaient rendues nécessaires par la pénurie de plasma en France (100.000 litres par an depuis 5 ou 6 ans) et pour Montpellier en particulier, parce que d'autres centres venaient collecter le sang dans sa "zone de fractionnement", telle qu'elle avait été définie en 1973.

Quant à l'autosuffisance, elle ne se comprend que par référence au produit dont la consommation est la plus importante ; dès lors, les autres produits du fractionnement, s'ils excèdent les besoins, doivent pouvoir être exportés.

**M. Daniel Richard** a également reconnu que le bénévolat ne présentait pas une garantie d'immunité totale, ajoutant cependant qu'il convenait de rester dans un cadre où l'individu ne serait pas exploité. Selon lui, la privatisation n'est pas synonyme de garantie de qualité.

En outre, **M. Daniel Richard** a expliqué que le coût inférieur des produits provenant de donneurs rémunérés s'expliquait par l'utilisation à 100 % des structures de collecte, alors que ce taux n'est que de 30 % en France, et par le fait que le prélèvement pouvait être programmé et ne nécessitait pas de campagnes d'information ni d'accueil spécial.

Le mardi 24 mars 1992, réunie sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a tout d'abord entendu M. Jean-Pierre Soulier, professeur honoraire d'hématologie, ancien directeur du C.N.T.S.

Le professeur Jean-Pierre Soulier, au cours de sa présentation générale du système de transfusion sanguine, a précisé que les collectes de sang, au cours des dernières années, s'étaient réduites de 20 à 30 %, tandis que la collecte de plasma, provenant pour un tiers de plasmaphères bénévoles et pour deux tiers de la séparation des concentrés globulaires, avait doublé, passant de 500.000 litres en 1985 à 1 million en 1990. Il a ensuite défini les modalités d'exercice de la tutelle de l'Etat : celui-ci participe aux conseils d'administration des établissements de transfusion sanguine ; le laboratoire national de la santé exerce le contrôle technique des produits sanguins, en collaboration avec les experts de la transfusion ; la commission consultative de transfusion établit le lien entre la direction générale de la santé et l'organisation transfusionnelle et prépare les textes régissant la transfusion.

M. Jean-Pierre Soulier a ensuite fait observer que la transmission occulte du sida entre 1981 et 1985 par les produits sanguins s'expliquait par l'émergence insidieuse de la maladie qui avait, d'ailleurs, également touché tous les systèmes transfusionnels étrangers, qu'ils soient à caractère commercial ou sans but lucratif. Il n'y a donc pas, pour lui, de scandale français. Tout en regrettant les retards dans la distribution des fractions antihémophiliques chauffées -en France comme à l'étranger-, il a rappelé que 95 % des hémophiles avaient été contaminés avant 1985, date à laquelle ni les procédés d'inactivation virale, ni les trousses-diagnostic de sérologie virale chez les donneurs, n'avaient été définitivement validés. Il a également fait remarquer que ni le "rapport Ruffié" de 1984, ni le rapport de l'inspection générale des affaires sociales de 1985 n'évoquaient la question de la transmission du virus par les produits non chauffés ; ce silence témoigne aussi, selon lui, des incertitudes de l'époque.

Abordant les questions d'éthique transfusionnelle, le professeur Jean-Pierre Soulier a rappelé que les produits labiles avaient toujours été utilisés conformément aux principes de bénévolat et de gratuité. Il a précisé que les produits plasmatiques stables étaient préparés par sept centres de fractionnement, associés en 1983 à "Transgène" pour la recherche d'un facteur VIII produit par génie génétique, et qui est au stade des essais cliniques depuis trois ans. Les centres de Lille et de Paris ont formé, en 1986, un groupement d'intérêt économique destiné à affronter la concurrence commerciale consécutive à l'ouverture des frontières de 1993. M. Jean-Pierre Soulier s'est alors interrogé sur les modalités de fonctionnement de la holding "Espace Vie", créée en 1990 avec des firmes commerciales, qui ne semblaient pas correspondre aux exigences de l'éthique transfusionnelle française.

Le professeur Jean-Pierre Soulier a ensuite déploré les insinuations de malversation concernant l'utilisation des fonds provenant de la vente sur le marché français, au prix français, de concentrés antihémophiliques acquis à l'étranger à des prix inférieurs. Il a assuré que ces fonds avaient exclusivement été consacrés aux recherches de Transgène.

Puis, M. Jean-Pierre Soulier a abordé la question de l'éventuelle réforme du système transfusionnel. Se plaçant dans la perspective de l'ouverture européenne de 1993, qui assimile les produits plasmiques stables à des médicaments, il a suggéré de séparer ceux-ci de la préparation et de la distribution des produits labiles. Selon lui, le système de collecte et de distribution des produits labiles, parce qu'il reste un modèle, respectueux des principes d'éthique, autosuffisant, proche de l'artisanat et nullement menacé par la concurrence, devrait être conservé tel quel. Le comité de suivi transfusionnel récemment institué permettrait, en outre, d'en améliorer la sécurité.

En revanche, le professeur Jean-Pierre Soulier a préconisé une réforme de l'organisation du fractionnement, qu'il a proposé de regrouper en deux entités juridiques : France-Nord avec Paris, Lille et Strasbourg et France-Sud avec Lyon, Montpellier et Bordeaux. La double activité de ces centres, collecte et préparation de produits labiles d'une part, fractionnement d'autre part, pourrait être matériellement maintenue, d'autant qu'il serait souhaitable que les centres de fractionnement puissent collecter le plasma par plasmaphérèse, tout en étant juridiquement distinctes. A Paris, cela supposerait une redistribution des tâches au sein de la fondation nationale de transfusion sanguine entre l'institut national de transfusion sanguine (qui, en plus de ses activités d'enseignement et de recherche, s'occuperait des produits labiles) et le centre national de transfusion sanguine (produits stables), accompagnée d'un changement de nom. Une certaine spécialisation des centres de fractionnement serait, en outre, envisageable. Un conseil de surveillance superviserait l'ensemble.

Abordant la question de l'autosuffisance que la France est un des rares pays européens à approcher, M. Jean-Pierre Soulier a préconisé, pour le cas très probable où, en raison des suites de l'affaire des contaminations et de la tournure commerciale que risque de prendre l'utilisation du sang, la collecte serait insuffisante, de ne faire appel qu'aux pays partageant la même éthique. Il doute cependant que cela soit suffisant et il lui semble difficile de ne pas procéder à des importations en provenance de pays où le don est rémunéré. De même, il lui paraît important de pouvoir se fournir à l'étranger en produits finis et semi-finis. Ces importations ne devraient pas nécessiter d'autorisation, l'information de la tutelle se faisant a posteriori. En outre, le prix d'achat du plasma fourni par le réseau transfusionnel français devrait être celui du marché international, afin d'éviter un approvisionnement systématique à l'étranger. Une compensation financière serait alors octroyée aux centres de transfusion, financée par les économies réalisées par la sécurité sociale sur le remboursement des fractions plasmiques.

Enfin, pour répondre aux offensives commerciales des firmes étrangères, il conviendrait de favoriser des accords entre les structures de fractionnement et les firmes commerciales françaises.

Le statut juridique des établissements de fractionnement, différent de celui des centres de transfusion sanguine (C.T.S.), devrait tenir compte à la fois de leur caractère industriel et de leur activité de service public : il pourrait s'inspirer du statut de la société nationale des chemins de fer français (S.N.C.F.) ou de celui de la firme suédoise de fractionnement Kabi ; les bénéficiaires d'exploitation seraient autorisés au profit des investissements, en excluant toute forme d'actionnariat ou d'intéressement. Ainsi, le "Code transfusionnel d'éthique" adopté en 1980, serait respecté.

Selon le professeur Jean-Pierre Soulier, à défaut d'une réforme du type de celle qu'il préconise, il conviendrait de maintenir l'actuel monopole et de remettre en cause les textes européens relatifs aux produits sanguins.

Au cours du débat qui a suivi, où sont intervenus MM. Jacques Sourdille, président, Henri Collard et François Delga, M. Jean-Pierre Soulier a comparé la situation du système transfusionnel français avec celle des systèmes étrangers, soulignant que le système français avait plutôt mieux protégé les receveurs que les systèmes allemand, américain, japonais ou espagnol. Seule la Belgique, qui ne remboursait que les produits cryo-précipités, avait connu un taux de contamination inférieur. Il a également fait état des informations circulant au sein de la société internationale de transfusion, qui a un rôle d'information scientifique, pour rappeler que les cas d'hémophiles malades du sida n'avaient été découverts que tardivement (deux cas, en France, en 1984). M. Jean-Pierre Soulier a encore précisé que les médecins de la transfusion sanguine pratiquaient l'interrogatoire du donneur destiné à écarter les sujets à risque, dès juin 1984, mais que les tests sérologiques, bien que validés en mai 1985, n'avaient été rendus obligatoires qu'au 1er août ; les centres auraient dû pouvoir les mettre en oeuvre dès le 1er juin.

Le professeur Jean-Pierre Soulier a évalué à 1/100.000e le risque d'une contamination par le sang d'un donneur en phase pré-sérologique, soulignant qu'il serait très difficile, voire beaucoup trop coûteux, d'éliminer ce risque résiduel.

Il a également précisé que si le don gratuit avait été considéré comme de meilleure qualité que le don rémunéré, cette sécurité avait été longtemps justifiée : d'ailleurs la moitié de l'Europe pratique ce type de don, ainsi que les Etats-Unis qui ne rémunèrent que le prélèvement de plasma. M. Jean-Pierre Soulier a toutefois reconnu que la méfiance ayant été moindre, la contamination n'avait pu être combattue aussi efficacement.

La commission a ensuite entendu le professeur Jean-François Girard, directeur général de la santé.

Pour le professeur Jean-François Girard, au-delà du drame de 1985 et de ses conséquences, et des critiques encourues par

la fondation nationale de transfusion sanguine au cours des deux dernières années, trois ordres de raisons conduisent à envisager une profonde réforme du système transfusionnel : la nécessité d'actualiser un cadre juridique qui date de 1952 ; l'obligation de l'adapter aux progrès scientifiques et technologiques, enfin, l'imminence de l'ouverture européenne et de l'application de directives communautaires.

**Le professeur Jean-François Girard** a rappelé la situation de la transfusion sanguine, caractérisée par un fonctionnement autarcique et une organisation dispersée.

Cette autarcie est d'abord administrative et juridique. Plus de la moitié des établissements de transfusion sanguine ont un statut associatif. En fait, la tutelle de l'Etat ne s'exerce que par l'agrément donné aux centres et à leur directeur et par la fixation des prix de cession du produit. De nombreux autres aspects échappent au contrôle de la tutelle, même si, en pratique, notamment en matière d'importation, certaines interventions ont été possibles.

Cette autarcie apparaît aussi sur le plan scientifique et technique. Les établissements de transfusion sanguine ont peu de relations avec les centres hospitalo-universitaires et les instituts de recherche. Ils sont le plus souvent dirigés par des spécialistes de la transfusion sanguine non universitaires. Les médecins spécialistes des autres disciplines, prescripteurs et utilisateurs de produits sanguins, n'ont que peu de pouvoirs d'intervention dans le fonctionnement des établissements. La recherche en transfusion sanguine, insuffisamment développée, a particulièrement pâti de cette autarcie.

Abordant l'organisation du système transfusionnel, **M. Jean-François Girard** a fait observer qu'il existe 163 établissements de transfusion sanguine, ce qui a l'avantage de rapprocher ce réseau des donneurs mais représente autant d'entités indépendantes sans lien entre elles. Les tentatives de regroupement ont été rarement possibles.

Pour le fractionnement, il existe sept centres, nombre bientôt réduit à six puisque celui de Nancy fermera au 1er mai 1992. Ces centres de fractionnement se sont développés au sein de certains centres dits régionaux de transfusion sanguine. Malgré l'existence de relations entre deux ou trois centres, on observe entre eux une compétition peu compatible avec les exigences industrielles et éthiques.

Pour **M. Jean-François Girard**, la réforme du système transfusionnel doit répondre à cinq objectifs :

. le renforcement de la sécurité : bien que d'un niveau déjà remarquable, la sécurité transfusionnelle doit être encore améliorée à tous les stades de la chaîne de la transfusion, par la sélection des donneurs, le respect d'un guide de bonnes pratiques, le contrôle de la qualité, une meilleure prescription et une hémovigilance ;

. le respect des règles éthiques de gratuité, d'anonymat et de non-profit qui restent les valeurs éthiques de référence. Il convient donc d'adapter le cadre juridique à ces contraintes ;

. la coordination et la régulation des activités des centres ; tout le monde s'accorde sur la nécessité de mettre en place des outils qui assurent la coordination entre les différents établissements assurant la collecte à un niveau local et à un niveau régional. Les fonctions de régulation avec le fractionnement ainsi que les échanges internationaux nécessitent de mettre également en place un outil national ;

. la relance des dons : ceux-ci ont une fonction sociale importante. Malgré des besoins en diminution du fait d'une prescription plus rigoureuse, il convient de maintenir l'objectif d'autosuffisance nationale mais aussi européenne ;

. l'adaptation du fractionnement à la modernisation technologique, aux perspectives de substitution par les produits du génie génétique et à l'ouverture européenne avec sa dimension commerciale et réglementaire.

Un large débat s'est ensuite instauré au cours duquel sont intervenus **MM. Jacques Sourdille, président, Henri Collard et François Delga.**

**M. Jean-François Girard** a ainsi pu préciser que la France, dont les besoins ont été légèrement déficitaires (- 8 %) en 1988, 1989 et 1990, couvre aujourd'hui ses besoins, malgré une baisse des dons, en raison de la diminution des prescriptions. Il a souligné que les importations, en cas de pénurie, n'étaient pas illégales, mais devaient être effectuées dans la plus complète transparence.

A propos des centres de fractionnement, sur lesquels porte actuellement le débat, il s'est interrogé sur l'opportunité de maintenir leur nombre à six, dans la mesure où le génie génétique permettra dans les dix ans de remplacer certains des produits dérivés du sang par des molécules fabriquées par des bactéries. Cela n'exclut cependant pas leur nécessaire rénovation et leur adaptation aux nouvelles technologies ainsi qu'aux règles européennes. A ce propos, il a souligné l'intérêt de la directive du 14 juin 1989 qui va conduire certains pays européens à clarifier leur position.

Interrogé sur l'institution d'un dépistage obligatoire du virus du sida à l'occasion du mariage et de la grossesse, **M. Jean-François Girard** n'a pu apporter de réponse, la décision gouvernementale devant être prise très prochainement.

Après que **MM. Jacques Sourdille, président et François Delga** ont fait observer que la connaissance de la séropositivité permettait de retarder l'apparition de la maladie et que le coût généré par la propagation de la maladie risquait, comme cela est le cas pour l'indemnisation des hémophiles et des transfusés victimes, pour des raisons économiques, du non-retrait des lots contaminés, d'être largement supérieur au coût du dépistage, le **professeur Jean-François Girard** a précisé qu'à ses yeux les arguments de santé publique primaient sur les arguments éthiques : il lui paraît donc nécessaire de procéder au dépistage mais la question est de savoir comment y procéder ; il a alors rappelé qu'il avait lui-même adressé, en tant que directeur général de la santé, une lettre à tous les médecins, les incitant à prescrire un dépistage chaque fois que

cela leur paraissait nécessaire. **M. Jacques Sourdille, président,** a alors fait observer que les instances élues, Académie de médecine et Conseil de l'ordre, s'étaient déclarées favorables au dépistage obligatoire, à l'inverse des instances nommées. En réponse, **M. Jean-François Girard** a évoqué les travaux du Haut comité de santé publique qui, tout en s'exprimant en termes de santé publique et d'épidémiologie, dans un avis très argumenté, s'est déclaré défavorable au dépistage systématique.

Enfin, **M. Jean-François Girard** a précisé que les travaux préparatoires à la rédaction d'un projet de loi relatif à l'indemnisation du risque thérapeutique étaient toujours en cours.

Le mardi 7 avril 1992, réunie sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a tout d'abord procédé à l'audition de M. Dominique Charvet, ancien directeur de l'agence française de lutte contre le sida (A.F.L.S.), directeur de la protection judiciaire de la jeunesse.

Dans un propos liminaire, M. Dominique Charvet a présenté l'organisation et les missions de l'agence française de lutte contre le sida, dont l'activité s'inscrit dans le cadre du dispositif d'ensemble mis en place à partir de 1989 par les pouvoirs publics afin de lutter contre la propagation de l'épidémie.

Outre les responsabilités propres du ministère de la santé et du ministère des affaires sociales, respectivement chargés de la prise en charge des malades et de la mobilisation des services extérieurs compétents, ce dispositif est constitué de trois entités distinctes, à savoir :

- l'agence française de lutte contre le sida, responsable de la définition et de la mise en oeuvre d'une politique de prévention adaptée ;

- l'association nationale de la recherche contre le sida, chargée de la coordination de la recherche scientifique en ce domaine ;

- le conseil national du sida, qui examine les problèmes éthiques soulevés par l'apparition et le développement de la nouvelle épidémie.

L'agence française de lutte contre le sida fut créée sous la forme d'une association à but non lucratif régie par la loi de 1901. Son conseil d'administration, composé de représentants de la direction générale de la santé et de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (C.N.A.M.T.S.), est présidé par le directeur général de la santé. Une équipe d'une quinzaine de personnes travaille à temps plein pour l'agence dont le budget est passé de 50 millions de francs en 1989 à 100 millions de francs en 1991.

Trois missions principales ont été confiées par les pouvoirs publics à l'agence française de lutte contre le sida, à savoir :

- l'information sur les modes de transmission de la maladie afin de faire prendre conscience, par l'opinion publique, de la réalité du risque encouru ;

- l'incitation au développement des comportements prophylactiques et à l'évolution des comportements sexuels par la mise en oeuvre d'une politique préventive adaptée ;

- la promotion d'actions de solidarité à l'égard des malades atteints du sida.

La réalisation concrète de ces différents objectifs fut essentiellement assurée par l'intermédiaire :

- d'une part, de campagnes médiatiques destinées à l'information et à la sensibilisation du grand public ;

- d'autre part, et en collaboration avec le monde associatif, d'un travail sur le terrain destiné à favoriser une meilleure prise en compte de l'éducation sanitaire dans la vie quotidienne.

S'agissant des dangers de contamination par voie transfusionnelle, **M. Dominique Charvet** a indiqué qu'une brochure d'information fut élaborée conjointement en 1990 par la direction générale de la santé et l'agence française de lutte contre le sida. Cette brochure fut diffusée auprès de 150.000 médecins, considérés comme des médiateurs irremplaçables en la matière.

Concernant plus particulièrement l'indemnisation des transfusés contaminés par le virus du sida, **M. Dominique Charvet** a indiqué qu'il n'avait pas personnellement participé en 1989 à la mise en place du premier fonds d'indemnisation. Il a toutefois précisé que l'agence française de lutte contre le sida a été ensuite étroitement associée à la gestion du dispositif défini à cette occasion.

A l'issue de cet exposé, **M. Jacques Sourdille**, président, s'est principalement interrogé sur :

- l'imprécision, tant au niveau national qu'international, des statistiques concernant la propagation du sida et les variations brutales desdites statistiques au cours de ces dernières années ;

- l'évolution de l'épidémie qui, en touchant désormais l'ensemble de la population, pourrait rendre caduque toute politique de prévention prioritairement orientée vers les groupes jusqu'alors les plus exposés ;

- l'efficacité de l'incitation au développement de comportements prophylactiques limités au seul emploi du préservatif qui, en créant dans l'opinion publique un sentiment de fausse sécurité, contribue à masquer la gravité du danger ;

- le développement nécessaire du sens de la responsabilité individuelle, corollaire indispensable de l'affirmation du droit de chacun à ne pas être contaminé ;

- les actions spécifiques éventuellement entreprises par l'association nationale de lutte contre le sida, notamment envers le monde de la prostitution ;

- les conditions de mise en oeuvre d'un dépistage obligatoire du Sida traduisant l'affirmation d'une véritable politique de santé publique en ce domaine ;

- la prise de conscience, par les autorités responsables, des dangers présentés par la collecte de sang dans le milieu carcéral.

En réponse, **M. Dominique Charvet** a notamment indiqué que :

- l'agence française de lutte contre le sida attachait une attention particulière au suivi statistique du développement de

*l'épidémie, la pauvreté des moyens disponibles dans les pays du tiers monde et la volonté de certaines autorités nationales d'en minimiser l'importance ayant probablement contribué à accroître l'imprécision des données disponibles ;*

*- le sida ne pouvait plus être considéré comme une maladie menaçant exclusivement quelques catégories particulières de la population, l'évolution de l'épidémie rendant désormais nécessaire l'information du grand public parallèlement à la poursuite d'actions d'urgence à l'égard des groupes les plus précocement atteints ;*

*- l'action de l'agence française de lutte contre le sida était prioritairement guidée par la recherche de l'efficacité dans le respect absolu des personnes, cette double exigence étant notamment satisfaite par la mise en oeuvre d'une politique de prévention adaptée ;*

*- diverses études mettaient en évidence une évolution des comportements sexuels des français, bien que les données disponibles en la matière n'autorisent pas encore une évaluation précise de ce phénomène ;*

*- l'agence française de lutte contre le sida avait défini des actions spécifiques d'information et de prévention à l'égard de certaines catégories de la population plus particulièrement exposées, comme le monde de la prostitution ou les milieux échangistes ;*

*- la mise en oeuvre d'un dépistage systématique du sida était susceptible de favoriser le renforcement des attitudes de rejet et d'ostracisme à l'encontre des malades atteints du sida et d'aggraver, par là-même, la situation de précarité à laquelle ces derniers se trouvent d'ores et déjà confrontés ;*

*- une action spécifique de prévention et d'information avait été entreprise par l'agence française de lutte contre le sida dans le milieu carcéral.*

**M. Paul Souffrin** a ensuite indiqué à la commission d'enquête qu'après un net fléchissement pendant quelques années, le nombre des dons bénévoles de sang s'était aujourd'hui rétabli à un niveau sensiblement équivalent à celui constaté en 1986.

Répondant enfin aux interrogations de **M. François Delga**, **M. Dominique Charvet** a également précisé que l'agence française de lutte contre le sida n'avait manifesté aucun a priori dans le choix des moyens de prévention. Il a toutefois estimé que, compte tenu notamment des réticences du corps social, seule cette association pouvait prétendre favoriser efficacement l'emploi du préservatif par un message public et médiatisé.

En réponse à **M. Jacques Sourdille**, président, **M. Dominique Charvet** a enfin indiqué qu'il avait personnellement pris conscience du danger présenté par le développement de l'épidémie au printemps ou à l'été 1986, dans le

cadre de ses fonctions à la mission interministérielle de lutte contre la toxicomanie.

*La commission a ensuite entendu le Docteur Charles Mérieux, président de la fondation Marcel Mérieux.*

*M. Charles Mérieux a tout d'abord rappelé qu'il s'occupait de transfusion sanguine depuis cinquante ans : à la suite de ses activités dans la Résistance, il avait été mandaté par le Gouvernement français pour étudier l'organisation de la transfusion sanguine américaine ; instruit par cette expérience, il avait participé à la création du centre de transfusion sanguine de Lyon. Il a ensuite illustré le fait que la transfusion sanguine française est un monopole d'Etat, par la suppression, en 1976, de la dérogation dont bénéficiait, depuis 1952, l'Institut Mérieux pour ses centres de prélèvement de sang immunisé destiné à la production de sérum humain pour la prévention et le traitement de la coqueluche.*

*Le Docteur Charles Mérieux a ensuite précisé ce que devrait être, selon lui, la collecte du sang dans un système transfusionnel rénové, qui pourrait d'ailleurs prévoir une collaboration avec l'Institut Mérieux : cette collecte devrait être fondée sur le don gratuit, afin d'éviter que l'on ne s'engage dans un trafic d'organes ; elle devrait être organisée à l'échelon européen, en y faisant participer les pays de l'Europe de l'Est qui pourraient ainsi en tirer des bénéfices pour leur système de santé et leur industrie pharmaceutique ; des contreparties pourraient d'ailleurs être octroyées à des associations ou des clubs sous forme d'avantages sociaux ainsi que cela se pratique en Belgique ou comme cela avait été pratiqué en Savoie à l'initiative de l'Institut Mérieux. En aucun cas il ne faudrait imiter le modèle américain qui paie ses donateurs directement.*

*Interrogé par M. Jacques Sourdille, président, le Docteur Charles Mérieux a précisé que son association dans le domaine des biotechnologies, au sein de "TM Innovation", avec Transgène, émanation du C.N.T.S. (centre national de transfusion sanguine), n'avait plus d'objet puisque le C.N.T.S. avait licencié ses chercheurs. Il a également indiqué que face aux ambitions démesurées du C.N.T.S., l'Institut Mérieux avait recouru, pour la fabrication des immuno-globulines spécifiques, au sang placentaire.*

*Interrogé sur d'éventuels retards dans la mise en place d'un dépistage du sang contaminé, M. Charles Mérieux a rappelé que ni en 1984, ni même en 1985, les milieux médicaux ne se rendaient véritablement compte de la gravité de la situation.*

*La commission d'enquête a ensuite entendu M. Michel Massenet, conseiller d'Etat.*

Dans un propos liminaire, **M. Michel Massenet** a exposé à la commission son analyse des causes du drame de la transfusion sanguine. Ayant été conduit à s'intéresser à ce problème pour des raisons d'ordre personnel, il a ainsi estimé que l'on pouvait parler, en l'espèce, d'une véritable "extermination" des hémophiles contaminés.

**M. Michel Massenet** a ensuite souligné que la prise de conscience d'un danger de contamination transfusionnelle avait été relativement précoce et largement diffusée dès 1982-1983, comme l'atteste la lecture attentive d'ouvrages destinés au grand public datant de cette époque. Ce constat contredit donc l'argument invoqué par les autorités responsables, et selon lequel des connaissances scientifiques encore rudimentaires ne leur auraient pas permis de prendre immédiatement la pleine mesure des risques encourus par les transfusés.

D'une manière générale, **M. Michel Massenet** a estimé que l'origine du drame de la transfusion sanguine était entièrement imputable aux responsables du centre national de transfusion sanguine de Paris (C.N.T.S.) qui, pour des raisons économiques et financières et une conception particulièrement étroite de l'intérêt national, n'auraient pas pris à temps les mesures de sécurité nécessaires. L'accumulation tragique de leurs erreurs en ce domaine les auraient ensuite conduits, à distribuer, en toute connaissance de cause, des produits sanguins contaminés.

Selon **M. Michel Massenet**, plusieurs éléments étayent cette analyse, et notamment :

- la fin de non-recevoir opposée aux propositions émanant de laboratoires ou de firmes étrangères (Travenol, Immuno) et concernant la fourniture de produits sanguins chauffés ;

- la décision prise, à l'été 1985, de réserver la distribution des produits chauffés aux seuls hémophiles séronégatifs, les concentrés contaminés devant être utilisés jusqu'à l'épuisement des stocks pour les malades déjà atteints du Sida ;

- la production industrielle relativement tardive (février 1985) du test de dépistage mis au point par l'équipe du professeur Montagnier à la fin de l'année 1983.

Répondant ensuite aux interrogations de **M. Jacques Sourdille**, président, **M. Michel Massenet** a indiqué que :

- la responsabilité du milieu médical et des autorités politiques ne lui paraissait pas être directement engagée en la matière ;

- la situation désespérée des dirigeants du C.N.T.S. au printemps et à l'été 1985 ne saurait en aucun cas justifier l'établissement d'une distinction criminelle entre les hémophiles

séronégatifs, destinataires des produits chauffés, et les hémophiles séropositifs qui continuaient à recevoir des concentrés contaminés ;

- des stocks de produits sanguins contaminés, rapatriés au centre national de transfusion sanguine de Paris (C.N.T.S.), avaient été remis en distribution en octobre 1985 ;

- les pesanteurs de l'appareil administratif et la complexité des circuits interministériels pouvaient expliquer en partie certains des retards constatés.

En réponse à M. Paul Souffrin, M. Michel Massenet a ensuite précisé que la France se caractérisait par un taux particulièrement élevé de contamination, la situation observée dans les autres pays européens s'expliquant par un recours moins systématique aux concentrés non chauffés ou par une pratique plus précoce du dépistage des produits sanguins.

En conclusion, M. Michel Massenet a estimé que les principes fondateurs du système français de transfusion sanguine (solidarité et don gratuit) s'avéraient désormais totalement inadaptés à sa réalité présente et que, au-delà des mesures provisoires récemment prises par le Gouvernement, il convenait de s'attacher à la réalisation d'une réforme d'ensemble pouvant aboutir, soit à une privatisation, soit à un système organisé sur le modèle du commissariat à l'énergie atomique (C.E.A.), c'est-à-dire entièrement étatisé et obéissant à des normes draconiennes de sécurité. Il a par ailleurs regretté le silence des autorités politiques et religieuses en ce domaine, tout en se félicitant de l'attention accordée par la Haute Assemblée au drame de la transfusion sanguine.

Enfin, la commission a entendu Mme Anne-Marie Casteret, journaliste, auteur d'un livre intitulé "L'Affaire du sang".

En réponse aux questions de MM. Jacques Sourdille, président, et Henri Belcour, Mme Anne-Marie Casteret a fait part de ses informations et de ses analyses.

Après avoir précisé que les 180 centres de transfusion sanguine, théoriquement indépendants et sous la tutelle de l'Etat, étaient en fait sous l'emprise des sept centres de fractionnement, Mme Anne-Marie Casteret a affirmé que, loin d'être autosuffisant, le système transfusionnel avait massivement importé, sans le dire, du plasma dans des proportions qui variaient de 100.000 à 200.000 litres par an ainsi que des produits dérivés ; ces chiffres ont été obtenus à partir des déclarations en douanes et ne tiennent pas compte des importations non déclarées, notamment par les hémophiles eux-mêmes. Mme Anne-Marie Casteret a souligné combien cette politique d'approvisionnement en sang et en plasma était incohérente, puisque les collectes de sang ont été poursuivies dans les prisons jusqu'en 1988 alors qu'un rapport de l'I.G.A.S.

(Inspection générale des affaires sociales) de 1984 soulignait qu'un tiers des détenus de Fleury-Mérogis étaient toxicomanes et que des importations de plasma avaient été massivement effectuées au moment même où l'on découvrait les risques de transmission du virus par les produits plasmatisés (dès 1983). Mme Anne-Marie Casteret s'est en outre étonnée que des médecins aient continué à prescrire du sang dont on savait qu'il pouvait être contaminé et que l'on n'ait pas utilisé des produits chauffés dès 1983, quand on a su que l'on avait affaire à un rétrovirus, sensible à la chaleur. Elle a ajouté que la transfusion sanguine constituait un monde clos, très particulier, soumis à d'importantes pesanteurs hiérarchiques. Pourtant, dès 1983, grâce à une enquête du Professeur Soulier, on savait qu'à Paris, quatre donneurs sur mille présentaient un risque.

L'inertie du milieu de la transfusion sanguine est d'autant plus surprenante que les milieux pharmaceutiques et médicaux réagissent habituellement très vite en cas d'accident supposé provoqué par des médicaments défectueux : 48 heures en 1986 pour retirer de la vente des vaccins contre la rougeole. Pour le sang, alors que l'on savait, dès mars 1984, qu'il y avait des contaminations à la suite de transfusion, rien n'a été fait pendant dix-huit mois. A l'étranger, en revanche, les contaminations ont été moins nombreuses car les centres n'utilisaient que des produits chauffés : fin 1983, la plupart des firmes ne commercialisaient que des produits chauffés et dès mars 1984 on n'en trouvait plus d'autres. Malgré cela, en France, les prescripteurs ne réclamaient pas ces produits, tant la confiance dans le C.N.T.S. (centre national de transfusion sanguine) était grande. Seuls quelques médecins ont réagi et se sont procuré des produits chauffés à l'étranger ; on observe d'ailleurs des contaminations moins nombreuses dans leurs services.

Pour expliquer l'absence d'information du milieu médical sur les risques encourus et l'existence, à l'étranger, de produits chauffés, Mme Anne-Marie Casteret a évoqué la volonté délibérée du C.N.T.S. de ne pas aborder ces questions, la cécité du corps médical, qui peut être comparée à celle de certaines autorités scientifiques et politiques, lors de la catastrophe de Tchernobyl, la confiance quasi absolue mise dans le C.N.T.S., son rôle comme conseiller du Gouvernement, l'ambiguïté du discours de certains responsables administratifs et une certaine tradition du secret. Pour Mme Anne-Marie Casteret, le silence du C.N.T.S. s'explique surtout par des raisons économiques. Ainsi, la sécurité sociale a toujours remboursé les produits sans élever d'objection, même lorsque ceux-ci étaient importés à un coût moindre, ce qui augmentait les bénéfices des centres.

A ces raisons s'ajoute le fait que lorsqu'on a su que quatre donneurs sur mille étaient porteurs du virus, personne, ni les scientifiques, ni les journalistes suivant l'affaire, n'en a déduit que

tous les lots "poolés", regroupant plusieurs milliers de dons, seraient contaminés.

**Mme Anne-Marie Casteret** a ajouté que ce refus d'agir persistait aujourd'hui : en raison de la fenêtre de séroconversion, certains lots de plasma frais peuvent être contaminés. Or, il existe une méthode d'inactivation virale mise au point par une société étrangère. Mais il semblerait, selon elle, que le ministère chargé de la santé retarde son agrément pour permettre au centre de fractionnement de Lille de mettre au point sa propre méthode. Ainsi, en attendant, les malades recevant ce plasma continueraient à être contaminés.

**Mme Anne-Marie Casteret** a par ailleurs confirmé que des produits infestés avaient été délibérément délivrés à des personnes déjà contaminées, ainsi que cela a été reconnu au cours de la réunion tenue au C.N.T.S. le 29 mai 1985. Mais à cette époque on ignorait qui était contaminé, puisque seuls 1.670 hémophiles avaient été testés sur 5.000. Il n'était donc pas possible d'effectuer un tri entre les hémophiles contaminés et les autres. En outre, la distribution de produits non chauffés n'a été véritablement arrêtée qu'en septembre 1985 ; les contaminations se sont donc poursuivies jusqu'à fin 1985 : entre 1984 et 1985 le taux de contamination des hémophiles serait passé de 44 % à 75 % à Paris. Cette inertie face à la progression des contaminations explique le désarroi des familles et certaines réactions violentes.

En conclusion, **Mme Anne-Marie Casteret** a admis avoir hésité avant d'engager son enquête en raison du caractère fermé et très particulier du milieu transfusionnel, capable de se mobiliser en 48 heures pour défendre l'un des leurs, mais incapable d'assumer normalement ses responsabilités médicales élémentaires.

Le mardi 21 avril 1992, réunie sous la présidence de M. Jacques Sourdille, président, la commission d'enquête a procédé à l'audition de M. Alain Mérieux, président directeur général de l'Institut Mérieux.

Dans un propos liminaire, M. Alain Mérieux a indiqué que, dès l'origine, l'Institut Mérieux s'était consacré aux deux activités fondamentales de tout institut biologique, à savoir la préparation des vaccins et des sérums.

Constitué sous la forme d'une société familiale jusqu'en 1968, l'Institut Mérieux fut introduit à cette date sur le marché des valeurs mobilières, la société Rhône-Poulenc devenant alors actionnaire majoritaire. Cette dernière société ayant été ultérieurement nationalisée, l'Institut Mérieux est désormais la filiale d'une entreprise publique.

Parallèlement à l'évolution de son statut juridique, l'Institut Mérieux a progressivement élargi son domaine d'activité. Après s'être essentiellement consacré à la production de sérums d'origine animale jusqu'au lendemain de la seconde guerre mondiale, il s'est ainsi orienté vers le développement industriel en matière de produits plasmatiques et, plus particulièrement, vers l'extraction de l'albumine et des gammaglobulines auto-immunes (coqueluche, tétanos, rage). Ce développement industriel a notamment conduit l'Institut Mérieux à organiser la collecte des produits sanguins par l'intermédiaire de quatre centres (Annecy, Marseille, Lyon, Paris), l'indemnité attribuée aux donneurs dans ce cadre étant alors versée à une association.

En 1975, l'Institut Mérieux obtint à titre provisoire le renouvellement de son visa pour la production de gammaglobulines. En 1976, ce visa lui fut définitivement retiré par le ministère de la santé entraînant la fermeture des centres de collecte et le recentrage de l'activité de l'Institut Mérieux vers :

- d'une part, l'extraction de l'albumine (19 tonnes de sang placentaire traitées par jour) ;

- d'autre part, la préparation de vaccins spécifiques (tétanos, rage) qui, élaborés à partir de matières premières plasmatiques importées des Etats-Unis d'Amérique, sont intégralement réexportés en application de la réglementation en vigueur interdisant à l'Institut Mérieux de commercialiser ces produits sur le marché français.

S'agissant ensuite de l'avenir du système français de transfusion sanguine et de ses réflexions en ce domaine, M. Alain Mérieux a porté à la connaissance de la commission d'enquête le contenu de la lettre qu'il avait adressée le 12 novembre 1992 à M. Régis Paraque, inspecteur général des finances. Selon M. Alain Mérieux, il est en effet indispensable de laisser entre les mains des organismes de transfusion sanguine, à but non lucratif, les fonctions d'intérêt général que sont :

- la recherche fondamentale en hématologie ;
- la collecte du sang ou du plasma à partir de donateurs bénévoles ;
- la préparation, la gestion et la distribution des dérivés labiles.

En ce qui concerne le fractionnement du plasma visant à préparer des dérivés stables, **M. Alain Mérieux** a recommandé le regroupement, sous une autorité forte, de l'ensemble des outils industriels existant actuellement au sein de la transfusion sanguine française. Seule une gestion industrielle, assortie de certaines rationalisations inévitables, mais compatible avec l'éthique transfusionnelle, permettra d'amener la gamme des produits actuels à des coûts acceptables par la collectivité et concurrentiels au niveau international.

L'Institut Mérieux, qui ne revendique pas ce rôle, est prêt à apporter un concours en ce domaine, qu'il s'agisse :

- de l'élargissement de la collaboration, déjà largement engagée dans les biotechnologies, à la recherche appliquée et au développement industriel en matière de protéines plasmatiques (en particulier albumine, gammaglobulines polyvalentes et spécifiques) ;

- de l'assistance à la gestion pharmaceutique de l'outil industriel, assortie le cas échéant de sous-traitances ou de prestations de services (mise sous forme pharmaceutique, contrôle de qualité, autorisations de mise sur le marché...)

- de la prise en charge de l'information médicale et de la distribution des produits fractionnés en France comme à l'étranger.

**M. Alain Mérieux** a souligné que la collaboration de l'ensemble des opérateurs concernés était une condition nécessaire au redressement d'un secteur aujourd'hui sinistré et que le gouvernement ne devait pas ignorer, dans la réorganisation qu'il entreprendra, les avantages concurrentiels dont jouissent les firmes industrielles étrangères.

Par leur dimension, par leur effort soutenu de recherche-développement, celles-ci ont en effet amené sur le marché international des produits d'excellente qualité qui présentent par ailleurs, grâce à l'organisation culturellement différente de la collecte, des coûts très compétitifs. Leur venue sur le marché français, dans le cadre de l'évolution de la législation européenne, pose le problème de la survie économique d'une industrie nationale dans ce secteur.

**M. Alain Mérieux** a réaffirmé à ce sujet la nécessité absolue de sauvegarder l'industrie biotechnologique française par la mise en oeuvre d'une politique volontariste, tout en s'interrogeant sur la brièveté des délais désormais disponibles.

A l'issue de cet exposé, **M. Claude Huriet**, rapporteur, s'est principalement interrogé sur :

- les conditions d'utilisation du sang placentaire pour la production d'albumine ;

- l'impact de l'entrée en vigueur du Marché unique sur la réglementation interdisant aujourd'hui de commercialiser en France les gammaglobulines extraites de produits plasmatiques importés ;

- les conséquences organisationnelles d'une éventuelle distinction, au niveau de la collecte, entre les produits labiles et les produits stables ;

- la réponse des autorités compétentes à la lettre de M. Alain Mérieux en date du 12 novembre 1991 ;

- les possibilités réelles de réforme et d'adaptation du système transfusionnel français d'ici les prochaines échéances européennes.

**En réponse, M. Alain Mérieux a principalement indiqué que :**

- la quasi-totalité du sang placentaire traité à l'Institut Mérieux était affectée à la production d'albumine ;

- seuls les Etats-Unis d'Amérique étaient aujourd'hui capables de fournir en quantités suffisantes des produits plasmatiques de qualité, l'autosuffisance nationale absolue ne pouvant probablement pas être atteinte en ce domaine ;

- l'ouverture des frontières devait nécessairement conduire à une révision de la législation et de la réglementation en vigueur, même si le danger d'un effondrement de l'industrie biotechnologique française face à l'agressivité de la concurrence étrangère paraît légitimer la définition de solutions volontaristes en ce domaine ;

- le développement des prélèvements par plasmaphérèse devait nécessairement s'accompagner, compte tenu de ses contraintes propres, d'une indemnisation adaptée mais respectueuse des principes éthiques et de l'altruisme des donateurs bénévoles ;

- les autorités compétentes avaient accusé réception de sa lettre du 12 novembre 1991 sans, toutefois, lui apporter de réponse sur le fonds.

**M. Henri Collard s'est ensuite interrogé, d'une part, sur la possibilité de maintenir le principe du don bénévole et gratuit et, d'autre part, sur les nouvelles modalités d'organisation envisageables pour l'industrie de fractionnement.**

**M. Paul Souffrin a exprimé son accord pour l'indemnisation des donateurs dans le cadre du développement de la plasmaphérèse, à condition que cette indemnisation ne puisse être assimilée à une rémunération. Il a par ailleurs demandé des précisions, d'une part sur le développement de l'épidémie de sida dans les pays étrangers et, d'autre part, sur la brièveté des délais disponibles pour la réforme du système transfusionnel français.**

**En réponse, M. Alain Mérieux a notamment précisé que :**

- l'organisation du fractionnement au sein du système français de transfusion sanguine se caractérisait par une approche passéiste reposant sur l'autonomie de sept centres, relativement modestes, et à l'activité peu ou mal coordonnée ;

- la rénovation de la transfusion sanguine française passait par la constitution d'un noyau industriel public, compact et cohérent, protégé de la concurrence extérieure pendant les années nécessaires à sa convalescence et enrichi, le moment venu, de la collaboration des sociétés françaises compétentes en ce domaine ;

- les procédures de sécurité destinées à éviter la contamination des transfusés par le virus du sida et, notamment, le chauffage des produits sanguins, avaient été mises en oeuvre dans des délais sensiblement similaires dans la plupart des pays développés.

Répondant enfin aux questions de **M. Jacques Sourdille**, président, **M. Claude Huriet**, rapporteur, et de **M. Michel Dreyfus-Schmidt**, **M. Alain Mérieux** a ensuite notamment précisé :

- que la décision d'exclure sa firme en 1976 du système transfusionnel ne constituait qu'un épisode franco-français d'un débat où l'idéalisme fut invoqué pour maintenir en place des structures archaïques ;

- que l'importance des investissements nécessaires dans le développement des biotechnologies, comme en témoignent les efforts considérables entrepris aux Etats-Unis et au Japon, ainsi que le quasi-monopole anglo-saxon dans le secteur des brevets, entraînerait très vite un recul de la compétitivité française en ce domaine ;

- qu'il n'existait pas de grand projet européen en matière de recherche portant sur les biotechnologies ;

- que sa firme n'était pas éloignée des meilleurs laboratoires étrangers quant aux études menées sur un vaccin contre le virus HIV mais qu'il convenait de rester prudent quant aux perspectives prochaines de mise sur le marché ;

- qu'il n'était pas hostile à un suivi de la qualité des produits collectés auprès des donneurs si leur anonymat était préservé ;

- que sa firme n'était pas concernée par les produits destinés aux hémophiles et que toute contamination était exclue pour les immuno globulines produites depuis trente ans par Mérieux selon une technologie éprouvée ;

- qu'on a mélangé les soucis d'éthique et de développement industriel dans le domaine du fractionnement dans les années 1982-1985 et que l'outil industriel éclaté sur sept centres, confrontés à une situation financière délicate, ne résistera pas à l'ouverture des frontières en 1993, sauf à restructurer et à protéger l'industrie du fractionnement pendant une période limitée.

*La commission a ensuite entendu Maître Edmond-Luc Henry.*

*Se présentant comme un "transfusé professionnel" en raison de son hémophilie, M. Edmond-Luc Henry a rappelé les énormes progrès de la médecine qui, depuis l'utilisation des "cryoprécipités", ont redonné aux hémophiles une espérance de vie normale.*

*Se défendant de vouloir jeter l'opprobre sur le milieu de la transfusion sanguine qui sauve chaque année 200.000 personnes, M. Edmond-Luc Henry a cependant qualifié de criminels les agissements qui avaient conduit à la contamination des hémophiles et des transfusés, rappelant le principe médical : «Primum non nocere» (d'abord ne pas nuire). Pour lui, les contaminations ont été délibérées.*

*Il a alors expliqué comment le passage d'un traitement curatif à un traitement préventif à base de facteur VIII rendait inéluctable la contamination en raison du grand nombre de donneurs nécessaires à la fabrication des produits dérivés du sang. Selon lui cette évolution des traitements s'explique avant tout par un souci de rentabilité industrielle, les dirigeants du CNTS ayant confondu les fonctions de gestion et les fonctions médicales ; l'institution elle-même a fini par oublier que sa raison d'être était de sauver des vies, nullement de se transformer en une industrie, voire même de jouer un rôle de réinsertion sociale comme l'ont illustré les réticences à mettre fin aux collectes de sang dans les prisons.*

*En conclusion, M. Edmond-Luc Henry a souhaité que les erreurs soient corrigées et que l'administration de la santé publique admette ses responsabilités, mais a fait observer que le débat sur le système transfusionnel deviendrait bientôt dérisoire en raison des progrès du génie génétique.*

**M. Edmond-Luc Henry a ensuite répondu aux questions de M. Claude Huriet, rapporteur.**

*Il a d'abord réfuté les arguments du CNTS et des ministres de tutelle qui consistaient à justifier leurs absences de réaction par les incertitudes qui auraient entouré les causes et les conséquences du sida. Selon lui, dès la fin de 1982 on savait que le sida se transmettait par les produits plasmiques et le sang ; en août 1983, le professeur Luc Montagnier signalait à l'INSERM une contamination par le facteur VIII et en septembre 1983, le professeur Jean-Pierre Soulier écrivait que le sida était une maladie mortelle à 100 % et préconisait l'arrêt des prescriptions de facteur VIII, pour revenir aux cryoprécipités qui, certes d'un usage moins commode, présentaient les mêmes avantages thérapeutiques sans risquer de transmettre le virus du sida.*

**M. Edmond-Luc Henry a ensuite justifié son accusation portée à l'encontre du CNTS d'avoir délibérément décidé de nuire en faisant observer que le fait de savoir que les hémophiles seraient forcément contaminés permettait de présumer l'intention de tuer.**

**Maitre Edmond-Luc Henry** a également souligné l'importance des recettes procurées au CNTS par la vente des concentrés sanguins entre 1983 et 1985.

Il a précisé que lui-même à cette époque ne disposait pas d'informations sur les produits chauffés ; il a aussi évoqué sa confiance aveugle dans son médecin, rappelant que celui-ci pensait que le fait d'être séropositif constituait une immunisation contre le sida. En outre, des médecins bien informés, puisqu'ils souhaitaient pouvoir utiliser des produits chauffés, ont cependant continué à donner des produits contaminés, car pour eux, seuls 10 % des personnes contaminées développeraient un sida ; **M. Edmond-Luc Henry** en a conclu qu'ils prenaient ainsi délibérément le risque de tuer.

Au cours de la discussion qui a suivi, où sont intervenus **MM. Michel Dreyfus-Schmidt** et **Jacques Sourdille**, président, **M. Edmond-Luc Henry** a insisté sur le fait qu'il aurait fallu immédiatement revenir aux produits existant avant 1980 : ainsi la Belgique qui n'avait pas distribué les nouveaux concentrés n'a eu que 7,5 % de contamination contre 50 % en France.

Il a critiqué le moyen de défense retenu par les inculpés qui expliquent leur inertie par la nécessité de s'assurer que les produits chauffés ne provoquent pas d'effets néfastes. Il s'est également déclaré opposé à l'anonymat des donneurs et a observé que les pays où le don est rémunéré avaient réagi plus vite qu'en France par peur des procès. Enfin, il s'est prononcé pour la généralisation des tests de dépistage car il lui paraît préférable de prendre le risque d'entretenir un sentiment de peur plutôt que d'être contaminé.

La commission a ensuite entendu le **professeur Philippe Rouger**, directeur de l'Institut national de transfusion sanguine.

**M. Philippe Rouger** a d'abord développé quelques éléments de réflexion pour une réforme du système transfusionnel français qu'il a ordonnés autour des priorités suivantes :

- la définition des missions de chaque établissement de transfusion sanguine ;
- la mise en place d'une coordination-régulation nationale tant organisationnelle que scientifique et technique ;
- la création d'un système de gestion de la qualité ;
- la mise en oeuvre d'un système d'information relatif aux activités transfusionnelles ;
- le développement de l'épidémiologie transfusionnelle et de la transfuvigilance impliquant les établissements de transfusion ;
- la réalisation de l'autosuffisance nationale, préalable à l'autosuffisance européenne ;
- la mise en place d'une organisation régionale ou interrégionale de la transfusion ;

- la mise en place d'une politique tarifaire des produits sanguins en fonction des besoins et des coûts ;

- l'organisation de la recherche avec la mise en place d'un conseil scientifique ;

- la clarification des équilibres entre les activités de gestion et les activités médicales et scientifiques.

**M. Philippe Rouger** a ensuite défini les bases d'une réforme de la transfusion sanguine :

- la mise en place d'un réseau transfusionnel nécessite une régulation administrative légère et une régulation technico-scientifique exigeant compétence et expérience, l'Etat exerçant sa tutelle sur le système et non un rôle opérationnel ;

- l'organisation transfusionnelle doit obéir aux objectifs de sécurité, de qualité, d'optimisation et d'intégration dans le système de santé ;

- s'agissant des activités industrielles, il convient notamment de regrouper les activités liées au plasma, en développant leur production et leur distribution, en associant tous les partenaires, privés et publics, et en élaborant une stratégie, en particulier, pour les produits issus des biotechnologies ;

- compte tenu des dispositions de la directive européenne de 1989, l'assimilation des produits du fractionnement à des médicaments impose des normes de qualité de type pharmaceutique et crée une logique de marché à partir de produits d'origine humaine ; ceci implique de concilier l'adéquation des besoins aux ressources, l'éthique du don et l'autosuffisance, le bénévolat, la qualité du plasma et l'efficacité industrielle ;

- la promotion du bénévolat et du non profit aux plans national et européen passe par une analyse des motivations des donneurs, une stratégie destinée à motiver toutes les couches sociales de la population en vue d'obtenir une autosuffisance nationale, voire européenne, et par la défense d'une éthique européenne ;

- l'enseignement universitaire et la formation continue doivent conduire à une homogénéité des statuts ;

- une coopération internationale avec les pays développés et ceux en voie de développement doit être intensifiée en raison notamment des nouveaux risques transfusionnels, dans le respect des principes éthiques et des particularismes socio-culturels.

Répondant aux questions de **MM. Jacques Sourdille**, président, et de **M. Claude Huriet**, rapporteur, **M. Philippe Rouger** a notamment précisé :

- que le rapport de 1985 demandé au professeur Jacques Ruffié, et dont M. Philippe Rouger était lui-même rapporteur, ne portait que sur le problème des structures de la transfusion et n'abordait pas la question de la contamination par le sida ;

- que ses propositions actuelles s'inscrivaient dans le droit fil des conclusions de ce rapport qui est resté lettre-morte ;

- qu'il convenait de distinguer ce rapport du compte rendu de la réunion du conseil d'administration du centre national de transfusion sanguine (C.N.T.S.) du 25 février 1985, à l'issue de laquelle le professeur Ruffié a été "démissionné" et qui abordait effectivement le problème de la contamination ;

- que le principe même d'une collaboration avec la firme Mérieux, qui avait d'ailleurs été évoqué par le professeur Ruffié, se situait dans la ligne de ses propositions ;

- que le système français de transfusion, fondé sur le don gratuit et bénévole, reflétait l'image d'une société et de ses valeurs, et qu'il convenait de maintenir ces principes ;

- que le drame de la contamination des années passées résultait aussi du fait qu'on avait mêlé ces préoccupations éthiques à des impératifs industriels et de gestion.

Enfin la commission a entendu **M. Bernard Genetet**, directeur du Centre régional de transfusion sanguine de Rennes.

**M. Bernard Genetet** a tout d'abord rappelé les conditions dans lesquelles fut créé le système de transfusion sanguine : alors qu'après la guerre les donneurs de sang étaient rémunérés, notamment avec des tickets de rationnement, un groupe de donneurs a fondé la fédération nationale des donneurs de sang, qui a refusé le principe de la rémunération. Cette démarche a inspiré la loi de 1952 sur l'organisation de la transfusion sanguine qui, en outre, en confiait la direction à des médecins dans le souci de faire prévaloir les impératifs de santé sur ceux de la gestion.

Selon **M. Bernard Genetet**, le regroupement des responsabilités a constitué une erreur. La transfusion a ainsi été placée à la fois sous l'emprise du milieu médical et sous celle des donneurs. En face le laboratoire national de santé ne disposait pas des moyens de contrôle nécessaires. En outre, la direction générale de la santé recevait des avis de la commission consultative de la transfusion qui était présidée par un transfuseur. Pour toutes ces raisons, le système transfusionnel était à la fois juge et partie.

**M. Bernard Genetet** a ensuite abordé l'avenir de la transfusion dans la perspective de l'Europe de 1993, telle que le définit la directive du 14 juin 1989. Pour y faire face, il conviendrait, selon lui, tout d'abord de regrouper les centres de collecte au sein d'une entité régionale, présidée par le préfet de région. Un abaissement des coûts et une participation active des médecins des DRASS et des DDASS -qui devraient recevoir une formation spécifique sur la transfusion- ainsi que du médecin inspecteur de la santé constitueraient un impératif.

Les centres de fractionnement devraient être regroupés et dirigés par un industriel afin d'éviter les mésententes et les dilutions de responsabilités. Il faudrait donc revoir la question du statut des personnels.

*A propos de la directive européenne, M. Bernard Genetet a déploré que le terme de "médicament" inspire la crainte. Pour lui l'essentiel est de rétablir la confiance des malades. La question de la rémunération des donneurs ou du profit est donc secondaire. Le drame de la contamination oblige en effet à revoir les principes sur lesquels se fondait le système transfusionnel, en raison de leur faillite, même si cela n'est pas aisé.*

*Interrogé par M. Claude Huriet, rapporteur, sur l'opportunité de créer un système dual, inspiré du système autrichien, M. Bernard Genetet s'est prononcé pour le maintien en activité des 180 centres de transfusion sanguine qui constituent un outil irremplaçable. Néanmoins, dans un souci de meilleure gestion, il conviendrait de mieux gérer la collecte en sensibilisant les donneurs aux incidences financières d'une bonne organisation.*

*Abordant la question de l'autosuffisance, il a remarqué que si le plasma importé était moins cher, il fallait, pour des raisons d'éthique, accepter les surcoûts d'un système transfusionnel national visant à l'autosuffisance.*

*Puis, en réponse aux questions de MM. Jacques Sourdille, président, et Claude Huriet, rapporteur, M. Bernard Genetet a décrit la situation du CRTS de Rennes en 1985, expliquant l'absence de contamination des hémophiles dans la région par un recours systématique aux cryoprécipités dans l'attente des concentrés chauffés annoncés par le CRTS de Lille.*

*M. Bernard Genetet a ensuite insisté sur le fait que l'on se préoccupait trop des donneurs, ainsi que l'a montré la difficulté d'arrêter les collectes en prison. Il s'est également prononcé en faveur de l'organisation de prélèvements par plasmaphérèse dans le cadre du bénévolat gratuit à condition de limiter les prélèvements à 15 ou 16 litres par an.*

*En réponse à la crainte d'une concurrence des produits étrangers moins coûteux, vers lesquels s'orienteraient sans doute les hôpitaux soucieux de ne pas dépasser le montant de l'enveloppe globale, M. Bernard Genetet s'est déclaré partisan d'appels d'offres qui associeraient le produit à des prestations spécifiques, de telle sorte que l'ensemble soit compétitif ; faute de vendre, en effet, le système transfusionnel s'effondrerait.*

*En conclusion, M. Bernard Genetet a souhaité que l'économique ne prime pas la santé et que le principe de l'anonymat n'empêche pas de remonter aux origines des contaminations.*

Le mardi 28 avril 1992, réunie sous la présidence de **M. Jacques Sourdille**, président, la commission d'enquête a tout d'abord procédé à l'audition de **M. Michel Lagrave**, directeur de la sécurité sociale au ministère des affaires sociales et de l'intégration.

Dans un propos liminaire, **M. Michel Lagrave** a estimé que la réflexion actuellement engagée sur l'éventuelle réforme du système transfusionnel français illustre la double vocation de la direction de la sécurité sociale du ministère des affaires sociales et de l'intégration qui est à la fois :

- une direction de progrès social devant, à ce titre, être associée aux décisions des autres directions dudit ministère ;
- une direction de maîtrise juridique et financière de la protection sociale et constitue ainsi le point de passage obligé de toutes les mesures prises ou envisagées dans ce secteur.

Dans l'attente des décisions du Gouvernement quant à la réorganisation du système transfusionnel français, **M. Michel Lagrave** a indiqué que la réflexion de la direction de la sécurité sociale s'appuyait en ce domaine sur, d'une part, les conclusions du rapport de l'inspection générale des affaires sociales de novembre 1991, que la direction avait sollicité, et sur, d'autre part, celles exposées en juin 1972 par le Comité central d'enquête sur le coût et le rendement des services publics.

S'agissant tout d'abord de l'analyse de la situation actuelle du système transfusionnel français, **M. Michel Lagrave** a estimé que celle-ci pouvait être établie à l'aide d'un triple constat, à savoir :

- une charge financière globale du système transfusionnel pour l'assurance maladie estimée à 3 milliards de francs, la prise en charge des produits sanguins se faisant à 100 % à la fois dans les hôpitaux publics et les établissements privés conventionnés. **M. Michel Lagrave** a également précisé à ce sujet que le chiffre d'affaires des centres de collecte et de distribution des produits labiles, d'une part, et des centres de fractionnement, d'autre part, atteignait respectivement 1.900 millions de francs et environ 900 millions de francs en 1990 ;
- une forte dispersion géographique et juridique des centres, qui constitue un facteur non négligeable de surcoûts et rend malaisé un contrôle efficace de leur activité par les directions départementales des affaires sanitaires et sociales qui ne disposent pas, par ailleurs, des compétences adaptées en ce domaine ;
- une absence de vérité des coûts, résultant des lacunes de l'appareil statistique et comptable, et contraignant les autorités de tutelle à déterminer le prix de cession des produits sanguins selon des procédures éminemment pragmatiques.

S'agissant ensuite des modalités d'une éventuelle réforme du système transfusionnel français, **M. Michel Lagrave** a souligné la nécessité :

- de procéder, d'une part, à un regroupement des centres existants ;
- de définir, d'autre part, les procédures financières, comptables et juridiques permettant d'établir la vérité des coûts en ce domaine.

**M. Michel Lagrave** a ainsi préconisé le regroupement :

- des centres de collecte et de distribution des produits labiles au niveau régional, selon des modalités juridiques à définir (statut associatif ou groupement d'intérêt public), et s'accompagnant d'un renforcement de la tutelle de l'Etat qui devrait, désormais, être exercée par les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (D.R.A.S.S.) ;
- des 6 centres de fractionnement en deux pôles (Nord et Sud), leur transformation en établissements publics industriels et commerciaux étant par ailleurs susceptible de leur permettre d'affronter dans de meilleures conditions la nouvelle donne économique résultant de la prochaine entrée en vigueur des dispositions de la directive européenne du 14 juin 1989.

S'agissant enfin de la recherche d'une plus grande vérité des coûts dans le fonctionnement du système transfusionnel français, **M. Michel Lagrave** a estimé que cet objectif pouvait être atteint par :

- le suivi et le contrôle de l'activité des centres par les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (D.R.A.S.S.), qui constituent aujourd'hui l'instance de droit commun en matière de tutelle dans le domaine sanitaire et social ;
- l'accélération et l'amélioration du circuit d'information, les données relatives à l'activité et à la gestion des centres de transfusion n'étant aujourd'hui connues par l'administration centrale qu'avec deux ans de retard ;
- l'institution d'une véritable comptabilité analytique d'exploitation ;
- la détermination d'un tarif national plutôt qu'une multiplicité de tarifs régionaux, susceptible d'encourager une concurrence malsaine entre les centres de transfusion ;
- la fixation dudit tarif par co-décision de toutes les directions ministérielles intéressées, et non par décision unique de la seule direction générale de la santé ;
- la résolution du problème de la gestion des excédents ou des déficits des différents centres de transfusion par la création d'un fonds national de péréquation.

**En conclusion, M. Michel Lagrave** a indiqué que la réforme du système transfusionnel français devait s'inscrire dans le cadre général de la régulation des dépenses de santé actuellement mise en oeuvre par le Gouvernement.

A l'issue de cet exposé, **M. Claude Huriet, rapporteur**, s'est principalement interrogé sur :

- le renforcement des moyens des directions départementales et régionales des affaires sanitaires et sociales nécessaire à l'accompagnement des réformes préconisées par la direction de la sécurité sociale dans le domaine de la transfusion sanguine ;

- l'acceptation par la Sécurité sociale, à partir de 1993, du surcoût résultant de la préférence éventuellement accordée par les gestionnaires hospitaliers aux produits sanguins d'origine française au détriment de l'achat de produits étrangers plus compétitifs.

En réponse, **M. Michel Lagrave** a notamment précisé que :

- la tutelle sur les centres de transfusion sanguine devait être exercée par les directions régionales des affaires sanitaires et sociales, qui constituent l'instance de tutelle de droit commun en la matière ;

- le regroupement des centres de collecte et de distribution des produits labiles était nécessairement progressif et pouvait être réalisé, dans une première étape, par l'intermédiaire d'un organisme fédérateur régional coordonnant l'activité des différents centres de transfusion ;

- le prix des produits stables devait être intégré, selon des modalités demeurant à déterminer, dans le taux directeur des budgets hospitaliers, cette intégration supposant toutefois que soit résolu au préalable le problème de la connaissance exacte du prix de revient moyen desdits produits.

Répondant ensuite aux interrogations de **MM. Henri Collard et Paul Souffrin**, **M. Michel Lagrave** a également indiqué que :

- la différence des modalités de tarification des produits sanguins dans le secteur hospitalier public et le secteur privé ne s'était pas traduite par une différence significative de consommation ;

- aucune évaluation précise des économies susceptibles d'être réalisées par l'assurance maladie dans l'hypothèse d'une rationalisation du système transfusionnel français n'était actuellement disponible ;

- la prise en compte des contraintes commerciales et financières, par ailleurs légitime, ne devait pas favoriser l'émergence d'une concurrence malsaine susceptible de menacer les principes éthiques fondamentaux ;

- la tutelle des directions régionales des affaires sanitaires et sociales sur les centres de transfusion sanguine, loin de constituer un facteur de lourdeur administrative, fournirait au contraire l'occasion de rénover le rôle et les interventions de l'Etat dans ce secteur.

**M. Jacques Sourdille, président**, s'est ensuite principalement interrogé sur :

- le coût moyen de traitement d'un hémophile et le prix pratiqué en France pour une unité de facteur VIII ;

- l'évolution du coût du dépistage systématique des dons du sang depuis 1985 ;

- le coût de traitement d'un malade atteint du virus du sida ;

- la position adoptée en 1985 par le ministère des affaires sociales quant à la prise en charge financière du dépistage systématique des produits sanguins ;

- la faisabilité des réformes préconisées par la direction de la sécurité sociale, compte tenu de l'ouverture prochaine des frontières et de l'agressivité de la concurrence étrangère en ce domaine.

En réponse, **M. Michel Lagrave** a notamment indiqué que :

- les divers éléments chiffrés demandés par le président, **M. Jacques Sourdille**, lui seraient communiqués dans les meilleurs délais ;

- le coût total du dépistage anonyme et gratuit du sida était évalué à 600 millions de francs ;

- le statut d'établissement public et commercial susceptible d'être octroyé aux centres de transfusion sanguine donnait à ceux-ci une grande souplesse quant à leur activité et à leur gestion.

La commission a ensuite entendu **M. François Gros**, membre de l'Académie des sciences, chargé du département de biologie moléculaire à l'Institut Pasteur.

Après avoir précisé que, n'étant pas médecin, il n'avait pas de connaissances particulières en matière de transfusion sanguine, **M. François Gros** a expliqué dans quelles circonstances, alors qu'il était conseiller auprès du Premier ministre, chargé de la recherche scientifique et de la coopération internationale, il avait été prévenu, en février 1982, par **M. Jacques Ruffié**, des dysfonctionnements du centre national de transfusion sanguine (C.N.T.S.). A la demande de **M. François Gros**, **M. Jacques Ruffié** a adressé un mémoire à **M. Jacques Roux** sur l'organisation de la transfusion sanguine. Par la suite, en 1984, **M. Jacques Ruffié** a été nommé président du conseil d'administration du C.N.T.S.

Pour **M. François Gros**, le système transfusionnel constitue un ensemble disparate, replié sur lui-même, avec un personnel persuadé de bien faire et refusant toute mise en cause intellectuelle. Dans ces conditions, il n'a pas été possible à la transfusion sanguine de s'adapter dans des délais raisonnables aux mutations engendrées par le génie génétique, les progrès de l'hématologie et les biotechnologies.

**M. François Gros** a ensuite évoqué les trois réunions interministérielles qu'il avait présidées.

La réunion d'août 1983 concernait les recherches sur le sida et visait à faire le point sur les thérapeutiques pratiquées ou envisagées

à cette époque. L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (I.N.S.E.R.M.), l'Institut Pasteur, certaines autorités universitaires y participaient. Un groupe de travail fut constitué, disposant de quelques crédits, mais qui ne répondit pas aux attentes ; pour **M. François Gros**, cela s'explique par les incertitudes d'alors sur l'origine virale de la maladie ; le professeur **Luc Montagnier** avait encore à cette époque des difficultés à faire admettre ses travaux.

La réunion du 9 mai 1985 a résulté d'une initiative du professeur **Luc Montagnier** qui avait eu connaissance de l'instauration, par certains pays, d'un dépistage systématique des dons. Il fut donc décidé d'étudier l'opportunité de mettre en oeuvre un tel dépistage. Les demandes d'agrément des tests Abbott et Pasteur ayant été déposées, il fut décidé d'en étudier les mérites et les disponibilités avant d'imposer ce dépistage ; les questions de prix et de commercialisation furent également évoquées.

Après cette réunion, **MM. Jacques Roux et François Gros** ainsi que le représentant du secrétaire d'Etat à la santé lors de la réunion du 9 mai, ont insisté pour que le dépistage soit instauré rapidement. Le 19 juin, le Premier ministre a annoncé cette mesure, mais ce n'est que le 1er août qu'elle est devenue effective.

**M. François Gros** a souligné que ces hésitations et ces retards s'expliquaient par l'absence de "cellule de crise" susceptible de traiter les problèmes d'épidémie et de santé publique, comme il en existe en matière de protection civile.

Enfin, la réunion du 28 juin visait à examiner la question de l'opportunité d'informer les donneurs de leur séropositivité. La réponse fut positive.

Un large débat s'est alors instauré au cours duquel sont intervenus **MM. Claude Huriet, rapporteur, Paul Souffrin et Jacques Sourdille, président.**

**M. François Gros** a tout d'abord précisé qu'il n'a été informé du rôle du sang dans la transmission du sida qu'après avoir rencontré le professeur **Montagnier**. Il a ajouté que les questions de santé, en général, ne remontaient à **Matignon** que lorsqu'un arbitrage était nécessaire ou lorsque les dépenses à engager étaient importantes. Il s'agissait là d'une pratique courante et normale.

Pour expliquer l'ignorance du secrétariat d'Etat à la santé sur les dangers de la transfusion, **M. François Gros** a rappelé que ceux-ci n'avaient été véritablement perçus qu'au début 1985 et que personne alors n'avait envisagé qu'un seul don pouvait contaminer l'ensemble d'un lot "poolé".

**M. François Gros** a précisé que les pays scandinaves avaient réagi les premiers et que l'Organisation mondiale de la santé (O.M.S.) avait établi la chronologie des mesures de dépistage prises par les différents pays.

En réponse à **M. Jacques Sourdille, président**, qui avait souligné les faiblesses et les incohérences du système transfusionnel ainsi que le caractère tardif des réactions face au drame de la

contamination, **M. François Gros** a rappelé les hésitations du Conseil national consultatif d'éthique avant qu'il ne se prononçât en faveur du dépistage le 13 mai 1985. Il a ajouté que les considérations financières ne pouvaient être exclues a priori, même si aujourd'hui cela peut paraître déplacé, et que son rôle avait consisté à convaincre les différentes autorités de la nécessité de leur apporter des solutions dans les plus brefs délais.

**M. François Gros** a également précisé que, selon lui, la question de l'autosuffisance en sang humain se posait en termes différents puisque les biotechnologies allaient fournir des produits de remplacement dans les années à venir.

A propos du débat entre l'éthique et l'argent, il a fait observer que les exemples étrangers montraient que si l'on supprimait tout profit en matière de médicaments, l'industrie cessait d'en produire.

En conclusion, **M. François Gros** a souligné que les progrès de la science ne peuvent être appliqués dans de brefs délais par la médecine ; certes cela crée un décalage dénoncé par l'opinion publique, mais vouloir utiliser trop rapidement les nouveautés scientifiques n'est pas non plus sans inconvénient : ainsi alors qu'en France on reproche à l'administration d'avoir trop tardé à instaurer le dépistage des dons, aux Etats-Unis, on reproche à la société Abbott d'avoir mis précipitamment sur le marché un test qui laissait passer des "faux négatifs".

La commission d'enquête a ensuite procédé à l'audition de **Mme Louise Cadoux**, vice-présidente délégué de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (C.N.I.L.).

Dans un proposé liminaire, **Mme Louise Cadoux** a indiqué que la C.N.I.L. avait été saisie, à partir de 1986, d'une quinzaine de demandes d'avis concernant des projets informatiques de divers centres de transfusion sanguine. Ces projets, organisés à partir de la constitution de fichiers nominatifs, avaient essentiellement pour objet de faciliter :

- la gestion des donneurs et de la collecte ;
- la saisie des résultats des examens de laboratoire ;
- l'envoi du plasma aux centres de fractionnement ;
- l'édition et l'expédition des analyses communiquées aux donneurs.

Pour chacun des projets en cause, la C.N.I.L. a estimé que la double exigence de l'information des personnes concernées et de la mise en oeuvre de mesures efficaces de confidentialité était respectée. Elle n'a donc formulé aucune objection à leur mise en oeuvre selon les modalités initialement prévues.

La Commission nationale de l'informatique et des libertés fut également saisie d'un projet de carte à mémoire présenté par le centre départemental de transfusion sanguine de Brest. En l'espèce, la C.N.I.L. a estimé que cette carte à mémoire, distribuée aux

donneurs, respectait également, dans sa mise en oeuvre pratique, les principes fondamentaux susmentionnés.

S'agissant enfin de la constitution de fichiers informatiques pour le suivi épidémiologique du sida, **Mme Louise Cadoux** a indiqué que la C.N.I.L. avait récemment examiné deux projets d'application en ce domaine, à savoir :

- d'une part, le recensement automatisé des résultats de l'enquête téléphonique sur les comportements sexuels des français, financée par l'agence nationale de recherche sur le sida ;

- d'autre part, le traitement informatique des dossiers de volontaires sains pour l'expérimentation médicamenteuse de préparations vaccinales contre le virus du sida.

**Mme Louise Cadoux** a précisé que, dans les deux cas, la C.N.I.L. avait émis un avis favorable au développement de ces applications.

Répondant ensuite aux interrogations de **M. Claude Huriet, rapporteur**, et de **M. Jacques Sourdille, président**, **Mme Louise Cadoux** a notamment indiqué que :

- l'informatique ne constituait qu'une technique de traitement de l'information parmi d'autres. Elle ne saurait donc garantir, par elle-même, la fiabilité d'une information qui n'aurait pas fait, au préalable, l'objet d'une collecte rigoureuse et exhaustive ;

- la constitution de fichiers de donneurs et de receveurs, satisfaisant aux conditions de rigueur et d'exhaustivité précédemment mentionnées, devrait permettre de retrouver l'origine d'une contamination éventuelle, même dans l'hypothèse de produits sanguins réalisés à partir d'un "pool" regroupant un nombre élevé de dons. Cette recherche d'une relation, individuellement identifiée, entre les donneurs et les receveurs conduit toutefois à s'interroger sur une éventuelle remise en cause de l'anonymat du don du sang.

La commission a également entendu **M. Jean Loygue, ancien président de la Fondation nationale de transfusion sanguine (F.N.T.S.)**.

Après avoir précisé qu'il n'avait rien à dire sur la période qui fait l'objet d'une procédure judiciaire, **M. Jean Loygue** a rappelé les circonstances qui l'ont conduit à la présidence du conseil d'administration de la fondation nationale de transfusion sanguine (F.N.T.S.), en remplacement de **M. Jacques Ruffié**.

Il a ensuite formulé des propositions sur ce que devrait être, selon lui, l'organisation de la transfusion sanguine, qui doit rester fondée sur le don bénévole, anonyme et gratuit.

En ce qui concerne la collecte et la distribution des produits labiles, il a préconisé de conserver les 165 centres de transfusion, tout en coordonnant leur action et en les intégrant à des réseaux régionaux en contact étroit avec les directions régionales de l'action sanitaire et sociale (D.R.A.S.S.) et les associations de donneurs. Ces

réseaux serviraient d'intermédiaire avec une agence nationale de transfusion sanguine à créer.

En ce qui concerne le fractionnement, **M. Jean Loygue** a proposé de ramener le nombre des centres de 6 à 3 ; ces centres seraient spécialisés mais dirigés par une structure de type industriel unique, et contrôlés par l'agence nationale de transfusion sanguine. D'après lui, ils devraient rester au contact des centres de transfusion sanguine (C.T.S.).

Le marché commun de 1993 impose aux centres de fractionnement de proposer des produits compétitifs dans le cadre de procédures industrielles. Les questions qui se posent alors consistent à déterminer combien de temps il sera nécessaire de maintenir une industrie du fractionnement avant que n'apparaissent les produits de substitution, qui développera ces nouveaux produits -les centres de fractionnement ou l'industrie- enfin, comment préparer l'avenir ?

**M. Jean Loygue** s'est également prononcé pour le maintien de l'institut national de transfusion sanguine (I.N.T.S.), financé par le C.N.T.S., mais peut-être aussi par les caisses d'assurance maladie, et qui devrait notamment se consacrer à l'enseignement, à la recherche, à l'épidémiologie et à la sécurité transfusionnelle.

Enfin, l'agence nationale de transfusion sanguine, où seront représentés les réseaux régionaux, les centres de fractionnement, les donneurs, les hôpitaux et la tutelle, aura à assurer la coordination des réseaux régionaux et la circulation de l'information en matière de sécurité ; elle devra également gérer l'approvisionnement en plasma des centres de fractionnement.

En conclusion, **M. Jean Loygue** s'est interrogé sur la compatibilité de la directive européenne de 1989, qui fait du sang un médicament, avec l'éthique transfusionnelle française.

En réponse aux questions de **M. Claude Huriet**, rapporteur, portant sur l'éthique transfusionnelle au regard de la compétitivité industrielle, **M. Jean Loygue** a affirmé que les associations de donneurs n'avaient jamais contesté que la collecte et la transformation du sang étaient coûteuses ; il a reconnu en revanche qu'il serait difficile de faire admettre en Europe un système transfusionnel fondé sur le non-profit et en a conclu que la France éprouverait des difficultés à commercialiser des produits compétitifs.

En réponse aux remarques et aux questions de **M. Jacques Sourdille**, président, sur les dysfonctionnements du système transfusionnel français, **M. Jean Loygue** a rappelé qu'en 1983 aucun pays au monde n'avait une connaissance exacte de la maladie ; quand enfin des informations furent divulguées, leur importance et leur urgence ne furent pas perçues.

Si la France compte aujourd'hui davantage d'hémophiles contaminés que les autres pays, cela tient à l'attitude des hémophiles eux-mêmes qui, comme les diabétiques, s'automédicaient préventivement, alors que les hémophiles belges, par exemple, n'étaient traités qu'en cas de nécessité.

*Pour M. Jean Loygue, la France a réagi comme l'ont fait la plupart des autres pays. Notamment elle a testé tous les prélèvements dès juillet 1985, ce qui remet à sa juste place la controverse sur les tests de dépistage. Il a, en outre, fait observer que, comme tout médicament, le sang présentait des risques.*

*M. Jean Loygue a également reconnu que si la recherche-développement était satisfaisante, la recherche appliquée avait été délaissée au profit de la recherche fondamentale, qui correspondait aux missions de l'I.N.T.S. Une modification des missions de l'institut serait donc nécessaire.*

*Enfin, l'ancien président de la F.N.T.S. a admis que la tutelle avait réagi avec lenteur et lourdeur et que des retards de décision s'étaient alors produits. Mais, selon lui, on ne peut véritablement comprendre cette attitude qu'en se replaçant dans le contexte de 1985, alors que rien n'était aussi évident qu'aujourd'hui.*

*La commission d'enquête a enfin procédé à l'audition de M. Joël de Rosnay, directeur du développement et des relations internationales de la Cité des sciences et de l'industrie de la Villette.*

*M. Joël de Rosnay a d'abord retracé les étapes du développement des biotechnologies depuis le début des années 70. Entre 1970 et 1980, cette évolution s'est réalisée autour de trois axes : génie génétique, anticorps monoclonaux, vecteurs de clonage. La dernière décennie s'est caractérisée par l'apparition d'outils et de techniques nouvelles et par l'ouverture de perspectives de développement : génie enzymatique, thérapies géniques, animaux et plantes transgéniques...*

*M. Joël de Rosnay a précisé que l'industrie des biotechnologies concernait d'ores et déjà 1.100 entreprises aux Etats-Unis, contre 200 en Europe et 50 au Japon et qu'elle représentait, en 1991, aux Etats-Unis, une capitalisation de 35 milliards de dollars et des investissements de l'ordre de 4 milliards de dollars. S'agissant des produits issus de la biotechnologie, il a indiqué que leur marché était de 4 milliards de dollars en 1991, et que cinq entreprises américaines en biopharmacie, commercialisant douze produits, ont réalisé à elles seules un chiffre d'affaires de 1,5 million de dollars au cours de l'année dernière.*

*Ces chiffres témoignent ainsi du développement et du stade de maturité auxquels sont parvenues les biotechnologies. M. Joël de Rosnay a ensuite fourni des indications portant notamment sur le développement des substituts sanguins (hémoglobine et fluocarbuures) et des facteurs de coagulation produits par génie génétique.*

*Insistant sur la sécurité de ces derniers produits, qui seraient exempts de tout risque de contamination pour les hémophiles, il a*

indiqué que le marché des facteurs de coagulation VIII et IX était évalué à 100 millions de dollars par an.

Il a ensuite fourni quelques données stratégiques sur l'évolution future de ce secteur : à ce jour, 18.500 brevets sont en attente d'expertise et d'homologation aux Etats-Unis et la durée moyenne d'examen d'un brevet est de 26 mois compte tenu d'un nombre d'experts trop limité.

**M. Joël de Rosnay** a par ailleurs souligné les avantages des stratégies industrielles intégrées, ainsi que l'importance des grands projets engagés par les grandes entreprises japonaises qui se sont diversifiées dans ce secteur, alors que les firmes américaines s'orientent davantage dans des recherches menées en collaboration avec les universités et des partenaires à responsabilités limitées.

Il a enfin insisté sur l'importance de l'industrie française des biotechnologies -qui regroupe une soixantaine d'entreprises- mais qui souffre d'une capitalisation très insuffisante et d'une absence de stratégie intégrée.

Il a enfin estimé que l'avenir de cette industrie était très prometteur, notamment pour les substituts sanguins et que l'avènement du marché unique européen allait susciter une concurrence plus vive entre les firmes.

Une collaboration sur de grands projets et une formation spécifique des chercheurs sont, selon lui, de nature à préserver les chances de l'industrie française et européenne.

Répondant aux questions de **M. Jacques Sourdille**, président, et **M. Claude Huriet**, rapporteur, **M. Joël de Rosnay** a notamment précisé :

- que le coût de production des produits de substitution devait être apprécié par rapport à celui des techniques anciennes ;

- que le coût considérable des programmes en matière de génie génétique (notamment pour le clonage du facteur VIII) appelait des structures de financement adaptées associant par exemple, comme aux Etats-Unis, la recherche universitaire et des partenaires industriels bénéficiant d'avantages fiscaux (limited partners) ;

- que la mise en oeuvre rapide de ces programmes passait par des investissements massifs en personnels et par une coopération industrielle ;

- que l'industrie française orientée vers les biotechnologies disposait d'équipes de bonne qualité et d'atouts non négligeables dans la concurrence qui va s'amplifier à partir de 1993, à condition toutefois de disposer de structures souples et adaptables ;

- que le développement des biotechnologies posait en termes nouveaux l'évolution du système transfusionnel français ;

- que les objectifs de production des entreprises et leurs parts de marché pour les substituts sanguins étaient précisément évalués pour les dix ans à venir ;

- qu'une mobilisation des moyens passait par une collaboration entre les petites entreprises "High tech", plus spécialement tournées vers la recherche, et les grandes firmes pharmaceutiques et les bio-pharmaceutiques ;

- que la définition de grands programmes mobilisateurs de type "Ariane" ou "Euréka", comme le programme "Bio-Avenir" engagé autour de Rhône-Poulenc, était de nature à contribuer au développement de l'industrie française dans ce domaine.

Le jeudi 21 mai 1992, réunie sous la présidence de **M. Jacques Sourdille**, président, la commission d'enquête a procédé à l'audition de **M. Bernard Kouchner**, ministre de la santé et de l'action humanitaire.

Dans un propos liminaire, **M. Bernard Kouchner** a exposé les grandes lignes de la réforme du système transfusionnel français qu'il présentera au prochain Conseil des ministres. Cette réforme a pour ambition de conforter les atouts existants de la transfusion sanguine française tout en corrigeant ses éléments les moins performants ou les plus dangereux. Il a ainsi souligné l'importance que revêtait à ses yeux la confirmation du principe du don bénévole et gratuit. Ayant observé que l'ampleur de la contamination transfusionnelle avait été moindre dans les pays dont le système de transfusion était organisé sur la base de ce principe, le ministre a estimé que le don gratuit constituait toujours un facteur pertinent et irremplaçable en matière de sécurité transfusionnelle. Il a également souligné la nécessité de conforter et d'encourager les donateurs bénévoles après les retombées du drame de la transfusion sanguine.

**M. Bernard Kouchner** a indiqué à ce sujet que le Conseil européen des ministres de la santé, réuni la semaine dernière, s'était prononcé en faveur d'une adaptation de la directive européenne de 1989. Cette directive, qui se contentait dans une rédaction antérieure d'encourager les pays membres à pratiquer le don bénévole et gratuit, devrait être modifiée afin, d'une part, de "recommander fortement" le respect de ce principe éthique et, d'autre part, d'inciter à la recherche d'une autosuffisance européenne en matière de produits sanguins. Le ministre a par ailleurs précisé que la position exprimée par la France en la matière avait bénéficié du soutien de 9 pays membres, l'Allemagne et le Royaume-Uni étant pour leur part plus réservés.

S'agissant ensuite du renforcement de la sécurité et de la transparence du système transfusionnel français, **M. Bernard Kouchner** a indiqué que ce dernier sera soumis à un contrôle plus étroit de l'Etat. Un conseil de sécurité, regroupant des experts qualifiés, sera ainsi constitué auprès du ministre de la santé et veillera à la cohésion d'ensemble du système transfusionnel français désormais organisé autour de deux pôles distincts, à savoir, d'une part, les centres de collecte et, d'autre part, les activités de fractionnement.

Un organisme spécifique assurerait, par ailleurs, le respect des cahiers des charges auxquels seraient soumis les centres de collecte en matière de sécurité. Un label serait ainsi attribué aux centres satisfaisant aux conditions définies dans ces cahiers des charges, et leur application ferait l'objet d'inspections périodiques.

En conclusion, **M. Bernard Kouchner** a estimé que le dispositif envisagé, s'il ne pouvait assurer par lui-même une sécurité transfusionnelle absolue, présentait néanmoins des garanties nouvelles en ce qui concerne la transparence de la transfusion sanguine française et la responsabilisation de ses

acteurs. Il a également insisté sur la nécessité d'une pédagogie particulière à l'égard des receveurs afin d'éviter la répétition des drames antérieurement constatés. Il a enfin réaffirmé son refus d'envisager le recours à du "sang mercenaire" collecté notamment dans les pays pauvres.

A l'issue de cet exposé, **M. Claude Huriet, rapporteur**, s'est principalement interrogé sur :

- la confiance éventuellement excessive qui pourrait être accordée, en matière de sécurité transfusionnelle, aux dons de sang bénévoles et gratuits dont la valeur éthique est par ailleurs incontestable ;

- la possibilité de concilier le principe de la gratuité du don avec la nécessaire indemnisation des contraintes résultant de la mise en oeuvre de nouveaux procédés de collecte et, notamment, de la plasmaphérèse ;

- le coût de l'autosuffisance nationale en matière d'approvisionnement en produits sanguins ;

- les modalités susceptibles d'inciter les directeurs d'hôpitaux, par ailleurs confrontés aux contraintes du budget global, à préférer les produits sanguins d'origine française aux produits étrangers par hypothèse plus compétitifs ;

- l'association éventuelle des industries privées au fonctionnement du système transfusionnel français afin de permettre à celui-ci, d'une part, d'affronter dans de meilleures conditions la concurrence internationale et, d'autre part, de bénéficier de l'expertise et de la vigilance d'acteurs extérieurs ;

- les liens qu'il conviendrait de développer entre la transfusion sanguine française et la recherche, notamment dans le domaine des biotechnologies.

En réponse, **M. Bernard Kouchner** a principalement indiqué que :

- le principe du don bénévole et gratuit, de par son exigence même, constituait un atout important du système transfusionnel français ;

- les contraintes spécifiques de la plasmaphérèse ne devaient pas aboutir à l'institution de dédommagements susceptibles d'être assimilés à une véritable rémunération ;

- la recherche de l'autosuffisance nationale en produits sanguins nécessitait un important effort de civisme et de solidarité dont la réussite permettrait de limiter considérablement l'utilité d'éventuelles importations ;

- l'intégration du coût de la préférence transfusionnelle nationale dans les budgets hospitaliers pourrait être envisagée dans le cadre de la réflexion engagée au sujet d'un éventuel assouplissement du budget global ;

- le principe de la collaboration du système transfusionnel français et des industries privées ne pouvait être rejeté, notamment

*en ce qui concerne la recherche dans le domaine des biotechnologies, l'accès aux brevets ou la fourniture de produits spécifiques ;*

*- la préoccupation essentielle de la transfusion sanguine française devait être la fourniture de produits sûrs et performants, les profits éventuellement dégagés dans le cadre de son activité devant être affectés au renforcement de ses capacités de recherche.*

*Répondant enfin à M. Jacques Sourdille, président, qui s'était notamment inquiété des capacités du système transfusionnel français à combattre efficacement l'attrait exercé par les produits fabriqués à l'étranger par des entreprises à l'efficacité reconnue, le ministre a réaffirmé sa conviction que le respect d'un principe éthique, à savoir le don bénévole et gratuit, ne constituait nullement un handicap pour l'avenir de la transfusion sanguine française mais, au contraire, un atout qu'il convenait de valoriser.*

## ANNEXE II

### LISTE DES PERSONNALITÉS ENTENDUES LORS DU DÉPLACEMENT EFFECTUÉ PAR UNE DÉLÉGATION<sup>(1)</sup> DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE A MÜNICH ET A VIENNE

(12 AU 15 AVRIL 1992)

#### MÜNICH

- **M. MULLER**, président de la commission des affaires sanitaires et sociales du Landtag ;
- **Professeur PETER**, doyen de la faculté de médecine de Munich ;
- **M. KNORR**, directeur des hôpitaux au ministère bavarois du travail et des affaires sociales ;
- **M. MARINO**, directeur de la santé au ministère bavarois du travail et des affaires sociales ;
- **M. ZIMMERMANN**, directeur de la santé de la ville de Munich ;
- **Professeur Jochen EIGLER**, vice-doyen, directeur-adjoint de clinique, CHU Munich ;
- **M. Janos GÖNCZÖL**, associé gérant de la SARL Management Profile Consulting ;
- **M. Johann FAHN**, directeur de la caisse d'assurance maladie de Munich ;
- **Docteur F.X. HEIGENHAUSER**, conseiller au ministère bavarois du travail et des affaires sociales ;
- **Professeur W. SCHRAMM**, chef de la section d'hémostaséologie du centre hospitalo-universitaire de Munich ;

*1. Cette délégation était composée de : M. Jacques Sourdille, président, M. Claude Huriet, rapporteur, MM. François Delga, Henri Collard, Jean-Pierre Tizon et Mme Maryse Bergé-Lavigne*

- **Professeur E. WENZEL**, chef de la section d'hémostaséologie clinique et de médecine transfusionnelle, CHU Hamburg (Sarre) ;
- **M. Kunt HANSEN**, membre de la Direction du Groupe Immuno Management AG, Zurich ;
- **Mme Corinna ZUR BONSEN**, syndic Immuno AG, Vienne ;
- **Docteur BIERING**, responsable d'Immuno France et Immuno Bénélux.

\* \* \*

\*

### VIENNE

- **Professeur BERGMANN**, Président du directoire, chargé des dons du sang, à la Croix-Rouge autrichienne ;
- **M. MITTERSTÖGER**, administrateur, directeur de la Croix-Rouge autrichienne ;
- **M. EIGNER**, représentant du ministère de la santé ;
- **M. Walter SCHWIMMER**, député, président de la commission chargée de la santé du Nationalrat ;
- **Docteur EIBL**, président-fondateur de la firme Immuno.

## I - COMPTE RENDU SOMMAIRE DU DÉPLACEMENT DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE A MÜNICH

A l'occasion des multiples réunions de travail qui se sont tenues à Munich, la commission d'enquête a pu recueillir les principales informations suivantes :

- environ la moitié des hémophiles allemands ont été contaminés par le VIH, notamment à partir de 1983, alors que l'hépatite constituait à l'époque le danger essentiel et que n'existait qu'une simple présomption de contamination par le virus du Sida ;

- on a encore constaté des contaminations d'hémophiles en 1985 avec des produits chauffés, qui ont cependant fait l'objet d'essais cliniques ;

- les tests de dépistage destinés aux donneurs ont été disponibles à partir de février-mars 1985. Ces tests sont devenus obligatoires le 1er octobre 1985 ;

- en 1980, 95 % du plasma étaient importés des Etats-Unis et 90 % de ce plasma étaient traités par des firmes européennes : l'autosuffisance allemande serait passée aujourd'hui à 65 % pour le plasma ;

- dès 1984, on constatait une baisse importante de la consommation des produits non inactivés ;

- le prix du plasma allemand est deux fois supérieur au prix mondial et le coût du traitement des trente hémophiles bavarois représente 1 % des dépenses totales de la caisse locale d'assurance maladie (1,60 DM par unité de facteur VIII) ;

- lorsque le premier hémophile contaminé a été détecté en Allemagne (fin 1983), 50 % des hémophiles étaient déjà contaminés ;

- les premiers procédés d'inactivation (chauffage) ont été mis en oeuvre par les firmes privées à partir de 1983 en Allemagne et en Autriche (en 1982-1983, 20 % des produits de coagulation, facteurs VIII et IX, étaient importés) ;

- les produits plasmatiques ont un statut de médicament depuis 1976, l'office fédéral de la santé (OFS) peut les rappeler, suspendre leur A.M.M. ou modifier celle-ci et les responsabilités du médecin et de la firme productrice peuvent être engagées ;

- le plasma est collecté par la Croix-Rouge, les centres universitaires et l'industrie pharmaceutique ;

- les donneurs font l'objet d'une sélection rigoureuse, d'un suivi et sont incités à des dons réguliers ;

- la sécurité des produits est assurée par l'autorisation donnée par les Länder pour la fabrication des produits, par l'identification des lots, par la validation des procédés d'inactivation et par une procédure de libération des lots ;

- une étude a été lancée en juillet 1982 à l'initiative de l'office fédéral de la santé (OFS) sur le rôle du sang dans la transmission du virus ; en novembre 1983, les scientifiques hésitaient encore ;

- en novembre 1984, l'OFS n'avait pas encore réagi alors que les fabricants inactivaient déjà les concentrés de facteur VIII et pouvaient rappeler à tout moment les produits non inactivés ;

- l'obligation de chauffage est intervenue en février 1985 cependant la RFA n'avait pas interdit les produits non inactivés en raison notamment des objections formulées à l'époque contre les conséquences du chauffage ;

- pendant 18 mois (de l'été 1983 à février 1985) ont coexisté les produits inactivés et les autres, tandis que se déroulait l'expérimentation clinique destinée à établir la supériorité des produits chauffés ;

- en dépit du scepticisme des autorités de santé, l'industrie a misé sur ces nouveaux produits et a été en mesure de répondre à la demande des hémophiles au cours des années 1984-1985 ;

- ces produits, fabriqués par trois firmes, étaient à l'essai depuis 1981 pour les jeunes enfants, et ont pu très vite être généralisés ;

- un groupe de travail permanent a été institué entre les cliniciens et la médecine transfusionnelle : son rôle essentiel est d'indiquer les effets secondaires des différents produits sanguins ;

- les donneurs par plasmaphérèse font l'objet d'un contrôle médical tout particulier et les modalités du prélèvement sont précisées ;

- la perspective de mise sur le marché d'un facteur VIII obtenu par génie génétique n'est pas envisageable avant cinq ans, alors que les besoins en plasma ont été multipliés par trois en cinq ans ;

- les problèmes d'autosuffisance au niveau européen doivent être appréhendés en rappelant les données suivantes :

. la consommation de plasma en Europe est de 2,9 millions de litres par an ;

. la CEE rassemble 11 000 hémophiles qui ont besoin de 60.000 unités de facteur VIII par an (pour les hémophiles A) ;

. la CEE importe 30 % de ses besoins en plasma, l'Italie et l'Espagne 80 % malgré une consommation réduite de facteur VIII ;

. le facteur VIII est un "produit-pilote" dont la production induit d'autres sous-produits qui doivent être "absorbés" par le marché international ;

. alors que les besoins en plasma iront en augmentant, le nombre des hémophiles va baisser et les rendements en facteur VIII vont croître ;

- les donneurs et la sécurité des produits :

. la rémunération est motivante pour les donneurs ;

. il faut des donneurs "permanents" pour la plasmaphérèse afin de contrôler notamment la sécurité des produits et la qualité du plasma prélevé ;

. une étude menée sur la qualité du sang prélevé chez les donneurs rémunérés et chez les donneurs bénévoles n'a pas révélé d'infection supplémentaire chez les premiers : la localisation des collectes et l'appartenance à certaines couches sociales constituent des facteurs plus importants ;

. la suppression de la rémunération entraînerait une diminution de 50 % des donneurs actuels ;

. on constate que le "professionnalisme" des donneurs n'existe pas : les catégories défavorisées sont peu présentes, les chômeurs ne constituent qu'1 % des donneurs tandis que les étudiants et les classes moyennes sont les plus représentés ;

. les donneurs perçoivent une prime de fidélité qui pourrait être complétée par d'autres systèmes de type assurance ;

. les donneurs "permanents" par plasmaphérèse reçoivent en moyenne, pour l'année, l'équivalent de six jours de travail : l'important est d'empêcher le passage d'un centre à un autre et de contrôler les centres ;

. le **fractionnement** est assuré pour l'essentiel par l'industrie qui se fournit principalement sur le marché mondial : le coût du plasma allemand est plus élevé que celui du plasma américain et l'objectif d'autosuffisance dans la CEE va entraîner une augmentation des coûts ;

. la Croix-Rouge allemande dispose également de deux centres de fractionnement de capacité limitée.

## II - COMPTE RENDU SOMMAIRE DU DÉPLACEMENT DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE À VIENNE

### A. LA PRÉSENTATION OFFICIELLE DU PHÉNOMÈNE DE LA CONTAMINATION EN AUTRICHE

M. Walter Schwimmer, député, président de la commission chargée de la santé au Nationalrat, et M. Eigner, représentant du Ministère de la santé, ont donné à la délégation un bref aperçu de la situation autrichienne.

Selon leurs explications, les décisions permettant d'éviter toute contamination n'ont pas pu être prises à temps, notamment parce qu'à l'époque les connaissances scientifiques n'étaient pas encore suffisamment avancées.

Cette situation a malheureusement entraîné la contamination de 150 hémophiles pendant la période allant de 1979 à 1983.

Les milieux politiques ont certes été très concernés par ces accidents ; cependant à l'époque une faute de l'industrie n'a pas pu être prouvée et la loi sur la garantie légale des vices cachés n'était pas encore en vigueur.

L'industrie n'a indemnisé les victimes que dans une mesure peu satisfaisante et étant donné qu'une responsabilité "légale" n'a pu être déterminée, il fallait donc que les pouvoirs publics interviennent pour venir en aide à tous ceux qui ont été victimes d'une contamination.

En 1988, a été constitué un fonds d'aide dont les moyens financiers relativement limités, ne permettaient pas d'indemniser les victimes de façon adéquate.

En 1992, une motion présentée au sein du Parlement exigeait du Ministre de la santé la mise en oeuvre d'une action commune avec les Länder et la Sécurité sociale en faveur du Fonds d'aide pour les personnes contaminées.

A la suite de cette action, les moyens du Fonds ont été quadruplés (affectation par le ministère de la santé d'une somme de 3 millions de schillings). (1)

(1) 1 FF = 2 schillings

Les demandeurs d'indemnisation pourront donc, à l'avenir, être payés d'une manière plus satisfaisante, bien que les Länder n'aient pas, jusqu'à présent participé à ce Fonds. Ceci s'explique notamment par le partage des compétences entre la Fédération et les Länder, ces derniers étant eux-mêmes responsables du domaine de la santé ; le Parlement national n'a aucun pouvoir pour contraindre les Länder à contribuer à ce Fonds commun. Bien que certains Länder aient fait adopter par leurs Diètes des mesures d'aides (la Diète du Land de Vienne par exemple) ces mesures ne se sont pas encore traduites dans les faits.

Grâce à l'initiative parlementaire mentionnée, les moyens financiers du Fonds ont été donc portés de un à quatre millions de schillings.

Actuellement le Fonds est en train d'élaborer un nouveau système d'indemnisation dont les principes sont les suivants : les personnes contaminées par le virus HIV seront indemnisées pour leurs pertes de revenus et recevront une somme mensuelle correspondant à la différence existant entre le salaire perçu avant la contamination et la pension de préretraite qui leur est attribuée au moment de leur demande. Le plafond d'indemnisation mensuelle s'élèvera selon le cas entre 25.000 et 30.000 schillings. En dehors de cette indemnisation directe qui concerne uniquement les victimes elles-mêmes, il sera aussi instauré un système permettant d'indemniser les enfants et autres personnes à charge.

Jusqu'à présent les victimes recevaient une somme allant de 1.000 à 3.000 schillings par mois et en cas de décès les descendants recevaient une somme forfaitaire de 30.000 schillings.

Les ayants-droit de ce Fonds sont les suivants : toute personne ayant été contaminée par le virus soit lors d'un traitement médical soit dans le cadre de sa profession la mettant en contact avec du sang (personnels infirmier, médical et de laboratoire).

Actuellement, ce sont avant tout les hémophiles -qui sont très bien organisés et ont donc connaissance de l'existence de ce Fonds- qui déposent leurs demandes d'indemnisation. Pour ce qui est des autres victimes de la transfusion sanguine, un seul cas est connu pour avoir présenté sa demande auprès du Fonds.

Au début, le Fonds recevait des sommes importantes de la part de l'industrie pharmaceutique ; aujourd'hui, la contribution de l'industrie diminue alors que celle des pouvoirs publics augmente.

Certaines personnes concernées ont certes essayé d'invoquer la responsabilité des pouvoirs publics, en déposant une plainte pour manque de contrôle des produits pharmaceutiques.

Deux personnes ont déposé une plainte pour responsabilité administrative, cependant le Fonds qui a examiné ces dossiers a reconnu que les infections du début des années 80 ne pouvaient être prises en compte parce que les connaissances scientifiques de l'époque ne permettaient pas de prendre les mesures adéquates.

## B. LES INDICATIONS FOURNIES PAR LES REPRÉSENTANTS DE LA CROIX-ROUGE AUTRICHIENNE

Les représentants de la Croix-Rouge, le Professeur Bergmann et M. Mitterstöger, ont tout d'abord précisé le rôle de la Croix-Rouge autrichienne.

Cet organisme effectue environ 95 % de la totalité des collectes de sang complet en Autriche, c'est-à-dire environ 450.000 poches par an ou 60.000 poches par million d'habitants. Les 5 % restants sont collectés par les centres hospitaliers et utilisés pour leurs besoins propres.

Les collectes sont volontaires et gratuites.

La Croix-Rouge effectue la collecte et la séparation du sang complet en ses composants, elle ne procède cependant pas à la plasmaphérèse, ce qui distingue le système autrichien de ceux appliqués notamment en Bavière, en Finlande ou au Canada.

La collecte de sang est organisée de façon flexible et s'adapte directement aux besoins réels en sang, c'est-à-dire qu'on ne connaît pas de grands stocks de sang ; le sang est stocké au maximum 42 jours. Les excédents de sang (le sang périmé) sont cédés à l'industrie.

La plasmaphérèse est entièrement assumée par l'industrie.

Quant à la collecte des plaquettes, elle est effectuée d'une part dans le cadre de la collecte habituelle, d'autre part à l'aide des donneurs choisis à cet effet. A Vienne, il existe un organisme spécialisé dans la collecte des thrombocytes qui organise ce système de collecte, notamment pour les besoins accrus de l'hémo-oncologie (séparateur cellulaire).

Concernant le plasma, un accord signé entre Immuno et la Croix-Rouge permet à cette dernière de fournir du plasma à l'industrie et de recevoir en contrepartie de l'albumine et du facteur VIII.

L'industrie procède à la collecte de plasma, ce don est remboursé en raison de 150 à 300 schillings pour 500 ml de plasma prélevé.

L'accord passé entre la Croix-Rouge et Immuno s'inspire des principes suivants : la Croix-Rouge cède le plasma à Immuno, ce plasma est très sévèrement contrôlé ; la Croix-Rouge reçoit de l'albumine et du facteur VIII collecté exclusivement à partir du plasma autrichien recueilli par la Croix-Rouge. Il ne s'agit donc pas d'une vente de sang à Immuno mais bien plutôt d'un échange. Divers calculs ont permis de déterminer le prix du plasma ainsi que celui de l'albumine et du facteur VIII. Sur la base de ces calculs, un contrat a été établi déterminant avec exactitude la quantité de plasma à fournir pour telle ou telle quantité d'albumine.

Même les produits exportés sont soumis à un contrôle sévère qui garantit de ce fait la qualité du produit.

Pour illustrer l'efficacité du système autrichien, il suffit de mentionner qu'à l'exception des 150 personnes malheureusement contaminées par le virus, le Fonds n'a relevé qu'un seul cas d'infection par transfusion.

L'efficacité du système de collecte et de traitement autrichien apparaît dans les statistiques présentées par la Croix-Rouge allemande : l'incidence des contaminations par rapport au nombre de dons se situerait entre 1 pour 500 000 et 1 pour trois millions.

En ce qui concerne les mesures prises pour éviter la contamination du sang et donc des hémophiles, un arrêté ministériel adopté en mars 1985 exigeait des services de collecte de sang un contrôle de tous les produits plasmatiques (virus inactivé).

A l'époque, cet arrêté était considéré comme une mesure draconienne qui, cependant, s'est avérée tout à fait opportune.

En ce qui concerne le test, on faisait usage des premiers tests américains disponibles, c'est-à-dire le test Elisa et la contre-épreuve par le test Western-Blot.

S'agissant des donneurs de sang à risque (homosexuels, détenus, toxicomanes...) ceux-ci ont été écartés des collectes à partir de 1985.

Dans ce contexte, il faut cependant mentionner que les campagnes de la Croix-Rouge s'adressent principalement aux groupes de la population considérés comme sûrs : 70 % des donneurs de sang viennent des milieux ruraux.

La collecte de sang se fait notamment par des équipes mobiles.

Quant à la question de savoir si le système fédéral autrichien favorisait la prise de décision, et donc, évitait les conséquences survenues dans d'autres pays, il faut rappeler que le système avec ses neuf directions de santé dans les Länder présente à la fois des désavantages (notamment au niveau du financement) et des avantages du fait de son caractère décentralisé et de la collaboration étroite menée entre les pouvoirs publics et la Croix-Rouge.

Une autre institution qui existe depuis maintenant 30 ans, le Directoire des Banques de sang, a également contribué à apporter une solution au problème de la contamination. Ce groupe d'experts de la Croix-Rouge est composé des représentants des neuf Länder, d'un représentant du ministère et de médecins (depuis 1986, M. Bergmann assume la fonction de directeur de cet organisme).

### C. LES POSITIONS EXPRIMÉES PAR L'INDUSTRIE AUTRICHIENNE

Reçue longuement par le Docteur Eibl, président fondateur de la firme Immuno et ses collaborateurs, la commission d'enquête a recueilli les principaux éléments d'information et d'appréciation suivants :

- le Conseil de l'Europe a engagé, selon lui, une campagne contre les importations de plasma américain et les arguments éthiques l'ont emporté sur les considérations scientifiques au cours de ce débat ;

- l'administration américaine -avec le CDC et la FDA notamment- a réagi avec efficacité au phénomène de contamination ;

- la pratique du don gratuit (en France et en Suisse) n'a pas empêché la contamination par Sida transfusionnel la plus importante d'Europe dans ces deux pays ; il faut y renforcer le contrôle épidémiologique ;

- la faiblesse principale du monopole résulte du fait que les donateurs bénévoles ne représentent qu'une part minime de la population : malgré les progrès attendus du génie génétique, l'appel aux donateurs restera nécessaire pendant des années et l'orientation future devrait se faire vers des donateurs contrôlés ;

- la liaison entre les centres de collecte et le fractionnement traduit une confusion entre les considérations médicales et économiques ;

- les donateurs disposent d'une position "monopolistique" et influencent d'une manière excessive le monde médical et l'opinion ;

- la comparaison entre le don du sang et le don d'organes n'est pas justifiée : il existe une "gamme" de produits dont certains sont renouvelables, comme le sang ;

- les volumes de plasma traités par la Croix-Rouge autrichienne sont négligeables et révèlent des taux d'infection (hépatite B, par exemple) de même ordre que ceux des produits prélevés ou achetés à l'étranger par l'industrie : la Croix-Rouge dispose pour sa part, d'un quasi monopole pour l'approvisionnement en sang total des hôpitaux et leurs excédents sont traités par l'industrie ;

- l'industrie applique les règles édictées par l'OMS et la FDA américaine pour exclure, après examen médical, les groupes à risque de ses donateurs (homosexuels, détenus et surtout toxicomanes) ;

- contrairement à certaines idées reçues, le système transfusionnel américain fait l'objet de contrôles extrêmement rigoureux qui s'exercent par les inspecteurs de la FDA sur les banques du sang et sur les centres de plasmaphérèse : les donateurs sont pour l'essentiel américains (les quantités collectées au Mexique sont négligeables) et font l'objet d'un examen médical préalable. En outre, les fabricants américains engagent leur responsabilité quant à la qualité du produit et disposent aussi d'un pouvoir de contrôle dans les centres de plasmaphérèse, qui leur fournissent du plasma ;

- s'agissant du système transfusionnel autrichien, la plasmaphérèse y est réglementée par une loi qui tend notamment à éviter les "migrations" entre centres et le développement d'un certain professionnalisme des donateurs ; si l'anonymat du donneur est

préservé par le secret médical, on peut l'identifier par un système de numération des lots ;

- les perspectives de consommation des différents produits : les concentrés de facteur VIII destinés aux hémophiles seront remplacés dans un proche avenir par des substituts issus du génie génétique ; le marché des immunoglobulines est appelé, pour sa part, à se développer pour répondre à des besoins qui vont s'accroître, et les produits issus du génie génétique devraient remplacer dans ce domaine les fractions issues du sang, dans un délai de dix à vingt ans ;

- enfin, s'agissant de l'analyse du drame français, les correspondants industriels autrichiens de la délégation, ont estimé que si la réaction française avait été rapide dans le domaine de la recherche, la mise en place d'un transfert de technologie (chauffage) avait été difficile surtout parce qu'elle devait se réaliser dans une situation d'urgence : le système français redoutait à cette époque la mise en cause du principe de l'autosuffisance et craignait que l'inactivation réduise les propriétés des produits administrés aux hémophiles. Alors qu'en Allemagne, le médecin prescripteur, parfaitement informé, faisait le choix des produits adéquats pour le malade, le prescripteur français s'en remettait au seul fabricant. Enfin, le monopole des centres de transfusion et de Pasteur -pour le test de dépistage- aurait contribué à retarder l'autorisation de mise sur le marché du test, tandis que le CNTS, limité dans ses possibilités intérieures de collecte, a été obligé de recourir à des importations et à une technologie extérieure d'inactivation qui n'a été opérationnelle qu'après un délai de trois mois, tenant à des difficultés logistiques de chauffage ;

- la délégation française a par ailleurs visité le centre de recherche d'Immuno à Orth, et la ménagerie ultra-moderne qui abrite 50 chimpanzés, sur lesquels sont menées les expérimentations des vaccins contre le virus HIV.

\* \*

\*

La délégation de la commission d'enquête a ainsi retiré de ses déplacements à l'étranger les impressions suivantes :

- elle a été très impressionnée par le niveau général de recherche entrepris dans le secteur privé qui participe largement à l'organisation et au fonctionnement des systèmes transfusionnels allemand et autrichien ;

- elle a constaté que ces systèmes, associant étroitement les trois acteurs de la transfusion (pouvoirs publics, Croix-Rouge et

industrie privée) ont réagi, d'une manière générale, plus rapidement et plus efficacement que les systèmes "monopolistiques" : si le taux de contamination des hémophiles y est du même ordre qu'en France, en revanche, la contamination des transfusés y a été très inférieure ;

- elle doit signaler qu'en matière d'inactivation des produits anticoagulants et de mise en place des tests de dépistage, les décisions officielles ont en quelque sorte consacré des pratiques observées par l'industrie, parfois depuis longtemps ;

- elle a été frappée par le niveau de sécurité élevé recherché, notamment dans les centres de plasmaphérèse et qui s'exprime principalement dans une sélection rigoureuse et par contrôle médical approfondi et permanent des donneurs.

\*   \*   \*

\*   \*

## ANNEXE III

### L'INDEMNISATION DES MALADES CONTAMINÉS EN FRANCE ET À L'ÉTRANGER

#### I - Les dispositifs successivement mis en place en France

##### 1. Les "accords Evin"

Ces accords, négociés et signés entre pouvoirs publics, établissements de transfusion, assureurs et hémophiles (AFH) ont abouti à la création de deux fonds de solidarité :

- un fonds privé, mis en place le 10 juillet 1989 ;
- un fonds public, institué par arrêté du 17 juillet 1989.

Un comité avait la charge de la répartition des deux fonds, la distribution du fonds public étant assurée par l'agence française de lutte contre le sida (AFLS).

La dotation initiale du fonds public était de 120 millions de francs, celle du fonds privé de 170 millions de francs. Les versements globaux devaient se situer entre un minimum de 100.000 francs et un maximum de 620.000 francs. 90 % des hémophiles contaminés ont été indemnisés et ont reçu une allocation de 100.000 francs due pour séropositivité du malade ou de son conjoint.

En cas de décès, la veuve recevait 170.000 francs et 40.000 francs par enfant à charge.

En février 1991, 1.037 séropositifs et malades, 66 veuves et 77 orphelins avaient reçu 117,9 millions de francs d'allocations.

La principale critique dirigée contre ce système contractuel résultait de la clause selon laquelle les bénéficiaires du fonds privé devaient donner une quittance pour solde valant renonciation à toute instance et action contre tout tiers au titre de sa contamination.

Sous la pression de l'association des polytransfusés, puis de l'association de défense de transfusés et enfin de l'AFH, une loi fut réclamée afin de reconnaître et de garantir les droits des victimes et d'exprimer la solidarité de la nation à leur égard.

Après quelques avatars et arbitrage du Président de la République, un projet de loi fut présenté au conseil des ministres du 27 novembre 1991, soumis aux assemblées dans le cadre d'un DDOS et voté pour devenir la loi du 31 décembre 1991.

## **2. Les dispositions de la loi du 31 décembre 1991**

Sous la pression des assureurs et des assurés, la loi pose le principe d'un double financement :

- par une contribution des assureurs (1,2 milliard de francs),
- par le budget de l'Etat.

La loi vise les victimes de préjudice résultant de la contamination par le VIH, causée par une transfusion de produits sanguins ou une injection de produits dérivés du sang, réalisée sur le territoire français avant le 1er janvier 1990.

La procédure d'indemnisation est assurée par un fonds d'indemnisation, une commission étant chargée d'évaluer le préjudice subi dans un délai de six mois à compter de la justification du préjudice.

Les victimes pourront poursuivre les procédures en cours tout en étant indemnisées et l'exigence des preuves à fournir sera limitée à celle de la transfusion effectuée et à la réalité de la contamination.

Enfin, le montant des offres d'indemnisation n'est pas fixé à l'avance dans la loi.

## **II. L'indemnisation des victimes contaminées dans les pays étrangers**

Un bilan dressé en mai 1990 sous l'égide de la Fédération mondiale des hémophiles (FMH), complété par les données publiées

dans le rapport de M. Jean-Claude Boulard au nom de la commission des affaires culturelles de l'Assemblée nationale sur le projet de loi portant DDOS, du 5 décembre 1991, fournit les indications suivantes :

**1. de nombreux pays ont mis en place un système d'indemnisation étatique :**

- *Canada* : 624.000 francs alloués à chaque personne contaminée entre 1978 et 1986, soit 1.250 personnes (1.900 hémophiles dont 41 % contaminés) ;
- *Italie* : 90.000 francs pour chaque transfusé contaminé et 250.000 francs pour les ayants droit en cas de décès ;
- *Danemark* : 215.000 francs pour les hémophiles contaminés, leurs épouses et enfants, ainsi qu'aux malades contaminés par transfusion (225 hémophiles dont un tiers contaminés) ;
- *Japon* : 1.510 dollars pour un adulte, 4.610 dollars pour un mineur, ou pension mensuelle de 1.120 dollars pendant dix ans pour un hémophile décédé s'il avait des charges de famille (1.209 hémophiles contaminés) ;
- *Allemagne* : entre 154.000 et 855.000 francs pour tout hémophile contaminé, selon son état et sa situation de famille, l'indemnisation moyenne s'établissant à 275.000 francs ;
- *Suède* : 93.500 à 150.000 francs compte tenu de l'âge et des charges de famille ; en février 1991, le Gouvernement a décidé d'octroyer 200.000 francs de plus aux 130 hémophiles contaminés ;
- *Australie* : création d'un fonds doté de 13,2 millions de dollars australiens : les victimes doivent apporter la preuve qu'elles ont été contaminées après injection de produits sanguins ou de transplantation d'organes ;
- *Autriche* : les hémophiles et leurs parents contaminés reçoivent une allocation mensuelle de 500 francs en cas de séropositivité, 1.500 francs pour un sida déclaré (636 hémophiles dont 150 contaminés) ;

- *Irlande* : 180.000 francs pour les hémophiles sans charges de famille et 900.000 francs pour ceux qui sont mariés avec des enfants ;
- *Espagne* : fonds créé par le Gouvernement et financé par les firmes pharmaceutiques ; en 1989, le Parlement a refusé l'indemnisation des victimes contaminées par produits sanguins, au motif que celle-ci aurait été discriminatoire par rapport aux autres victimes du sida ; 50.000 francs pour la famille d'un hémophile décédé (2.730 hémophiles dont 455 contaminés) ;
- *Suisse* : depuis octobre 1990, indemnité de 192.500 francs aux hémophiles et aux épouses contaminées (600 hémophiles dont 130 contaminés) ;
- *Grande-Bretagne* : le fonds Macfarlane peut octroyer 200.000 francs à chaque hémophile contaminé ; les quelque 600 hémophiles qui ont attaqué le National Health Service réclament une dotation de 200.000 livres pour le fonds ;

## 2. D'autres pays ignorent tout système d'indemnisation :

- *Etats-Unis* : les victimes doivent engager des actions en justice contre la Croix-Rouge, les centres de transfusion et les établissements de soins, tandis que les hémophiles doivent se retourner contre les firmes commerciales. A la mi-1989, 200 procès étaient en cours. Les plaignants sont le plus souvent déboutés lorsque la transfusion était antérieure au 23 mai 1985, date à laquelle les tests de détection sont devenus obligatoires (environ la moitié des 20.000 hémophiles seraient contaminés) ;
- *Belgique* : les hémophiles, peu contaminés du fait de l'usage de cryoprécipités et de la suppression des collectes de rue, doivent s'en prendre directement aux firmes commerciales.

Au total, le système d'indemnisation français mis en place au début de 1992 se révèle infiniment plus ambitieux que celui de 1989 et supporte largement la comparaison avec les systèmes les plus "généreux" mis en place à l'étranger.

## ANNEXE IV

## II

(Actes dont la publication n'est pas une condition de leur applicabilité)

## CONSEIL

## DIRECTIVE DU CONSEIL

du 14 juin 1989

élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains

(89/381/CEE)

LE CONSEIL DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté économique européenne, et notamment son article 100 A,

vu la proposition de la Commission (\*),

en coopération avec le Parlement européen (\*\*),

vu l'avis du Comité économique et social (\*\*),

considérant que la disparité actuelle des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres peut entraver les échanges des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains dans la Communauté;

considérant que toute réglementation en matière de production, de distribution ou d'utilisation des médicaments doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique;

considérant que les dispositions de la directive 65/65/CEE (\*), modifiée en dernier lieu par la directive 87/21/CEE (\*\*), et celles de la directive 75/319/CEE (\*), modifiée en dernier lieu par la directive 83/570/CEE (\*\*), concernant toutes deux le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, bien qu'appropriées, sont

insuffisantes en ce qui concerne les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains;

considérant que, conformément à l'article 5 de la directive 87/22/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986, portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie (\*\*), la Commission est tenue de présenter des propositions tendant à harmoniser, par analogie avec les dispositions de la directive 75/319/CEE, les conditions concernant les autorisations de fabrication et de mise sur le marché des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains;

considérant que la Communauté soutient pleinement les efforts du Conseil de l'Europe pour promouvoir le don volontaire et non rémunéré de sang ou de plasma, pour tendre vers l'autosuffisance de l'ensemble de la Communauté en matière d'approvisionnement en produits sanguins et pour assurer le respect des principes éthiques dans les échanges de substances thérapeutiques d'origine humaine;

considérant que les règles permettant de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains doivent s'appliquer de la même façon aux établissements publics et privés ainsi qu'au sang et au plasma importés des pays tiers;

considérant que, avant de délivrer une autorisation de mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains, le fabricant doit démontrer qu'il est capable d'assurer de façon continue la conformité des lots ainsi que, dans la mesure où le développement de la technique le permet, l'absence de contamination virale spécifique;

(\*) JO n° C 308 du 3. 12. 1988, p. 21.  
 (\*\*) JO n° C 290 du 14. 11. 1988, p. 134 et  
 JO n° C 120 du 16. 5. 1989.  
 (\*\*) JO n° C 208 du 8. 8. 1988, p. 64.  
 (\*\*) JO n° L 22 du 9. 2. 1965, p. 369/65.  
 (\*\*) JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 36.  
 (\*\*) JO n° L 147 du 9. 6. 1975, p. 13.  
 (\*\*) JO n° L 332 du 28. 11. 1983, p. 1.

(\*) JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 38.

considérant que la Commission doit être habilitée à adopter, en étroite coopération avec le comité pour l'adaptation au progrès technique des directives visant à l'élimination des entraves techniques aux échanges des médicaments, toute modification nécessaire aux exigences concernant les essais des spécialités pharmaceutiques figurant à l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques<sup>(1)</sup>, modifiée en dernier lieu par la directive 87/19/CEE<sup>(2)</sup>, afin de tenir compte de la nature particulière des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains et en vue de garantir un plus haut niveau de qualité, de sécurité et d'efficacité,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE :

#### Article premier

1. Par dérogation à l'article 34 de la directive 75/319/CEE, et sous réserve des dispositions de la présente directive, les directives 65/65/CEE et 75/319/CEE s'appliquent aux médicaments à base de composants de sang préparés industriellement par des établissements publics ou privés, ci-après dénommés « médicaments dérivés du sang ou du plasma humains »; ces médicaments comprennent notamment l'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines d'origine humaine.
2. La présente directive ne s'applique pas au sang total, au plasma, ni aux cellules sanguines d'origine humaine.
3. La présente directive n'affecte pas la décision 86/346/CEE du Conseil, du 25 juin 1986, portant acceptation, au nom de la Communauté, de l'accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine<sup>(3)</sup>.

#### Article 2

1. La description quantitative d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains doit être exprimée en masse, en unités internationales ou en unités d'activité biologique, et ce en fonction du produit concerné.
2. Dans les directives 65/65/CEE et 75/319/CEE, l'expression « description qualitative et quantitative des composants » désigne la description relative à l'activité biologique, et l'expression « la composition qualitative et quantitative » désigne la composition du produit exprimée en termes d'activité biologique.
3. Dans tout document établi aux fins de la présente directive où figure la dénomination d'un médicament

dérivé du sang ou du plasma humains, la dénomination commune ou scientifique des composants actifs doit être indiquée au moins une fois; elle peut être abrégée dans les autres mentions.

#### Article 3

En ce qui concerne l'utilisation du sang ou du plasma humains en tant que matière première pour la fabrication des médicaments :

- 1) les États membres prennent les mesures nécessaires pour éviter la transmission de maladies infectieuses. Dans la mesure où cela est couvert par les modifications prévues à l'article 6, outre l'application de monographies de la pharmacopée européenne concernant le sang et le plasma, ces mesures comprennent celles recommandées par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé, notamment en matière de sélection et de contrôle des donneurs de sang et de plasma;
- 2) les États membres prennent toutes mesures utiles pour que les donneurs et les centres de prélèvement du sang et du plasma humains soient toujours clairement identifiables;
- 3) toutes les garanties de sécurité visées aux points 1) et 2) doivent également être assurées par les importateurs de sang et du plasma humains en provenance des pays tiers;
- 4) les États membres prennent toutes mesures utiles pour promouvoir l'autosuffisance de la Communauté en sang et plasma humains. À cette fin, ils encouragent les dons de sang ou de plasma volontaires et non rémunérés et prennent toutes mesures utiles pour le développement de la production et de l'utilisation des produits dérivés du sang ou du plasma humains provenant de dons volontaires et non rémunérés. Ils notifièrent à la Commission les mesures prises.

#### Article 4

1. Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les procédés de fabrication et de purification utilisés pour la préparation de médicaments dérivés du sang ou du plasma humains soient dûment validés et permettent d'assurer de façon continue la conformité des lots et de garantir, dans la mesure où l'état de la technique le permet, l'absence de contamination virale spécifique. À cette fin, le fabricant doit informer les autorités compétentes de la méthode qu'il utilise pour réduire ou éliminer les virus pathogènes susceptibles d'être transmis par les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains. Les autorités compétentes peuvent soumettre au contrôle d'un laboratoire d'État ou d'un laboratoire désigné à cet effet des échantillons du produit en vrac et/ou du produit fini lors de l'examen de la demande prévue à l'article 4 de la directive 75/319/CEE ou après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

(1) JO n° L 147 du 9. 6. 1975, p. 1.

(2) JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 31.

(3) JO n° L 207 du 30. 7. 1986, p. 1.

2. Aux fins de l'application de l'article 8 de la directive 65/65/CEE et de l'article 27 de la directive 75/319/CEE, les États membres peuvent exiger que les fabricants de médicaments dérivés du sang ou du plasma humains soumettent aux autorités compétentes une copie de tous les comptes rendus de contrôle signés par la personne qualifiée, conformément à l'article 22 de la directive 75/319/CEE.

3. Lorsque, dans l'intérêt de la santé publique, la législation d'un État membre le prévoit, les autorités compétentes peuvent exiger que le responsable de la mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains soumette au contrôle d'un laboratoire d'État ou d'un laboratoire désigné à cet effet des échantillons de chaque lot du produit en vrac et/ou du produit fini avant la mise en circulation, à moins que les autorités compétentes d'un autre État membre n'aient déjà examiné le lot en question et ne l'aient déclaré conforme aux spécifications approuvées. Les États membres veillent à ce que cet examen soit achevé dans les soixante jours à compter de la réception des échantillons.

#### Article 5

La procédure prévue par la directive 87/22/CEE est étendue, en tant que de besoin, aux médicaments dérivés du sang et du plasma humains.

#### Article 6

Toute modification qu'il convient d'apporter aux exigences relatives aux essais des médicaments, figurant à l'annexe à la directive 75/318/CEE, pour tenir compte de l'extension du champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE aux médicaments dérivés du sang ou du plasma humains, est adoptée selon la procé-

ture prévue à l'article 2 *quater* de la directive 75/318/CEE.

#### Article 7

1. Sauf dans le cas prévu au paragraphe 2, les États membres mettent en vigueur les dispositions nécessaires pour se conformer à la présente directive avant le 1<sup>er</sup> janvier 1992. Ils en informent immédiatement la Commission.

2. Si les modifications de la directive 75/318/CEE visées à l'article 6 n'ont pas été adoptées à la date visée au paragraphe 1, celle-ci est remplacée par la date d'adoption desdites modifications.

3. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits en question qui sont introduites après la date de mise en application de la présente directive doivent être conformes aux dispositions de celle-ci.

4. La présente directive sera progressivement étendue, avant le 31 décembre 1992, aux médicaments existants, dérivés du sang ou du plasma humains, visés à l'article 1<sup>er</sup> paragraphe 1.

#### Article 8

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Luxembourg, le 14 juin 1989.

Par le Conseil

Le président

P. SOLBES



## THE LANCET

## Blood Transfusion, Haemophilia, and AIDS

THERE are new anxieties concerning the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), especially in its relation to blood transfusion and the use of plasma derivatives. The role of blood and its products in the transmission of the syndrome is being clarified by the detection of the putative virus called lymphadenopathy-associated virus (LAV) by the French group<sup>1</sup> and human T cell lymphotropic virus III (HTLV III) by the American group.<sup>2</sup> The evidence that HTLV III is the cause of AIDS includes its demonstration in tissues, the high incidence of antibodies to it in patients, and the development of AIDS in infants of apparently healthy antibody-positive mothers. The last observation suggests that the antibodies are not necessarily protective; and in fact they are not neutralising in the presence or absence of complement.<sup>3</sup> In the UK, antibodies to HTLV III were found in less than 1 in 1000 of the general population whereas they were present in almost all the AIDS patients and in about 20% of homosexual males.<sup>4</sup> Although four Australian premature infants contracted the disease from one donation,<sup>5</sup> the chance of AIDS developing after ordinary blood transfusion is very low. About 100 transfusion-associated cases have occurred in the USA, where some three to four million transfusions are given annually—a risk over the past three years of about 1 in 100 000 transfusions. However, the Australian experience illustrates both the risk to the premature immune system and one danger of divided donations.

What has been gained from the virological advances reported in 1984? The main immediate spin-off will be the large-scale development of antibody tests to exclude donors who are HTLV III antibody positive. Already five American commercial firms are competing to provide test kits, and there are confident predictions of success despite a high rate of false

positives at present. Clearly, even a true positive test is not diagnostic of AIDS since most people who seroconvert have not acquired the disease. Neither does a positive test necessarily indicate protection or exclude the carrier state, since the antibodies are not neutralising. Presumably also donors may be infective before seroconversion occurs, so that tests for viral antigens will be needed to complete the screen. On p 1418 of this issue Dr Salahuddin and colleagues report on four such antibody-negative carriers. One was the wife of an AIDS patient and another the wife of a patient with AIDS-related complex, and these observations are very pertinent to haemophiliacs at risk. Nevertheless, HTLV III antibody screening and more rigorous donor selection should exclude most of the donors who constitute a risk. The chance of contracting AIDS from ordinary blood transfusion is therefore very small indeed and should become even less as donors are effectively screened. To limit blood donation to females is unnecessary and impracticable.

What of the risk in haemophiliacs? Fifty-two haemophilia-associated cases of AIDS have been reported in the USA (including two in haemophilia B patients and two in patients with other clotting disorders<sup>6</sup>) and three in the UK. The overall prevalence of AIDS in treated American haemophiliacs is about twice that in Europe,<sup>7</sup> but in countries that use factor VIII concentrate from the USA the incidence is likely to increase. Thus Gürtler et al<sup>8</sup> in Germany reported a steadily rising incidence of HTLV III antibody in stored samples from their healthy haemophilic population, from 0% before 1980 to 53% in 1984. In the UK, 32% of healthy haemophiliacs were found to be antibody positive<sup>4</sup> compared with 72% in the USA.<sup>9</sup> In a later American study 94% of treated symptomless patients with haemophilia A were found to be positive during 1984.<sup>10</sup> Since the prevalence of HTLV III antibody in the donor population in the UK is extremely low,<sup>4</sup> the virus was presumably acquired mainly via American concentrate. On p 1444 of this issue Dr Melbye and co-workers provide evidence for this notion. They report that, of Scottish haemophilic patients treated at one centre with domestic factor VIII concentrate only and who had not travelled abroad, none were HTLV III antibody positive whereas in other patients positivity correlated with exposure to American commercial concentrate. However, the prevalence of HTLV III infection in homosexuals and others seems to be increasing rapidly in countries outside the USA<sup>11</sup> and contamination of local blood products must only be a

1. Vilmer E, Barré-Sinoussi F, Roussin C, et al. Isolation of new lymphotropic retrovirus from two subjects with haemophilia B, one with AIDS. *Lancet*, 1984; *i*: 753-57.

2. Popovic M, Sarngatordan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation and characterisation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984; *224*: 497-500.

3. Lawrence J, Brun-Vézina R, Schuster SE, et al. Lymphadenopathy-associated virus antibody in AIDS. Immune surveillance and definition of a carrier state. *N Engl J Med* 1984; *311*: 1269-73.

4. Chatterjee-Popov RC, Wain SA, Delghash A, et al. Prevalence of antibody to human T-lymphotropic virus type III in AIDS and AIDS risk patients in Britain. *Lancet* 1984; *ii*: 477-80.

5. O'Duffy JP, Isles AF. Transfusion-induced AIDS in four premature babies. *Lancet* 1984; *ii*: 1346.

6. Centers for Disease Control. Update: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in persons with haemophilia. *MMWR* 1984; *33*: 509-11.

7. Bloom AL. Acquired immunodeficiency syndrome and other possible immunological disorders in European haemophiliacs. *Lancet* 1984; *i*: 1452-55.

8. Gürtler LG, Wernicke D, Ehrlich J, Zwick G, Dombrowski F, Schramm W. Increase in prevalence of anti-HTLV III in haemophiliacs. *Lancet* 1984; *ii*: 1275-76.

9. Ransley RB, Palmer EL, McDougall JS, et al. Antibody to lymphadenopathy-associated virus in haemophiliacs with and without AIDS. *Lancet* 1984; *ii*: 397-98.

10. Kitchin LW, Baruch F, Sullivan JC, et al. Serology of AIDS antibodies to human T-cell lymphotropic virus (type III) in haemophiliacs. *Nature* 1984; *313*: 367-69.

11. Public Health Laboratory Service. Communicable Disease Report, 1984, no 48 (unpublished).

matter of time. Dr Melbye's findings must be reconciled with previous observations that this particular Scottish haemophilia population still exhibited the abnormal lymphocyte subsets seen in other haemophilic populations at risk.<sup>12</sup> These observations together with the relative lack of Kaposi's sarcoma in transfusion-associated and haemophilia-associated AIDS are consistent with suggestions<sup>4</sup> that the pathogenesis of AIDS involves something more than infection with HTLV III.

In the medium term, blood-donor selection by publicity, more searching questions at donor sessions, and serological testing should go some way towards exclusion of at-risk groups. However, experience with hepatitis B suggests that additional measures will be needed, because with products that are pooled from over 5000 donations even one HTLV III infected donation has contaminated a whole batch. Since HTLV III is relatively heat-labile,<sup>6</sup> heat treatment of concentrates (as developed for serum hepatitis) is a step that could rapidly be introduced. Alcohol precipitation and pasteurisation are used successfully for sterilisation of albumin, but treatment of protein to retain complex functions such as those of blood coagulation is more difficult.  $\beta$ -propiolactone and ultraviolet light have been used successfully to sterilise factor IX with regard to hepatitis<sup>13</sup> but these techniques inactivate factor VIII for therapeutic use and their effectiveness against LAV is unproven.<sup>14</sup> Dry heat, designed to conserve about 85% of the factor VIII, has been used for the first generation of heat-treated concentrates. In the UK unheated large-pool concentrates, even those prepared from voluntary donations, have transmitted non-A, non-B hepatitis,<sup>15</sup> and we learn that a first-generation dry heated concentrate has also transmitted the disease (Mannucci PM, unpublished). There are no published data concerning the transmission of hepatitis by concentrates heated in solution in the presence of stabilisers but the loss of factor VIII (and hence the cost) is probably much increased. Thus although dry heat shows promise of inactivating HTLV III in factor VIII concentrates, such concentrates are not necessarily sterile. Their clinical efficacy vis-à-vis AIDS and seroconversion remains to be studied in previously unexposed patients. Meanwhile the serious nature of AIDS justifies a pragmatic approach, and it is reasonable to switch to heat-treated factor VIII concentrate for haemophilia A. The position regarding heat-treatment of factor IX concentrate is less clear. HTLV III antibody and lymphocyte changes in

haemophilia B seem to be less common than in haemophilia A<sup>10,16</sup> although AIDS is still occurring.<sup>1</sup> The effect of heat treatment on thrombogenicity of factor IX concentrate is unknown, but heat-treated factor IX is available commercially.

The National Hemophilia Foundation of the USA has lately examined the options, including the possible use of pharmacological means of raising factor VIII such as desmopressin (DDAVP).<sup>17</sup> Cryoprecipitate (or fresh frozen plasma for haemophilia B) prepared from a small number of donors is recommended for the treatment of children under 4 years of age and newly diagnosed patients but the large volumes have proved troublesome in small children. In the UK heated domestic concentrate should be more acceptable, though it may still involve a risk of non-A, non-B hepatitis. DDAVP is effective only in mildly affected patients with haemophilia A and von Willebrand's disease<sup>17</sup> but is an attractive option in this group who are at high risk of infection from concentrates. Extensive use of frozen cryoprecipitate prepared from selected plasma exchange donations, as suggested by McLeod and Scott,<sup>18</sup> is probably impracticable on a large scale and the material would not be as acceptable for home treatment as dried standardised heated concentrates. The aim of plasma fractionators should thus be to prepare factor concentrates from non-infected donors and to ensure sterility before use. In England and Wales a new blood products factory should be in operation in 1986 and Scotland is already self-sufficient, but the ability to provide all the products needed will depend upon increasing the supply of plasma at regional level. This will demand a reassessment of regional financing for plasma procurement, a requirement made all the more urgent by the AIDS crisis. Meanwhile, additional funds will be needed to purchase heat-treated concentrate. It would be indefensible to allow prescription and home use of material known to be at risk from HTLV III when apparently safer preparations are available.

These developments re-emphasise the need for adequately staffed centralised haemophilia facilities at which management and follow-up can rigidly be controlled; perhaps decentralisation has already gone too far. The safety considerations extend beyond haemophilia. All blood products must be reassessed in the light of these events. Hyperimmune globulin for hepatitis B and cytomegalovirus infection is derived from an AIDS-risk population but the preparative procedures used for this, for ordinary immune globulin, and for antithrombin III may well inactivate HTLV III. On the other hand, plasminogen, fibrinogen, and other pooled blood and human tissue products must be regarded as potential hazards unless

12. Fratini KS, Madhok R, Forbes CD, et al. Immunological observations in haemophiliacs: are they caused by American factor VIII concentrates? *Br Med J* 1983; 287: 1091-93.
13. Henschel D, Kocencik R, Berthold H. Clinical evaluation of the hepatitis safety of  $\beta$ -propiolactone/ultraviolet treated factor IX concentrate (PPSB). *Thrombosis Res* 1982; 28: 75-83.
14. Spore B, Borro-Sennar F, Montagnier L, Charneau JC. Inactivation of lymphadenopathy associated virus by chemical disinfectants. *Lancet* 1984; ii: 899-901.
15. Fletcher ML, Trowell JM, Crahe J, Pryor K, Rimm CR. Non A-non B hepatitis after transfusion of factor VIII in infrequently treated patients. *Br Med J* 1984; 287: 1794-97.

16. Meffis EH, Bloom AL, Jones J, Matthews N, Newcombe R. A study of oral immune globulin and heparin therapy in haemophiliacs and related disorders. *Br J Haematol* 1984; 57: 109-11.
17. Mannucci PM, Ruggieri ZM, Porro FL, Caporaso A. 1-desamino-D-arginine vasopressin: a new pharmacological approach to the management of haemophilia and von Willebrand's disease. *Lancet* 1977; i: 669-72.
18. McLeod BC, Scott JP. Use of "single donor" factor VIII from plasma exchange donors. *JAMA* 1984; 251: 2720-29.

proved otherwise. Ethical questions are raised by HTLV antibody testing of blood donors and haemophiliacs. An unenviable task will be the counselling of people with positive results—a task made all the more necessary by the detection of virus in semen and saliva and the findings reported by Dr Saiahuddin and colleagues in this issue.

Although the AIDS crisis is worsening, silver linings can be discerned in the clouds. The main causal virus seems to have been identified and, although there will be difficulties (eg, because of the lack of total protection by antibody), a vaccine will probably be developed. In addition several drugs active against reverse transcriptase, the virus, or serious secondary pathogens such as cytomegalovirus are under study including suramin, inosine pranobex, phosphonoformate, and ribavirin,<sup>19-22</sup> as well as immunorestorative agents. Meanwhile we must not forget that by far the commonest cause of haemophilic death is bleeding.

## Q Fever: Antigens and Vaccines

Q FEVER is a disease of worldwide importance,<sup>1</sup> most notably as an occupational hazard in people exposed to infected cattle, sheep, or goats.<sup>2</sup> Nevertheless, the frequency of clinical Q fever in certain occupational groups varies from place to place, and unexplained outbreaks sometimes occur in the general population.<sup>3</sup> These sporadic outbreaks are presumably the result of airborne infection from an unrecognised source; exposure to infected milk from cows or goats may also be responsible for some cases.<sup>4</sup> On p 1447 of this issue Dr Kosatsky describes a Q fever outbreak in which the parturient family cat was a probable source of infection.

While Q fever vaccines have been available for some years, prophylaxis has been largely restricted to laboratory workers. Vaccination is commonly held to be effective but has a reputation for causing unpleasant reactions.<sup>5</sup> Early Q fever vaccines (Smadel vaccines) given to laboratory workers in the 1940s and 1950s undoubtedly caused some local and systemic reactions but a clear distinction was not always made between trivial effects at the inoculation site (eg, erythema, transient induration, tenderness) and more serious complications such

as persistent masses, abscesses, and fistulas. Benenson<sup>6</sup> then reported that serious reactions were related to frequency of revaccination, and he also showed that local reactions were more apt to arise when Q fever complement fixing (CF) antibody was present before injection. Prevacination screening for immunity or hypersensitivity was subsequently introduced. Diluted vaccine was inoculated intradermally and only non-reactors were vaccinated, with the result that the frequency of reactions diminished. Development of modern, inactivated, whole-cell Q fever vaccines stems from the discovery by Stoker and Fiser<sup>7</sup> of antigenic phase variation in *Coxiella burnetii*. When the organism is isolated from infected animals or man it has a surface antigen (phase 1) with some important biological properties.<sup>8</sup> If an isolate is passaged serially in chick embryo yolk sac, phase 1 organisms are gradually replaced by organisms lacking phase 1 antigen (phase 2). Inactivated vaccines made from purified *C burnetii* in phase 1 are much more potent than comparable phase 2 vaccines.<sup>9</sup>

Interest in vaccine prophylaxis for certain occupational groups was rekindled in the 1970s by outbreaks of Q fever in research institutes and medical schools where pregnant sheep were used as laboratory animals, and more recently by sharp increases in Q fever in Australian abattoirs that had started slaughtering fetal goats. On p 1411 Professor Marmion and his colleagues report the results of a South Australian trial with low dose (30 µg) inactivated, whole cell, Henzerling strain phase 1 vaccine in more than 1600 abattoir workers. Seroconversion of 50-60% was achieved, as judged by antibody tests of medium sensitivity, and no cases of Q fever were observed in vaccinated subjects who had time to acquire immunity after vaccination before they were exposed to natural infection.

This evidence of protection is encouraging but several questions remain unanswered. How long does protection last and are booster doses required? Single-dose vaccination regimens have been used in staff at the Rocky Mountain Laboratory for many years with no Q fever cases among vaccinees, suggesting that immunity is long-lasting. In abattoirs or other high-risk environments, protection given initially to the new recruit by vaccine might well be boosted by periodic natural exposure, without clinical illness; longer term investigations are needed to verify this. It is important to establish which markers are valid indicators of immunity after vaccination. Antibody tests vary considerably in sensitivity, and this complicates their use as an index of vaccine efficacy. Moreover, immunity does not depend on antibody alone;<sup>4,11</sup> there are strong indications that the outcome of *C burnetii*/macrophage interactions is central to the pathogenesis of Q fever and to immunity to the

- Mitsuya H, Popovic M, Yarchansky R, Macintosh S, Gallo RC, Broder S. Suramin protection of T cells in vitro against infectivity and cytopathic effect of HTLV III. *Science* 1984; 226: 172-74.
- Tsang KY, Fudenberg HM, Koopmans W, et al. Effect of zalcitabine on the concentration of (IL-2) production and Tac antigen bearing lymphocytes in vitro in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Res* 1984; 32: 16A.
- Walton B, Oberg B. Inhibition of cytomegalovirus late antigens by phosphonoformate. *Antiviral* 1979; 12: 335-39.
- McCormack JB, Guschel J, Mitchell S, Hsieh DR. Rubivirus suppresses replication of lymphadenopathy-associated virus in cultures of human adult T lymphocytes. *Lancet* 1984; ii: 1367-69.
- Berge TO, Lennette EH. World distribution of Q fever: human, animal and arthropod infection. *Am J Hyg* 1953; 57: 125-43.
- Derrick EH. The epidemiology of Q fever: a review. *Med J Aust* 1953; i: 245-53.
- Salmon MM, Howells B, Giencross S, Evans AD, Palmer SR. Q fever in an urban area. *Lancet* 1982; i: 1002-04.
- Marmion BP, Steiner MGP. Epidemiology of Q fever in Great Britain. *Br Med J* 1958; ii: 809-16.
- Derrick EH. The query fever. *Quarantine Health* 1964; i: 1-20.
- Benenson AS. Q fever vaccine: efficacy and present status. In: Smadel J, ed. Symposium on Q fever. Washington: Walter Reed Army Institute of Research, 1970: 47-60.

- Lackman DB, Bell EJ, Bell JF, Picken SG. Intradermal sensitivity testing in man with a purified vaccine for Q fever. *Am J Public Health* 1963; 53: 87-91.
- Steiner MGP, Frost P. Phase variation of the Niwa-Male and other strains of *Rickettsia burnetii*. *Can J Microbiol* 1954; 1: 310-21.
- Baca OG, Parvathy D. Q fever and *Coxiella burnetii*: a model for host-parasite interactions. *Microbiol Rev* 1983; 47: 127-49.
- Ormsbee RA, Bell EJ, Lackman DB, Tallant G. The influence of phase on the protective potency of Q fever vaccine. *J Immunol* 1964; 93: 604-12.
- Frost P. Review of status of Q fever vaccine and vaccine studies. Commission on Rickettsial Diseases of the Armed Forces Epidemiological Board, 1970.