

## ANNEXE A

### ***ESTIMATION DU NOMBRE DE TRANSFUSÉS INFECTÉS PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C AU CANADA, 1960-1985 ET 1990-1992***

*Robert S. Remis MD, MPH, FRCPC  
Département des sciences de la santé publique,  
Université de Toronto*

*en collaboration avec  
le Groupe de travail sur l'hépatite C\*  
pour la Division des pathogènes à diffusion hématogène,  
Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada*

*\*Liste des membres du Groupe de travail sur l'hépatite C :*

*Robert Hogg, BA, MA, PhD, British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS, St Paul's Hospital, Vancouver (C.-B.)*

*Murray D. Krahn, MD, MHSc, FRCPC, Toronto Hospital, Toronto (Ontario)*

*Jutta K. Preiksaitis, MD, FRCPC, Walter MacKenzie, Health Sciences Centre, University of Alberta, Edmonton (Alberta)*

*Morris Sherman, MB, BCh, PhD, FCP(SA), FRCPC, Toronto Hospital, Toronto (Ontario)*

*Liste des observateurs : JoAnne Chiavetta, PhD, Société canadienne de la Croix-Rouge, Toronto (Ontario); Martin Tepper, MD; Shimian Zou, MD et Bob Slinger, MD (épidémiologiste d'intervention), Pathogènes à diffusion hématogène, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada, Ottawa (Ontario).*

*L'analyse a été facilitée par Robert W.H. Palmer, Toronto (Ontario)*

*Le 22 juin 1998*

## RÉSUMÉ

En vertu d'un mandat qui nous était confié par la Division des pathogènes à diffusion hématogène du Laboratoire de lutte contre la maladie, nous avons réalisé une série d'analyses afin d'évaluer le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) par voie transfusionnelle, entre 1960 et 1992. À l'origine, notre mandat ne portait que sur les périodes allant de 1960 à 1985 et de 1990 à 1992, mais à la lumière de nouvelles données sur le risque d'infection à VHC par unité transfusée et sur la survie des transfusés infectés par le VHC, il est apparu évident qu'il fallait revoir les estimations faites antérieurement pour la période de 1986 à 1990.

Nous avons eu recours à trois modèles différents pour effectuer ces calculs : le modèle 1, un \* modèle relatif à la transmission +, consistait à multiplier le nombre d'unités transfusées par le risque d'infection à VHC par unité transfusée pour obtenir le nombre de cas de transmission du VHC par le sang, en faisant les rajustements nécessaires pour tenir compte de la possibilité qu'un transfusé ait pu recevoir plus d'une unité infectée. Dans un second temps, il s'agissait d'estimer la survie des personnes infectées par le VHC à compter de l'année de la transfusion jusqu'au milieu de 1998. Dans le modèle 2, nous avons estimé le nombre total de Canadiens infectés par le VHC au milieu de 1998 et, à partir de la proportion estimée de cas d'infection par voie transfusionnelle, nous avons calculé le nombre de personnes infectées par suite d'une transfusion. Enfin, dans le modèle 3, nous avons calculé le nombre de personnes toujours vivantes au milieu de 1998, qui avaient reçu une transfusion à un moment donné de leur vie et, à partir de la proportion de cas d'infection à VHC dus à une transfusion, nous avons estimé le nombre de personnes infectées par suite d'une transfusion.

Nous avons également cherché à déterminer le nombre de Canadiens qui ont été infectés par le VHC et qui ont été transfusés, mais qui n'ont *pas* été infectés par voie transfusionnelle. Cette donnée pourrait présenter de l'intérêt pour la mise en oeuvre d'un éventuel programme d'indemnisation. Nous avons élargi chacun des trois modèles évoqués plus haut pour obtenir une estimation de cas d'infection à VHC dits \* préexistants +.

À la lumière de nos analyses, nous estimons à environ 34 800 le nombre de Canadiens en vie au milieu de 1998 qui ont été infectés par le VHC par voie transfusionnelle entre 1960 et 1992. L'intervalle vraisemblable de cette estimation obtenue au moyen d'une simulation de Monte-Carlo était de 26 600 à 45 400. La répartition selon la période de la transfusion (et l'intervalle vraisemblable) était la suivante : 1960-1985, 27 700 (19 800-38 200); 1986 à mars 1990, 6 600 (5 200-8 100) et avril 1990 à mars 1992, 450 (390-520). Outre ces cas, nous estimons à environ 21 600 le nombre de personnes infectées par le VHC (intervalle vraisemblable : 15 700-28 700) qui ont reçu une transfusion mais qui n'ont pas été infectées par cette voie.

Au total, environ 3,3 millions de personnes en vie au milieu de 1998 ont été transfusées à un moment donné de leur vie et environ 240 000 Canadiens ont été infectés par le VHC (0,8 % de la population), quelle que soit la source de l'infection. Nous pensons que près de 70 000 cas

d'infection à VHC, soit environ 30 % de toutes les personnes infectées par ce virus, ont été diagnostiqués à ce jour.

## 1. CONTEXTE

Avant 1990, année où un test sérologique spécifiquement conçu pour détecter la présence du virus de l'hépatite C (VHC) chez les donneurs de sang est devenu accessible, de nombreuses personnes recevant des transfusions au Canada ont été infectées par le VHC. Au cours de la période de 1986 à 1990, les banques de sang aux États-Unis avaient recours aux tests de dépistage indirect pour réduire le risque d'infection à VHC associé aux unités provenant de donneurs plus susceptibles d'être infectés par le VHC. En janvier 1998, un groupe de travail a été chargé de déterminer le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C par voie transfusionnelle au cours de la période de 1986 à 1990.

On ne sait pas grand-chose des tendances relatives à l'hépatite post-transfusionnelle au Canada dans un passé lointain. La plupart des transfusions sont pratiquées chez des patients âgés, et le taux de mortalité est considérablement plus élevé chez les transfusés que chez les membres de la population générale du même âge. Quoi qu'il en soit, il est également vrai que plus de la moitié des transfusions sont pratiquées auprès de personnes de moins de 65 ans et que la période de latence dans le cas de maladies découlant d'infections transmissibles par le sang, surtout celle de l'hépatite C, peut être longue. Ainsi, il est possible qu'un grand nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C avant 1986 soient encore en vie.

Le laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) a entrepris en mars 1998 d'estimer le nombre de personnes infectées au cours de la période de 1970 à 1985, mais ses travaux reposaient sur un certain nombre d'hypothèses simplificatrices, surtout au sujet de la prévalence du VHC chez les donneurs et des probabilités de survie. En mai 1998, le LLCM a invité les membres du groupe de travail qui a effectué les estimations pour la période de 1986 à 1990 à revoir ces calculs et à recourir à d'autres techniques d'analyse pour évaluer séparément les cas de transmission de l'hépatite C antérieurs et consécutifs à cette période. Il était apparu que d'autres techniques pouvaient permettre de faire une estimation distincte du nombre de personnes infectées et, ainsi, de regrouper \* par triangulation + les résultats de différentes approches méthodologiques pour obtenir une estimation vraisemblable. En mai 1998, le groupe de travail a été de nouveau réuni pour examiner les cas de transmission de l'hépatite C pour la période de 1960 à 1985 et celle allant de juillet 1990 à mars 1992.

## 2. MÉTHODES

### 2.1 Description des modèles

On a eu recours à trois méthodes différentes pour estimer le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C par voie transfusionnelle avant 1986. En voici une brève description :

**Modèle 1 :** Ce modèle peut être désigné comme un \* modèle relatif à la transmission +. Il consiste à estimer le nombre d'unités de sang effectivement transfusées et à le multiplier par le risque d'infection à VHC par unité de don afin d'obtenir le nombre de transfusés infectés par le VHC chaque année. Il s'agit ensuite, à partir des probabilités de mortalité post-transfusionnelle, de calculer le nombre de personnes ayant survécu depuis l'année de la transfusion jusqu'au milieu de 1998.

**Modèle 2 :** Ce modèle repose sur une analyse de prévalence, ou transversale. Il s'agissait d'abord d'estimer le nombre et la prévalence des cas d'hépatite C au Canada en 1998. Dans un deuxième temps, on a multiplié le nombre de personnes infectées par le VHC au Canada par la proportion de cas d'infection présumément attribuables à une transfusion de sang. Cette proportion est fondée sur des données de surveillance et sur des séries de cas cliniques où l'on a déterminé les facteurs de risque associés aux patients ayant reçu un diagnostic d'hépatite C.

**Modèle 3 :** Ce modèle fait appel à une méthode transversale analogue à celle utilisée dans le modèle 2, sauf qu'elle a été appliquée dans le sens inverse. On a d'abord calculé le nombre et la proportion de personnes toujours vivantes en 1998 qui ont reçu une transfusion à un moment donné de leur vie. Ensuite, on a multiplié le nombre de transfusés par la prévalence de l'infection à VHC chez les transfusés. Ces deux paramètres ont permis d'obtenir une estimation distincte du nombre de personnes infectées par le VHC par voie transfusionnelle.

En plus d'estimer le nombre de personnes infectées par le VHC par voie transfusionnelle, nous avons cherché à déterminer le nombre non négligeable de personnes qui ont été transfusées et infectées par le VHC, mais dont l'infection n'est pas consécutive à une transfusion. L'infection transmise par une autre source (p. ex. la consommation de drogues injectables) pourrait avoir été contractée avant *ou* après la transfusion, mais avant l'administration du premier test sérologique de détection du VHC. Ce chiffre pourrait présenter de l'intérêt pour la mise en oeuvre d'un éventuel programme d'indemnisation des personnes infectées par le VHC par voie transfusionnelle. Les méthodes servant au calcul de ce chiffre ont été intégrées à chacun des trois modèles.

## **2.2 DÉTERMINATION DES VALEURS DES PARAMÈTRES DES MODÈLES**

Dans les trois modèles, nous nous sommes servis d'ouvrages publiés, de manuscrits, de rapports et d'analyses inédits ainsi que de données fournies par des informateurs clés pour déterminer les valeurs les plus probables des paramètres des modèles. Nous avons également établi des intervalles vraisemblables (pour obtenir une certitude d'environ 95 %) pour les paramètres aux valeurs incertaines, de telle sorte que la valeur réelle se situait dans cet intervalle devant être utilisé dans une simulation de Monte-Carlo. La simulation de Monte-Carlo offre une estimation de l'intervalle des résultats des modèles, compte tenu de l'incertitude des valeurs des paramètres des modèles. Des précisions sur la technique sont données sous la rubrique 2.3 ci-dessous.

### **2.2.1 Paramètres du modèle 1**

Le modèle 1 a été appliqué selon l'année de la transfusion, et comportait des paramètres relatifs à l'âge et au sexe. L'année de la transfusion a été insérée dans l'une des périodes suivantes: 1960 à 1985, 1985 à mars 1990 et avril 1990 à mars 1992.

#### ***2.2.1.1 Unités de sang transfusées 1960-1992***

On a obtenu de la Société canadienne de la Croix-Rouge des rapports administratifs concernant les activités transfusionnelles qui se sont déroulées entre 1960 et 1992. En ce qui concerne la période pour laquelle des données ont pu être obtenues, soit de 1970 à 1992, nous avons additionné les différents constituants transfusés dont faisaient état les rapports administratifs (soit le sang total, les globules rouges, les plaquettes, le plasma frais congelé, le plasma congelé, le plasma conservé et les cryoprécipités). Nous avons jugé qu'il s'agissait là de la façon d'évaluer le plus exactement possible le nombre d'unités de sang frais et de ses constituants effectivement transfusés. Nous avons également calculé le rapport entre le nombre d'unités transfusées et le nombre d'unités recueillies, au cours de la période pour laquelle les deux données ont pu être obtenues. En ce qui a trait à la période de 1960 à 1969, lorsque les données sur le nombre d'unités transfusées n'étaient pas accessibles, nous nous sommes servis du rapport entre les unités transfusées et les unités recueillies de 1970 pour déterminer le nombre d'unités transfusées au cours de cette période. Le nombre d'unités transfusées par an, et le rapport entre les unités transfusées et les unités recueillies, sont indiqués au tableau A1.

#### ***2.2.1.2. Répartition du nombre d'unités par transfusé au Canada***

Pour réaliser plusieurs calculs dans le cadre de ce modèle, il importait d'obtenir une estimation de la répartition du nombre d'unités administrées aux transfusés au Canada. Dans cette optique, nous nous sommes servis de la répartition établie pour l'étude sur la transmission du VIH par voie transfusionnelle au Canada entre 1978 et 1985, réalisée par Remis et Palmer, pour le compte de Santé Canada en 1994. En substance, la répartition a été établie à partir d'études portant sur chacun des constituants, dont les globules rouges, les plaquettes et le plasma, ainsi que d'une étude de Chiavetta sur la répartition des transfusions de globules rouges dans les hôpitaux de la

région de Toronto. En ce qui a trait aux cryoprécipités, on a fait appel à des informateurs clés pour calculer le nombre de personnes ayant reçu des cryoprécipités et le nombre moyen d'unités reçues au cours d'une année donnée. On a regroupé ces quatre répartitions et on les a pondérées selon leur importance relative afin d'obtenir une répartition globale définitive. La répartition par unités est présentée au tableau A2.

### ***2.2.1.3 Répartition des transfusés par âge***

Il est bien évident que la répartition des unités transfusées selon l'âge du receveur est un facteur déterminant pour le résultat final, puisque la mortalité est étroitement liée au sexe et, surtout, à l'âge du transfusé. On dispose de peu de données sur la répartition par âge des personnes ayant reçu du sang au Canada, ces dernières années. C'est pourquoi nous avons utilisé d'abord la répartition relative au sang établie par Vamvakas et Taswell (1) comme point de départ du calcul de la répartition la plus vraisemblable. Nous avons ensuite rajusté les chiffres pour tenir compte des données provenant de l'étude de Chiavetta sur l'administration de globules rouges dans 45 hôpitaux de la région de Toronto à la fin des années 80 (2). Ces répartitions différaient quelque peu, surtout lorsqu'il s'agissait de jeunes transfusés. Puisque chacune de ces études n'est pas nécessairement représentative de la situation de l'ensemble du Canada au cours de la période étudiée, nous avons établi une répartition définitive, qui se situait à mi-chemin des deux études.

Enfin, pour valider la répartition par âge, nous avons comparé l'âge au moment de la transfusion obtenu au moyen de notre modèle à la répartition selon l'âge au moment de la transfusion, observée dans le cadre du British Columbia Provincial Notification Program (3). En établissant cette comparaison, nous avons tenu compte du fait que la plupart des infections à VHC chez les jeunes adultes de 20 à 39 ans sont contractées autrement que par voie transfusionnelle.

La répartition selon l'âge et le sexe est donnée au tableau A3 et illustrée dans la figure 1. Il importe de souligner que l'âge médian au moment de la transfusion était d'environ 64 ans chez les hommes et de 63 ans chez les femmes. Ce constat concorde avec les données tirées d'autres études sur l'âge médian au moment de la transfusion.

### ***2.2.1.4 Risque d'infection à VHC par unité, 1960-1992***

On ne possède pas de données précises au sujet de l'autre composante importante du modèle, soit le risque d'infection à VHC par unité transfusée, pour la période étudiée. En fait, aucune étude sur l'hépatite C post-transfusionnelle n'a été réalisée au Canada avant les années 80. Au cours de notre étude, toutefois, nous avons pu obtenir des données de six études, dont cinq réalisées au Canada, qui portaient sur la transmission du VHC par voie transfusionnelle entre 1983 et 1990 (4-12), ce qui nous a aidés à obtenir une estimation raisonnable de la prévalence du VHC chez les donneurs et, par le fait même, à calculer le risque d'infection par unité transfusée chez les receveurs de sang. Nous avons affecté plus de poids aux études prospectives, dans lesquelles les receveurs de sang infectés par le VHC avant la transfusion ont pu être éliminés des analyses, qu'aux données provenant d'études rétrospectives, fondées sur l'observation.

Pour les besoins de cette analyse, nous nous sommes servis de la séroprévalence du VHC observée au cours du printemps 1990 lorsque le Canada a commencé à soumettre les unités de sang à des tests de détection du VHC. Nous avons ainsi pu évaluer le risque d'infection à VHC par unité transfusée pour 1990, à partir des données observées. Comme les premières analyses ont été réalisées au moyen de la première génération de tests EIA (EIA1), nous avons calculé la prévalence \* réelle + du VHC en la divisant par le coefficient de sensibilité. On doit également tenir compte du fait que les donneurs porteurs de l'anticorps anti-VHC (qui pour la plupart sont présumés infectés) ne transmettent pas tous le VHC aux transfusés. Le sujet a été abordé dans certaines études (13-16); il soulève bon nombre de questions complexes. Nous avons examiné attentivement plusieurs études qui portaient sur l'hépatite C post-transfusionnelle chez les transfusés, après quoi nous les avons analysées de nouveau à la lumière des hypothèses suivantes : 1) tous les cas de transmission du VHC seraient décelés parmi les cas d'hépatite C post-transfusionnelle, et 2) la seconde génération de tests EIA est pour ainsi dire sensible à 100 %. À partir de cette analyse, nous avons conclu que le coefficient de sensibilité des tests EIA1 était de 80 % et établi à 92 % l'infectiosité globale. Ainsi, la proportion **d'unités infectieuses** qui serait détectée par un test EIA1 est de 87 %. Ce chiffre est très proche des observations faites par Aach (13) et les Gonzales (15). Si l'on se fie à ces paramètres, le risque d'infection à VHC par unité au Canada juste avant l'introduction des tests de détection du VHC aurait été de 0,185 % (0,161 %/0,87).

On a passé en revue certaines études réalisées au cours des années 80 afin de tenter d'estimer le risque d'infection à VHC par unité, associé aux transfusions sanguines pratiquées au cours des années antérieures. Le tableau A4 offre un résumé des études sur lesquelles reposent les estimations du risque d'infection à VHC par unité, faites par les auteurs ou par nous-mêmes.

Une étude prospective réalisée par Feinman et ses collègues de Toronto au cours de la période de 1983 à 1985 (4) conclut à un taux d'hépatite C post-transfusionnelle de 9,2 %. Par la suite, des échantillons utilisés dans cette étude, qui avaient été conservés, ont été soumis à un test EIA1 (5) et, ensuite, à un test EIA2 (6) pour y détecter l'éventuelle présence de l'anticorps anti-VHC. On a estimé à 3,1 % le risque d'infection à VHC par patient (18 cas sur 576). Nous n'avons pu déterminer précisément, à partir des deux derniers rapports, si les résultats positifs au test de contrôle EIA ont été confirmés par l'immunotransfert. Nous n'avons pas non plus été en mesure d'établir avec précision le nombre moyen d'unités administrées par patient, en raison des lacunes observées dans les données telles qu'elles sont été présentées. Cependant, à partir des données sur les unités administrées présentées par les auteurs dans l'Analyse, qui semblent vraisemblables, le nombre moyen d'unités reçues par patient s'élevait à 4,26, d'où un risque par unité de 0,73 %.

Si l'on se fie à une étude réalisée par Preiksaitis chez les transfusés à Edmonton pendant la période de 1983 à 1985 (9), le risque d'infection à VHC par unité transfusée serait de 0,17 %. Enfin, des données tirées d'une étude menée à Vancouver, en Colombie-Britannique, au BC Women's and Children's Hospital (10) nous ont permis d'estimer le risque d'infection à VHC par unité à 0,60 %. Lorsqu'on cherche à rajuster une courbe au moyen de la formule  $1 - [(1-p)^n]$  ( $p$  étant le risque par unité et  $n$  le nombre d'unités), le nombre de cas d'infection à VHC préexistants



était minimale dans cette population (environ 63 % des patients étaient âgés de moins de 20 ans et 77 %, de moins de 30 ans). Nous avons regroupé les estimations obtenues de différents centres, et fait les ajustements nécessaires pour tenir compte de la relative prévalence du VHC lorsque le dépistage du VHC a débuté en 1990 (voir le tableau A5). La prévalence du VHC a diminué d'environ 2,5 fois entre 1984 et 1990 en Colombie-Britannique et à Edmonton. Avant 1983, il semble que la prévalence du VHC ait été stable; apparemment comme aux États-Unis, si l'on se fie à plusieurs études réalisées dans ce pays et résumées récemment par Tobler et Busch (17). Nous avons présumé, d'après la prévalence de l'AgHBs chez les personnes à risque élevé d'infection à VHC et à VHB, que la mise en oeuvre des tests de détection de l'AgHBs en 1973 a réduit la prévalence du VHC de 5 %.

Nous avons comparé l'expérience des États-Unis relative au virus de l'hépatite C avec celle du Canada. Tous les éléments d'information, notamment l'étude NHANES (États-Unis) basée sur une population (18) et une autre réalisée au Québec par Joly et ses collaborateurs (19), semblaient indiquer que la prévalence du VHC dans la population, la prévalence du virus chez les donneurs et l'incidence de l'infection à VHC et de l'hépatite C post-transfusionnelle sont dans chaque cas environ deux fois plus élevées aux États-Unis qu'au Canada. Nos estimations du risque d'infection à VHC par unité, soit 0,40 % pour le Canada en 1982, et du risque par épisode de transfusion, soit de 2 à 3 %, concorde avec ce constat. L'estimation applicable à 1984 semble varier de 0,3 à 0,5 %. Il est difficile, comme on ne dispose pas d'études d'autres centres au Canada et étant donné le nombre limité d'années étudiées, d'obtenir des chiffres plus précis. L'incertitude associée au risque d'infection à VHC par unité est intégrée aux simulations de Monte-Carlo (voir ci-dessous.)

Nous avons calculé le risque national par unité pour l'année médiane de la période où l'étude a été réalisée en pondérant le risque par unité observé dans le cadre de l'étude, compte tenu de la séroprévalence relative du VHC chez les personnes ayant fait des dons de sang en 1990. Le tableau A5 présente un résumé des résultats de cet exercice, et la figure 2 offre une représentation graphique de ces données. Le risque définitif d'infection à VHC par unité dans le modèle 1 utilisé pour l'ensemble de la période étudiée, soit de 1960 à 1992, est indiqué au tableau A6.

#### ***2.2.1.5 Redressement pour tenir compte des expositions multiples aux unités infectées par le VHC***

Lorsque la prévalence est faible, on peut estimer le nombre de personnes infectées par tout pathogène transmissible par le sang en multipliant simplement le nombre d'unités transfusées par le risque par unité associé à ce pathogène. Toutefois, lorsque la prévalence est plus que négligeable, ce simple lien n'est plus valable, puisque dans pareil cas, tout transfusé peut recevoir plus d'une unité infectée. La formule à appliquer pour calculer ce risque est  $1 - [(1-p)^n]$  ( $p$  étant le risque par unité et  $n$  le nombre d'unités). Pour compenser cette source d'erreur possible, nous avons ajusté le nombre définitif de personnes infectées par le VHC en tenant compte de la prévalence pour chacune des années figurant dans la feuille de calcul définitive. Le rajustement était minimal pour le risque d'infection à VHC par unité depuis 1990, où le facteur de correction

était inférieur à 1,0 %. Toutefois, en ce qui concerne le risque par unité de 0,40 % avant 1983, le facteur de correction était d'environ 8 %. Le facteur de correction utilisé pour chaque niveau de risque par unité est indiqué dans la colonne 5 du tableau A6.

### *2.2.1.6 Survie des transfusés*

On ne possède pas de données très précises sur le taux de mortalité chez les transfusés au Canada. Aucune étude prospective n'a été réalisée auprès de cette population, qui permettrait d'assurer le suivi nécessaire pour déterminer si les intéressés sont toujours en vie longtemps après la transfusion. Il est clair que les patients qui sont transfusés ont un taux de survie nettement réduit, à cause essentiellement de la raison médicale ou chirurgicale justifiant la transfusion. Pour une minorité de patients (p. ex. les parturientes, certains patients victimes de traumatismes), l'espérance de vie peut revenir presque à la normale après un période de soins aigus (et après une transfusion), mais pour la plupart, la survie demeure compromise pour une période prolongée et sans doute indéterminée, après une transfusion. Dans une étude réalisée dans 45 hôpitaux de soins actifs de la région de Toronto, Chiavetta a constaté que le taux de mortalité (immédiate) en milieu hospitalier était de 13 % chez les transfusés, contre 2 % chez les patients admis dans les mêmes établissements mais n'ayant pas été transfusés (2). Ce taux est évidemment beaucoup plus élevé que celui d'une cohorte du même âge pour la même période relativement brève.

Une seule étude de cohorte basée sur une population a été réalisée jusqu'ici, dans le comté d'Olmstead, au Minnesota (États-Unis) (20,21), où 802 patients transfusés en 1981 ont été suivis pendant dix ans. Selon cette étude, le taux brut de survie à 10 ans s'élevait à 48 %, contre environ 70 % dans une population du même âge. La survie dépendait de l'âge au moment de la transfusion, du sexe et du nombre d'unités reçues. Dans un programme de notification aux transfusés de la Colombie-Britannique, visant à les inciter à se soumettre à un test de dépistage du VHC, environ 60 % des transfusés repérés étaient en vie environ 9,5 ans après la transfusion, ce qui donne un taux de survie à 10 ans d'environ 58 %. Selon l'enquêteur principal (22), environ 5 % des transfusés qui sont décédés à l'hôpital ou ailleurs peu après la transfusion ont été exclus de l'étude. Ainsi le taux rajusté de survie à 10 ans chez ces transfusés de la Colombie-Britannique, entre 1985 et 1990, était sans doute d'environ 55 %.

Il y a lieu de croire que le taux de mortalité chez les résidents du comté d'Olmstead est sans doute un peu plus élevé que celui observé chez les transfusés canadiens. Si l'on se fie aux données fournies par le D<sup>r</sup> Vamvakas (23), un des deux auteurs de l'étude, le service transfusionnel de l'un des gros hôpitaux du comté d'Olmstead a adopté une politique de transfusions conservatrice, en ce sens que ces interventions étaient réservées aux patients en cas de besoin absolu et de nécessité vitale. Les calculs comparatifs préliminaires de l'intensité des transfusions ont révélé que les taux de transfusion (patients transfusés/population) en 1981, fondés sur des données administratives fournies par la Croix-Rouge canadienne, étaient en fait d'environ 10 % moins élevés dans le comté d'Olmstead que dans l'ensemble du Canada. Ainsi, les patients transfusés inclus dans l'étude réalisée au Minnesota pourraient, de manière générale, avoir été atteints de maladies plus graves que les patients canadiens, d'où un taux de survie moins favorable. Ainsi, il est très

vraisemblable que le taux de survie à 10 ans des transfusés au Canada ait été de 55 %. Ce chiffre a été retenu pour l'analyse des cas dans le modèle 1.

Outre les considérations exposées ci-dessus, une estimation de la mortalité chez les transfusés doit tenir compte de la répartition du nombre d'unités reçues par les transfusés. Comme la survenue d'une infection à VHC est un événement probabiliste, la répartition du nombre d'unités reçues ne sera pas la même chez les personnes infectées par le VHC que chez l'ensemble des transfusés. Les transfusés infectés par le VHC auront reçu un nombre moyen et médian d'unités considérablement plus élevé.

Nous avons effectué des calculs préliminaires à partir de la répartition du nombre d'unités transfusées au Canada en 1985 mise en évidence dans une étude sur la transmission du VIH par voie transfusionnelle, réalisée par Remis et Palmer en 1994 pour le compte de Santé Canada (24). Le nombre d'unités variait de 1 à plus de 500. Pour l'ensemble des transfusés, le nombre moyen était de 5,8 unités par patient, et le nombre médian, de 3 unités. Nous avons appliqué la formule  $1 - [(1-p)^n]$ , le risque par unité ( $p$ ) étant de 0,40 %, pour étudier la répartition du nombre d'unités reçues par les transfusés infectés par le VHC. Comme on pouvait s'y attendre, la répartition était très différente, les transfusés infectés par le VHC ayant reçu un nombre moyen de 37 unités et un nombre médian de 8 unités. S'il est vrai qu'environ 2 % seulement des transfusés ont été infectés, les transfusés infectés par le VHC ont reçu près de 14 % de toutes les unités transfusées. Ce phénomène dépend de la répartition des unités reçues par les transfusés et du risque par unité. Dans l'étude réalisée par Donahue à Baltimore en 1985-1986 (12), les transfusés non infectés ont reçu 8,3 unités, alors que les transfusés infectés en ont reçu 24,0 (l'écart est sans doute sous-estimé puisque seules les personnes ayant survécu dans le mois ou dans les deux mois suivant la transfusion ont été incluses dans l'analyse et qu'il est plus probable que celles qui ont reçu un plus grand nombre d'unités soient décédées [voir ci-dessous]). Un constat semblable a été fait dans l'étude sur les dons antérieurs des donneurs réalisée dans un hôpital de la Colombie-Britannique (3), le nombre moyen d'unités transfusées étant respectivement de 6,1 et 22,7 chez l'ensemble des transfusés et chez les transfusés infectés par le VHC.

Le constat ci-dessus est extrêmement important puisque le taux de mortalité chez les transfusés est fortement associé au nombre d'unités reçues, un nombre plus élevé d'unités reçues étant lié à un taux de survie plus faible. Ainsi, le taux de mortalité sera sensiblement plus élevé chez les transfusés infectés par le VHC que chez l'ensemble des transfusés, que ces receveurs soient ou non infectés par le VHC (il s'agit d'un phénomène statistique). Dans l'étude prospective sur la survie des transfusés, réalisée par Vamvakas (20), seuls 22 % des transfusés ayant reçu plus de 10 unités ont survécu après 10 ans contre environ 40 % de ceux qui ont reçu de 4 à 10 unités, et 55 % de ceux qui ont reçu moins de 4 unités. Ce fait n'a rien d'étonnant puisque les patients qui souffrent d'une affection plus grave reçoivent généralement plus d'unités (p. ex. les patients qui présentent une coagulation intravasculaire disséminée, un traumatisme grave accompagné d'hémorragies incontrôlables, etc.). C'est pourquoi, afin de bien appliquer les courbes de survie appropriées, dans l'analyse définitive, nous avons pondéré les courbes de survie au moyen des

données fournies par Vamvakas et ses collaborateurs en fonction des sous-groupes agrégés, stratifiés selon le nombre d'unités reçues.

Le taux de survie s'est amélioré au cours de l'étude, le taux de mortalité ayant chuté surtout chez les personnes de 60 ans et plus. Aussi, nous avons utilisé la table de survie applicable à la période de 1960-1965 pour calculer la courbe de survie à 10 ans pour la période de 1960-1977 et la table de survie de 1991 pour la période de 1978-1992.

La figure 3 offre un résumé de la survie à 40 ans selon les différentes fonctions décrites dans cette section. La courbe désignée comme le \* Modèle 1+ est celle qui a été appliquée à l'ensemble des transfusés. La fonction de survie utilisée dans le modèle 1 pour estimer le nombre de transfusés infectés par le VHC qui ont survécu correspond à la courbe qui présente l'augmentation du taux de mortalité la plus accentuée. Cette courbe est désignée comme étant \* rajustée selon les unités +.

## **2.2.2 PARAMÈTRES DU MODÈLE 2**

### ***2.2.2.1 Prévalence du VHC au Canada, 1998***

Pour pouvoir appliquer le modèle 2, il fallait disposer d'une estimation aussi précise que possible de la prévalence de l'infection à VHC dans l'ensemble de la population. Pour ce faire, nous avons eu recours à deux méthodes indépendantes : dans un premier temps, nous avons utilisé les résultats de plusieurs enquêtes séro-épidémiologiques menées auprès de certaines populations, en tenant compte de la valeur et du sens des biais dans les échantillons, ainsi que de la région dans laquelle l'étude avait été réalisée (25-32). Dans un deuxième temps, nous nous sommes fondés sur la séro-prévalence du VHC aux États-Unis (d'après une évaluation réelle effectuée auprès d'un échantillon représentatif), pour calculer, au prorata de ces données, la prévalence relative de l'infection à VIH chez les donneurs de sang au Canada, en tenant compte du nombre d'utilisateurs de drogues injectables et de la prévalence du virus de l'hépatite C chez cette population.

Les seules données dont on dispose sur la séro-prévalence du VHC émanent d'une enquête de grande envergure, menée auprès d'un échantillon représentatif par Joly et ses collègues au Québec, de 1990 à 1992; les chercheurs ont bien voulu nous fournir les données de leur enquête (19). Cette enquête a mesuré la séro-prévalence du VHC chez 10 000 patients ayant subi une chirurgie d'un jour dans 19 hôpitaux sentinelles répartis sur le répertoire du Québec, de novembre 1990 à octobre 1992 (33). Nous avons obtenu des données personnalisées de cette étude, ce qui nous a permis de normaliser les résultats finals en fonction du sexe, du groupe d'âge, de la région, du domicile et de la séropositivité pour le VIH. Globalement, nous avons obtenu une séro-prévalence normalisée d'environ 0,64 % pour le VHC. À la lumière de nos discussions avec le Dr Alary, un des chercheurs principaux de cette étude, et compte tenu d'autres considérations, nous estimons qu'il s'agit probablement d'une légère sous-estimation de la prévalence réelle dans l'ensemble de la population, puisque les utilisateurs de drogues injectables, qui sont de loin la

catégorie la plus frappée par le VHC (la prévalence de l'infection à VHC est de 40 à 80 % chez cette population), aussi bien en ce qui concerne la prévalence dans le groupe que la proportion de l'ensemble des infections par le VHC, seraient moins susceptibles de subir une chirurgie d'un jour; ils auraient plutôt tendance à se présenter à la salle des urgences pour obtenir les services médicaux dont ils ont besoin. Par contre, les personnes transfusées sont vraisemblablement surreprésentées dans cet échantillon, et chez cette clientèle, la prévalence du VHC serait deux ou trois fois plus élevée que dans l'ensemble de la population.

L'étude du Dr Alary a également fourni d'importants indicateurs de la variation de la prévalence selon l'âge, le sexe et la région de résidence. De façon plus précise, la séro-prévalence du VHC semble atteindre un sommet chez les gens de 20 à 49 ans; elle est de deux à trois fois plus importante à Montréal qu'à l'extérieur de ce grand centre urbain, et de 1,5 à 2 fois plus importante chez les hommes que chez les femmes. Ces observations font écho à celles de plusieurs études menées aux États-Unis, y compris l'étude NHANES (18) et l'étude réalisée par Murphy auprès de donneurs de sang (34).

Le tableau A7 résume les résultats d'études portant sur la séro-prévalence du VHC dans certaines populations du Canada. En nous fondant sur ces études, nous estimons à environ 0,8 % le taux de prévalence global au Canada.

Nous avons mis au point un modèle d'estimation de la séro-prévalence du VHC par province au Canada, en nous servant des données suivantes : prévalence du VHC chez les donneurs de sang au moment de la mise en oeuvre du dépistage, estimations du Québec fondées sur la population et données tirées d'autres études portant sur des populations particulières. Les résultats de cette analyse sont présentés dans le tableau A8. Ce genre d'analyse nous permet de calculer le nombre total de cas d'infection par le VHC dans chaque province ainsi que la proportion de l'ensemble des cas correspondant à chaque province. Selon ces calculs, l'Ontario compterait 44 % de l'ensemble des cas d'infection par le VHC au Canada, la Colombie-Britannique, 22 %, le Québec, 15 %, et l'Alberta, 11 %. Les six autres provinces, c'est-à-dire le Manitoba, la Saskatchewan et les provinces de l'Atlantique, de même que les territoires, ne comptent, ensemble, que 8 % des cas. Les taux de prévalence du VHC selon l'âge et le sexe, établis d'après l'hypothèse énoncée plus haut, ont servi à élaborer la première partie du modèle 2, notamment la prévalence du VHC selon le groupe d'âge et le sexe. Statistique Canada a fourni les estimations de la population pour 1996.

Nous avons pu obtenir des données de l'Ontario (35), de six autres provinces et des deux territoires qui ont rendu obligatoire la déclaration des cas d'hépatite C en 1994 ou avant (36). En tenant compte des provinces qui n'ont pas encore fait de l'hépatite C une maladie à déclaration obligatoire, il semblerait qu'environ 70 000 cas ont été diagnostiqués au Canada jusqu'en 1997.

### **2.2.2.2 Proportion des cas d'infection par le VHC attribuables à des transfusions**

Il existe peu de données sur la proportion des cas d'infection par le VHC qui ont ou pourraient avoir été causés par des transfusions (35, 37, 38). En nous fondant sur des données personnalisées tirées de l'étude menée par le LLCM en 1993-1995 (38) sur les cas d'hépatite C déclarés dans huit villes sentinelles et sur l'opinion des experts membres du groupe de travail, nous avons mis au point des estimations provisoires de la proportion des personnes infectées par le VHC, selon l'âge et le sexe, qui avaient vraisemblablement contracté le virus par voie transfusionnelle. Nous avons pu obtenir des données personnalisées du programme de surveillance du ministère de la Santé de l'Ontario et d'une étude sur les donneurs de sang. Les études et les banques de données examinées figurent dans le tableau A9.

Toutes les données étudiées contenaient d'importants biais qu'il était difficile de caractériser ou de quantifier. Certaines analyses contenaient des données à la fois sur la prévalence et l'incidence (anciens et nouveaux cas confondus), et comme l'incidence de l'infection par le VHC contractée par voie transfusionnelle a changé radicalement entre 1983 et 1992, ces données sont difficiles à interpréter. Néanmoins, après une analyse approfondie de ces études, les données que nous avons pu obtenir permettent d'estimer que 15 % de *l'ensemble des cas* (anciens et nouveaux) d'infection par le VHC sont attribuables à des transfusions, l'intervalle vraisemblable allant de 10 à 20 %.

### **2.2.3 MODÈLE 3**

#### **2.2.3.1 Nombre de personnes transfusées au Canada**

Il existe peu de données sur la proportion de la population canadienne qui a déjà reçu une transfusion; par conséquent, nous avons également utilisé des méthodes indirectes pour obtenir des estimations vraisemblables du nombre de personnes transfusées. Selon une étude réalisée par Murphy auprès de donneurs de sang aux États-Unis(34), 6 % des donneurs avaient déjà reçu une transfusion de sang. Cependant, cette proportion est probablement sous-estimée, puisque la plupart des donneurs de sang ont moins de 65 ans, tandis que beaucoup de receveurs de transfusion ont 65 ans ou plus. De plus, les donneurs de sang sont généralement en meilleure santé que l'ensemble de la population, puisque les personnes transfusées sont proportionnellement plus nombreuses à présenter des problèmes de santé qui sont des contre-indications au don de sang. Une enquête réalisée en Alberta auprès d'un échantillon de 1 200 adultes a révélé que 22 % des personnes interrogées avaient reçu du sang ou des produits sanguins au cours de leur vie. Cette proportion est supérieure à celle que nous estimons probable, entre autres à cause du libellé de la question, qui peut avoir prêté à confusion (\* avez-vous déjà reçu du sang ou des produits sanguins? +)

Une étude fondée sur le Sondage Santé Canada (39) sur la proportion des Canadiens transfusés entre 1978 et 1985 a abouti à des estimations variant de 5 % à 7 %. La question posée dans cette enquête était la suivante : \* Avez-vous reçu une transfusion de sang entre 1978 et 1985? +. Une

étude analogue effectuée au Québec dans le cadre du programme *Opération transfusion* en 1993 (40) a abouti à une estimation sensiblement inférieure, alors que la question posée était la même : seulement 3 % des adultes interrogés ont déclaré avoir reçu une transfusion entre 1978 et 1985.

Nous avons également utilisé une méthode indépendante pour estimer le nombre de personnes ayant reçu des transfusions, en poussant plus loin les calculs effectués pour le modèle 1. Nous avons utilisé le nombre d'unités de sang transfusées au Canada entre 1960 et 1992, puis calculé le nombre de receveurs en fonction du nombre moyen de 6 à 7 unités reçues; nous avons également appliqué à la population des receveurs une courbe de survie dérivée de notre modèle final de survie. Ce taux de survie était légèrement supérieur à celui qu'a observé Vamvakas, et il était à peine un peu plus faible que celui qu'on a constaté dans le cadre du programme de notification de l'infection par le VHC en milieu hospitalier, en Colombie-Britannique; par conséquent, nous avons utilisé un taux de survie à 10 ans de 55 %. Selon cette approche, de 2,3 à 2,7 millions de Canadiens toujours vivants en 1998 auraient reçu une transfusion entre 1960 et 1992, ce qui correspond à un taux de 7 à 9 %.

Chiavetta a effectué une enquête auprès de 6 000 donneurs de sang de la Croix-Rouge au Canada (41). Dans l'ensemble, 9,7 % des donneurs ont déclaré ne jamais avoir reçu de transfusion de sang; la proportion était la même chez les hommes et les femmes.

Dans le cadre de l'Enquête nationale sur la santé de la population (42), on a interrogé 26 000 Canadiens adultes en 1996. On leur a posé, entre autres, la question suivante : \*Avez-vous reçu une transfusion de sang entre 1978 et 1985? \*. Les résultats ont été normalisés pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Dans l'ensemble, 3,8 % des femmes et 2,9 % des hommes ont répondu par l'affirmative, ce qui nous donne une estimation pondérée de 3,4 % de la population, soit 752 000 personnes au Canada. En appliquant le modèle 1, nous avons estimé que 33 % des personnes transfusées entre 1960 et 1992 avaient reçu une transfusion entre 1978 et 1985. Toujours d'après ces données, 2,28 millions d'adultes auraient reçu une transfusion entre 1960 et 1992. Ce chiffre exclut les personnes de moins de 18 ans, mais d'après les données de Vamvakas (1), de Chiavetta (2) et de notre propre analyse, les enfants ne représentent que 4 % des receveurs de transfusion. En outre, une proportion appréciable de personnes ayant reçu du sang ne savent pas qu'elles ont été transfusées (la proportion peut même atteindre les 30 %, d'après les données d'un programme de recherche rétrospective des patients ayant pu être exposés au VHC par des dons de sang, mené à Hamilton en milieu hospitalier en 1995 (43) si bien que le chiffre de 2,28 millions de personnes est probablement inférieur à la réalité.

En résumé, à la lumière des rares données existantes et de nos propres calculs pour le modèle 1, nous estimons qu'environ 11 % des Canadiens ont déjà reçu une transfusion, l'intervalle vraisemblable étant de 9 % à 13 %. Si on applique ce pourcentage à l'ensemble de la population, on obtient un nombre absolu de 3 millions de personnes, et un intervalle vraisemblable de 2,6 à 3,8 millions de personnes.

### ***2.2.3.2 Prévalence du VHC chez les personnes transfusées***

Il ressort clairement de la littérature et de l'expérience des membres du Groupe de travail qu'une proportion non négligeable de personnes transfusées étaient déjà infectées par le VHC avant de recevoir du sang. Certaines données puisées dans différentes études donnent une idée de l'importance de ce phénomène, qui représenterait entre 1,0 et 1,2 % des cas d'infection par le VHC, d'après des données recueillies en Alberta (44). Cependant, certains de ces cas d'infection pré-existants seraient attribuables à des transfusions antérieures, effectuées pendant l'hospitalisation en cours ou, plus souvent, au moment d'hospitalisations ou de traitements médicaux antérieurs. Pour les fins de notre étude, nous avons postulé qu'environ les deux tiers de ces infections seraient attribuables à d'autres causes qu'une transfusion de sang. Cela nous a permis de calculer, dans le modèle 3, le nombre de transfusés infectés par le VHC et de les répartir en deux groupes; ceux qui ont contracté le virus par voie transfusionnelle et les autres.



## **2.3 DÉTERMINATION DES INTERVALLES VRAISEMBLABLES POUR LES ESTIMATIONS PONCTUELLES OBTENUES À L'AIDE DES MODÈLES**

Dans le cas des trois modèles, les valeurs réelles pour beaucoup des paramètres étaient incertaines. Cependant, le degré d'imprécision variait selon les différents paramètres. Si certains de ces paramètres pouvaient être établis avec une certitude relative (le nombre d'unités de constituants sanguins écoulées, par exemple), d'autres avaient été déterminés à l'aide de méthodes indirectes dans lesquelles intervenaient parfois des hypothèses.

Par conséquent, pour mieux souligner l'incertitude entourant certaines de nos estimations ponctuelles et pour en indiquer les limites vraisemblables, nous avons appliqué une simulation de Monte-Carlo aux trois modèles. Selon cette méthode, on attribue une distribution de fréquence à chaque paramètre du modèle qui n'est pas connu avec précision, puis on effectue un grand nombre de calculs itératifs pour les résultats du modèle, à l'aide des valeurs des paramètres du modèle choisies par échantillonnage en fonction de leur distribution de fréquence. Pour mener à bien cette opération, nous avons utilisé un logiciel commercial (Crystal Ball, version 4.0, Decisioneering, Inc, Aurora, Colorado, États-Unis) et effectué 10 000 itérations pour chaque résultat.

Les valeurs de l'intervalle vraisemblable pour chaque paramètre reposent sur l'analyse de toutes les données, compte tenu de leur précision, des méthodes de laboratoire et d'échantillonnage utilisées, ainsi que de la représentativité des études sur la population. Un résumé des estimations ponctuelles et de l'intervalle vraisemblable pour tous les paramètres du modèle figure dans le tableau A10.

### 3. RÉSULTATS

#### 3.1 RÉSULTATS DU MODÈLE 1

Les résultats sommaires du modèle 1 figurent au tableau 1. Un total de 122 000 personnes ont été infectées par le VHC à la suite d'une transfusion au Canada, entre 1960 et 1992 : 920 d'entre elles ont été infectées entre 1990 et 1992, 15 700 entre 1986 et 1990 et 105 900 entre 1960 et 1985. Le nombre total de transfusés infectés par le VHC toujours vivants au milieu de 1998 s'élevait à 34 800; parmi eux, 450 personnes ont été contaminées entre 1990 et 1992, 6 600 entre 1986 et 1990 et 27 700 entre 1960 et 1985. La mortalité a été très élevée dans cette population puisque moins de 30 % des transfusés infectés par le VHC (34 800 cas sur 122 500) vivent encore au milieu de 1998. Les nombres de cas d'infection au cours de chacune des trois périodes sont présentés dans le coin inférieur droit du tableau 1, à la colonne 6. La proportion de personnes infectées selon la période de contamination figure au bas de la colonne 7 : 1,3 % des personnes infectées par le VHC toujours vivantes au milieu de 1998 ont été contaminées entre 1990 et 1992, 19 % environ l'ont été entre 1986 et 1990 et 80 % entre 1960 et 1985. La distribution des transfusés infectés par le VHC toujours vivants est illustrée à la figure 5.

Le tableau 2 montre le calcul du nombre le plus probable de personnes ayant reçu du sang, et les colonnes de droite du tableau, celles qui vivent encore en 1998 (calcul effectué à partir des probabilités globales de survie pour tous les transfusés, comme l'indique la section 2.2.1.6 plus haut). En utilisant une fourchette de 6 à 7 unités, fourchette vraisemblable pour le nombre moyen d'unités reçues, nous avons observé qu'entre 2,3 et 2,7 millions de Canadiens environ, vivant encore au milieu de 1998, ont été transfusés à un moment quelconque au cours de leur vie.

La figure 4 présente la répartition selon l'âge et le sexe des transfusés infectés par le VHC jusqu'au milieu de 1998. Par comparaison à la distribution parmi les transfusés, l'âge est déplacé vers la droite et, en raison de leur mortalité moins élevée, les femmes infectées par le VHC sont encore plus nombreuses que dans l'ensemble des receveurs.

Le tableau A 11 montre, comme exemple, la feuille de travail utilisée pour 1984, à partir de laquelle les données ont été incorporées à celles du résumé final présenté au tableau 1. Comme l'illustre le tableau A 11, l'analyse a été effectuée séparément pour les hommes et pour les femmes par tranches d'âge de cinq ans. Le même risque d'infection à VHC par unité qui figure au bas du tableau a été utilisé pour toutes les tranches d'âge, tout comme le facteur de correction pour les expositions multiples. Les proportions respectives de personnes toujours vivantes au milieu de 1998 sont indiquées à la colonne 6 et ont permis d'obtenir le nombre final de personnes infectées par le VHC toujours vivantes encore au milieu de 1998 (colonne 7), puis la somme pour les hommes et les femmes de tous les âges. Le rajustement final pour la survie selon les unités, comme on l'explique à la section 2.2.1.6 plus haut, est indiqué au bas du tableau.

La colonne 6 du tableau 2 donne le nombre de cas d'infection à VHC chez les transfusés qui **n'ont pas** été infectés par voie transfusionnelle, selon l'année de la transfusion. Dans l'ensemble,

d'après l'analyse effectuée dans le modèle 1, nous estimons que 21 600 personnes se classent dans cette catégorie.

### **3.2 RÉSULTATS DU MODÈLE 2**

Comme on le fait observer plus haut, le modèle 2 sert à estimer le nombre de personnes auxquelles l'infection à VHC a été transmise par une transfusion en calculant tout d'abord le nombre de cas d'infection à VHC, puis les proportions de personnes infectées qui ont été contaminées par voie transfusionnelle. Les résultats figurent au tableau 3.

Dans l'ensemble, nous estimons qu'environ 0,8 % de Canadiens sont infectés par le VHC, ce qui représente un total de 240 000 personnes. Parmi ces personnes, 155 000 sont des hommes et 85 000 sont des femmes. On observe les taux les plus élevés et la plus grande proportion de personnes infectées dans le groupe des 20-39 ans : 144 000 personnes, ou 60 % de toutes les personnes infectées, se classaient dans cette catégorie d'âge.

Globalement, nous estimons, à partir de ce modèle, que 36 000 personnes ont contracté le virus de l'hépatite C par voie transfusionnelle. Ce chiffre inclut les personnes infectées avant 1960 et depuis 1992. Ni les unes ni les autres ne devraient être très nombreuses vu la faible incidence de la transmission du VHC par le sang depuis 1992 et la faible proportion de personnes qui vivent encore et qui ont été infectées avant 1960.

D'après les résultats du modèle 2, on estime à 204 000 le nombre de personnes infectées par d'autres sources que les transfusions. En se basant sur un taux de transfusion la vie durant de 12 %, on peut déduire qu'environ 24 000 personnes auraient été infectées par le VHC et auraient reçu une transfusion, mais n'auraient pas contracté l'infection par voie transfusionnelle.

### **3.3 RÉSULTATS DU MODÈLE 3**

Les résultats de l'estimation basée sur le modèle 3 sont présentés au tableau 4. D'après ce calcul, nous observons qu'environ 3 millions de personnes ont reçu une transfusion au Canada. Ce chiffre est légèrement supérieur aux 2,3 à 2,7 millions estimés au moyen du modèle 1, mais il est du même ordre de grandeur. En se fondant sur une prévalence estimée de l'infection à VHC de 2,0 % chez les transfusés toujours vivants au milieu de 1998, on calcule que 64 400 transfusés sont infectés par le VHC.

En partant de l'hypothèse (imprécise) que 70 % des cas ont été infectés par voie transfusionnelle et 30 %, par d'autres causes, on calcule que 45 000 transfusés ont été infectés par voie transfusionnelle et 19 300 par d'autres sources.

### **3.4 RÉSUMÉ DES RÉSULTATS**

Le tableau 6 présente un sommaire des résultats des trois modèles incluant la fourchette vraisemblable obtenue au moyen de la simulation de Monte-Carlo. Les résultats du modèle 1 selon l'année de la transfusion figurent au tableau 7.

## 4. ANALYSE

Un exercice de modélisation faisant appel à trois approches différentes a permis d'établir à 34 800 l'estimation globale du nombre des personnes infectées par le VHC à la suite d'une transfusion sanguine au Canada; de ce nombre, 27 700 ont été infectées entre 1960 et 1985, 6 600 entre 1986 et mars 1990 et environ 450 entre avril 1990 et mars 1992. Environ 22 200 autres personnes ont reçu une transfusion et ont été infectées par le VHC mais non à la suite de la transfusion.

À notre avis, c'est le modèle 1 qui présente les estimations les plus vraisemblables de l'importance de la transmission de l'infection à VHC par transfusion sanguine au Canada à la fois à cause de la simplicité du modèle théorique utilisé et de la précision relative des valeurs de paramètre disponibles. D'après les données dont dispose le Groupe de travail à l'heure actuelle, les modèles 2 et 3 ne permettaient pas d'établir une estimation vraiment indépendante, car pour chacun de ces modèles, l'un des deux paramètres principaux n'était pas connu et ne pouvait pas être estimé avec précision. Ces deux modèles ont néanmoins permis d'ajouter des renseignements utiles en ce qui concerne la répartition des transfusions sanguines et l'épidémiologie de l'infection à VHC au Canada. Ils ont aussi donné du crédit aux résultats du modèle 1 puisque les valeurs des paramètres donnant des résultats comparables étaient vraisemblables.

Notre étude présente des limites importantes. Il n'y avait pas de données pour le Canada pendant la période étudiée pour bon nombre des paramètres utilisés dans nos modèles. Nous avons donc dû utiliser des méthodes indirectes pour établir ces paramètres à partir d'opinions d'experts, d'études effectuées ailleurs à d'autres moments et de principes généraux. Nous avons eu recours à la simulation de Monte-Carlo pour obtenir une série d'estimations vraisemblables voisines des estimations ponctuelles présentées dans notre étude, et ainsi contrer l'incertitude entourant chacun des paramètres.

Nous avons analysé la transmission de l'infection à VHC et la survie des personnes qui ont été infectées entre 1960 et 1992. Le nombre estimatif de personnes infectées en 1960 et toujours vivantes en 1998 n'était pas négligeable (environ 340 personnes). Une estimation des cas pour la période de 1950 à 1959, fruit d'une projection rétrospective, ajouterait environ 2 000 personnes au total des personnes infectées par le VHC et toujours vivantes en 1998.

Plusieurs des paramètres utilisés dans le modèle étaient incertains, et nous avons dû émettre un certain nombre d'hypothèses en raison des données limitées dont nous disposions et des contraintes de temps qui nous étaient imposées. Pour le modèle 1, nous avons supposé que le nombre d'unités reçues ne variait pas selon l'âge ou le sexe. Cette hypothèse est soutenue par l'étude de Chiavetta (2), qui montrait que le nombre moyen d'unités reçues était à peu près égal pour chacune des tranches d'âge présentées, du moins pour les globules rouges, dans la région de Toronto à la fin des années 80. Nous avons également supposé que la répartition des unités reçues selon l'âge et le sexe ainsi que les proportions globales pour les divers groupes correspondant à chacun des taux de transfusion étaient stables. De toute évidence, ce n'est pas le cas puisque les pratiques en matière de transfusion ont grandement changé au cours de la période de 1960 à

1992. On a observé, en particulier, que l'administration de constituants sanguins et le traitement au moyen de ces constituants avaient pour ainsi dire remplacé l'administration de sang total dans les années 80, ce qui a donné lieu à une utilisation beaucoup plus efficace du sang. De plus, la découverte du problème de l'infection à VIH a incité les médecins à la prudence en ce qui concerne l'utilisation du sang. Par ailleurs, au cours des années 80 et au début des années 90, le nombre de donneurs et, partant, le nombre global de prélèvements ont chuté. Ce phénomène était particulièrement marqué au début des années 90, mais vu le nombre relativement restreint de transmissions au cours de cette période, il n'a probablement eu qu'une influence minime sur les résultats de l'étude.

Nous n'avons pas tenu compte dans notre étude d'une augmentation de la mortalité qui pourrait être imputable à des maladies du foie causées par le VHC chez les transfusés infectés. Les mesures de survie et les tables de mortalité liées à la transfusion tiennent certes compte de ce facteur, mais les premières comportent un suivi maximal de 10 ans avant le moment où cette mortalité pourrait survenir, et les dernières ne portent que sur une faible proportion des personnes infectées par le VHC. Cette mortalité n'aurait pas nécessairement un effet négligeable. On estime qu'aux États-Unis, de 8 000 à 10 000 personnes meurent chaque année de complications de l'hépatite C (45). En extrapolant ce chiffre pour le Canada, on aurait 500 à 600 décès liés à l'hépatite C par année dont 15 % (75 à 90 cas) toucheraient des personnes infectées par voie transfusionnelle. Si l'on suppose que la mortalité serait très peu élevée au cours des 20 premières années, ces décès commenceraient en 1980 et leur nombre cumulatif se situerait entre 1 350 et 1 650 en 1998. C'est donc dire que le nombre de personnes infectées par le VHC par voie transfusionnelle et toujours vivantes diminuerait dans l'ensemble de 5 %. Tous les décès en excès liés au VHC toucheraient des personnes ayant reçu une transfusion avant 1980. La diminution du nombre de transfusés survivants imputable aux décès liés à l'hépatite C correspond à peu de choses près au nombre de transfusés survivants infectés dans les années 50 dont notre analyse ne tient pas compte.

Nous avons estimé, dans notre étude, qu'environ 6 600 personnes ont été infectées à la suite de transfusions reçues entre janvier 1986 et avril 1990. Ce chiffre est largement inférieur au nombre approximatif de 12 400 nouveaux cas d'infection, toujours vivants au milieu de 1997, auquel en était arrivé, pour la même période, le Groupe de travail du LLCM créé en janvier 1998 (et dont faisaient partie tous les membres du Groupe de travail actuel). Cet écart peut tenir à plusieurs causes. Premièrement, notre projection du nombre de personnes toujours vivantes allait jusqu'au milieu de 1998, soit un an plus tard que l'étude antérieure. Cela ne devrait cependant entraîner qu'un écart d'environ 400 décès au cours de l'année supplémentaire. Nous avons utilisé d'autres données dont ne disposait pas le premier groupe de travail pour évaluer le risque d'infection à VHC par unité, ce qui a produit une estimation inférieure correspondant à peu près à 75 % de l'estimation antérieure. Dernier point et non le moindre, nous avons utilisé une fonction biométrique qui tenait compte des résultats les plus récents du BC Notification Program et des résultats de l'étude du comté d'Olmstead, et qui était rajustée en fonction de la mortalité plus élevée liée au fait que les personnes infectées par le VHC avaient reçu un nombre moyen d'unités largement supérieur à l'ensemble des transfusés. Les deux groupes avaient reçu respectivement,

en moyenne, 37 contre 5,8 unités par patient. La mortalité est beaucoup plus élevée chez les personnes qui reçoivent un plus grand nombre d'unités. Nous avons donc utilisé un taux de survie à 10 ans d'environ 43 %, alors que le Groupe de travail de janvier l'avait estimé à environ 68 %.

Il sera intéressant de recueillir et d'évaluer les données sur les personnes qui demandent de subir un test de dépistage de l'infection à VHC au cours des prochaines années, car elle nous aideront à valider les estimations modélisées présentées dans ce rapport. Mais ces données d'observation devront être interprétées avec prudence. On pourra mener un programme de vérification des dons antérieurs au moyen d'une campagne d'information publique ou d'une recherche dans les archives accompagnée d'un suivi actif des transfusés. Les lacunes des dossiers hospitaliers pour le passé éloigné et la difficulté de retrouver les patients après une longue période entraveront grandement le succès de la deuxième option. Les transfusés ne subiront pas tous des tests de dépistage du VHC; si l'on se fie à l'expérience du programme de la Colombie-Britannique (3) et du programme hospitalier de Hamilton (43), on peut s'attendre à ce que 70 % d'entre eux le fassent. Mais cette estimation ne donne peut-être pas une juste idée de ce qui pourrait se produire. S'il y avait un stimulant financier, la proportion pourrait être plus élevée; par contre, les dossiers hospitaliers seraient peut-être plus restreints pour des périodes reculées et le souvenir de la transfusion, moins vif. Enfin, il serait peut-être ardu pour bon nombre de transfusés infectés par le VHC de déterminer s'ils ont contracté l'infection par voie transfusionnelle.



## REMERCIEMENTS

D<sup>r</sup> Eleftherios Vamvakas, chef, Department of Pathology and Laboratory Medicine Service, Department of Veterans Affairs Medical Center, New York, New York, qui nous a donné des conseils précieux sur la mortalité chez les transfusés et a mené des analyses personnalisées en vue de notre étude.

M<sup>me</sup> Shelly Price, siège social de la Société canadienne de la Croix-Rouge, qui a eu l'amabilité de nous fournir des données utiles sur la prévalence du VHC chez les donneurs au Canada.

D<sup>r</sup> Morris Blajchman, McMaster University, qui nous a donné des conseils.

D<sup>re</sup> Miriam J. Alter, Hepatitis Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases, U.S. Centers for Disease Control, Atlanta, États-Unis, qui nous a donné des conseils utiles dans les premières étapes de l'analyse.

D<sup>r</sup> Alan Williams, American Red Cross, qui nous a fourni des conseils et des données sur la prévalence du VHC et les facteurs de risque chez les donneurs américains.

M<sup>me</sup> Yola Zdanowicz, Sunnybrook Health Sciences Centre, qui a appuyé notre recherche.

D<sup>r</sup> Susan King, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario), qui nous a donné un complément d'information sur la vérification rétrospective des donneurs infectés par le VHC menée dans cet établissement.

D<sup>r</sup> Michel Alary et D<sup>r</sup> Ian Johnson, qui ont accepté de nous communiquer des données non publiées sur la prévalence du VHC dans certaines populations du Québec et de l'Ontario, respectivement.

D<sup>r</sup> David Pi, ministère de la Santé de la Colombie-Britannique, qui nous a fourni des données importantes sur le BC Hepatitis C Notification Program et sur l'étude sur la prévalence du VHC chez les femmes enceintes.

M<sup>me</sup> Sylvie Alary, Statistique Canada, qui nous a fourni des résultats personnalisés sur le nombre de Canadiens qui affirmaient avoir reçu une transfusion entre 1978 et 1985.

D<sup>r</sup> Martin Tepper, Division des pathogènes à diffusion hématogène, Bureau des maladies infectieuses, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada, qui a assuré un soutien technique à l'étude à toutes les étapes de sa mise en oeuvre.

## RÉFÉRENCES

1. Vamvakas EC, Taswell HF. Epidemiology of blood transfusion. *Transfusion* 1994; 34:464-70.
2. Chiavetta JA, Freedman J, Cotterchio M, Herst RJ, Tam F, Wall A. Descriptive epidemiology of red blood cell transfusion in Central Ontario (Manuscrit non publié).
3. British Columbia Ministry and Ministry Responsible for Seniors. Report of the Blood Recipient Notification Project for Hepatitis C (Final Report), May 4, 1998.
4. Feinman SV, Berris B, Bojarski S. Posttransfusion hepatitis in Toronto, Canada. *Gastroenterol* 1988; 95:464-9.
5. Feinman SV, Berris B, Herst R. Anti-HCV in post-transfusion hepatitis: Deductions from a prospective study. *J Hepatol* 1991; 12:377-81.
6. Feinman Victor S. Posttransfusion transaminitis seronegative for Hepatitis A, B, and C: Is there another posttransfusion viral hepatitis? (Unpublished report)
7. Blajchman MA, Feinman SV, Bull SB. The incidence of post-transfusion hepatitis [letter]. *N Engl J Med* 1993; 328:1280-1.
8. Blajchman MA, Bull SB. Post-transfusion hepatitis: Impact of non-A, non-B hepatitis surrogate tests. *Lancet* 1995; 345:21-5.
9. Preiksaitis JK, Smith LJ, Larke RPB. Transfusion - acquired hepatitis C virus infection in a Canadian population, October 1983 through June 1985. *Transfusion* 1998; 38:316-7.
10. Mathias RG, Todorov. The risk of hepatitis C associated with transfusion at two hospitals in British Columbia between 1982 and 1985 (Rapport non publié).
11. Roberts EA, King SM, Fearon M, McGee. Hepatitis C in children after transfusion: Assessment by look-back studies. *Acta Gastroenterol Belgica* 1998; 61:195-7.
12. Donahue JG, Nelson KE, Munoz A, Vlahov D, Rennie LL, Taylor EL, et al. Antibody to hepatitis C virus among cardiac surgery patients, homosexual men and intravenous drug users in Baltimore Maryland. *Am J Epidemiol* 1991; 134:1206-11.
13. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, et al. Hepatitis C virus in post-transfusion hepatitis. *N Engl J Med* 1991; 325:1325-9.

14. Estaban JI, Gonzales A, Hernandez JM, Viladomiu L, Sanchez C, Lopez-Talavera JC, et al. Evaluation of antibody to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1990; 323:1107-12.
15. Gonzales A, Estaban JI, Madoz P, Viladomiu L, Genesca J, Sanchez C, Muñoz E, et al. Efficacy of screening donors for antibodies to the hepatitis C virus to prevent transfusion-associated hepatitis: Final report of a prospective trial. *Hepatology* 1995; 22:439-45.
16. van der Poel CL, Cuypers HTM, Reesink HW, et al. Confirmation of hepatitis C virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. *Lancet* 1991; 337-9.
17. Tobler LH, Busch MP. History of posttransfusion hepatitis. *Clin Chem* 1997; 43:1487-93.
18. McQuillan GM, Alter MJ, Moyer LA, Lambert SB, Margolis HS. A population-based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. (Citation impossible à obtenir)
19. Joly J, Alary M, Delage G, Bernier F. Personal communication, May 1998.
20. Vamvakas EC, Taswell HF. Long-term survival after blood transfusion. *Transfusion* 1994; 34:471-7.
21. Vamvakas EC, Taswell HF. Mortality after blood transfusion. *Transfus Med Rev* 1994; 8:267-80.
22. Pi D. Personal communication, June 1998.
23. EC Vamvakas. Personal communication, May 1998.
24. Remis RS, Palmer RWH. The epidemiology of transfusion-associated HIV infection in Canada, 1978-85. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada (Rapport non publié).
25. Johnson, I. Hepatitis B - EEG Clinics Outbreak Investigation - Final Report. *Hepatitis B Outbreak Steering Committee*; January 1997 (Rapport non publié).
26. Johnson I. Personal communication, May 1998.
27. Anticorps contre le virus de l'hépatite C chez des groupes à risque, Canada. *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* 1990; vol. 16-5 : 23-5.

28. Armstrong S, Gangam N, Chipman ML, Rootman DS. The prevalence of positive hepatitis B, hepatitis C, and HIV serology in cornea donors prescreened by medical and social history in Ontario, Canada. *Cornea* 1997; 16:512-6.
29. Romanowski B, Campbell PJ, Preiksaitis JK, Fonseca K. Human immunodeficiency virus seroprevalence and risk behaviours in patients attending sexually transmitted disease clinics in Alberta. *Sexually Transmitted Diseases* 1997; 24:487-94.
30. Scully LJ, Mitchell S, Gill P. Clinical and epidemiologic characteristics of hepatitis C in a gastroenterology/hepatology practice in Ottawa. *Can Med Assoc J* 1993; 148:1173-7.
31. Louie M, Low DE, Feinman V, McLaughlin B, Simor AE. Prevalence of bloodborne infective agents among people admitted to a Canadian hospital. *Can Med Assoc J* 1992; 146:1331-4.
32. Simor AE, Gordon M, Bishai FR. Prevalence of hepatitis B surface antigen, hepatitis C antibody, and HIV-1 antibody among residents of a long-term-care facility. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:218-20.
33. Alary M, Joly JR, Parent R, Fauvel M, Dionne M.. Sentinel hospital surveillance of HIV infection in Quebec. *Can Med Assoc J* 1994; 151:975-81.
34. Murphy EL, Bryzman S, Williams AE, Co-Chien H, Schreiber GB et al. Demographic determinants of hepatitis C virus seroprevalence among blood donors. *JAMA* 1996; 275:995-1000.
35. Wallace E. Analysis of reported cases of hepatitis C infection, Ontario, 1990-97. Public Health Branch, Province of Ontario (Rapport non publié).
36. Laboratoire de lutte contre la maladie. Sommaire annuel des maladies à déclaration obligatoire. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1997; vol. 23S9.
37. Delage G, Chiavetta J, Fast M, Pi D, Rivard D, Willems B. Epidemiology of Hepatitis C virus infection in blood donors. Joint Scientific Conference CSTM/CRCS, Toronto. May 23-26, 1997?
38. Laboratory Centre for Disease Control. Analysis of data from reported cases of hepatitis C infection from eight cities in Canada, 1993-94 (Rapport non publié).
39. Palmer RWH. Personal communication, May 1998.
40. Centre québécois de coordination sur le sida. Personal communication, May 1998.

41. Chiavetta JA. Personal communication, June 1998.
42. Alary S, Division des statistiques sur la santé, Enquête nationale sur la santé de la population, Statistique Canada. Communication personnelle, juin 1998.
43. Heddle N, Kelton JG, Smail F, Foss K, Everson J, Janzen C et al. A Canadian hospital-based HIV/hepatitis C look-back notification program. *Can Med Assoc J* 1997; 157:149-54.
44. Preiksaitis J. Personal communication, May 1998.
45. Alter MJ, Mast EE, Moyer LA, Margolis HS. Hepatitis C. *Infect Clin North Amer* 1998; 12:13-26.

## AUTRES ARTICLES CONSULTÉS

Brien WF, Butler RJ, Inwood MJ. An audit of blood component therapy in a Canadian general teaching hospital. *Can Med Assoc J* 1989; 140:812-5.

Poulin C, Alary M, Massé R. Evaluation of the Quebec public information campaign and human immunodeficiency virus (HIV) antibody screening program directed to persons transfused between 1978 and 1985. *Can J Public Health* 1997; 88:397-400.

Altamirano M, Delaney A, Wong A et al. Identification of hepatitis C virus genotypes among hospitalized patients in British Columbia, Canada. *J Infect Dis* 1995; 171:1034-8.

Anand CM, Fonseca K, Walle RP, et al. Antibody to hepatitis C virus in selected groups of a Canadian urban population. *Int J Epidemiol* 1992; 21:142-5.

Préfontaine RG, Chaudhary RK. Étude séro-épidémiologique des virus de l'hépatite B et C dans les établissements correctionnels fédéraux de Colombie-Britannique. *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* 1990; 16-52 : 265-6.

Laboratoire de lutte contre la maladie. Rapports de laboratoire sur les infections virales et certaines infections non virales au Canada en 1991. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1992; vol. 18-19 : 145-9.

Gully PR, Tepper ML. Hepatitis C. *Can Med Assoc J* 1997; 156:1427-30.

Ford PM, White C, Kaufmann H et al. Voluntary anonymous linked study of the prevalence of HIV infection and hepatitis C among inmates in a Canadian federal penitentiary for women. *Can Med Assoc J* 1995; 153:1605-9.

Strathdee SA, Patrick DM, Currie SL, Cornelisse PG, Rekart ML, Montaner JS et al. Needle exchange is not enough: Lessons from the Vancouver injection drug use study. *AIDS* 1997; 11: F59-F65.

Prefontaine RG, Chaudhary RK, Mathias RG. Analysis of risk factors associated with hepatitis B and C infection in correctional institutions in British Columbia. *Can J Infect Dis* 1994; 5:153-6.

Stratton E, Sweet L, Latorraca-Walsh A, Gully PR. Hepatitis C in Prince Edward Island: A descriptive review of reported cases 1990-1995. *Can J Pub Health* 1997; 88:91-4.

Murphy DG, Willems B, Fenyves D, Huet PM, Marleau D, Pomier-Layrargues G et al. Génotypes du virus de l'hépatite C chez les patients et les donneurs de sang - *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 1995; vol. 21-14 : 129-32.

Ford PM, White C, Kaufmann H, MacTavish J, Pearson M, Ford S et al. Séroprévalence de l'hépatite C dans un pénitencier fédéral pour femmes au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 1995; vol. 21-14 : 132-134.

Dépistage volontaire de l'hépatite C dans un pénitencier fédéral pour hommes au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 1995; vol. 21-14 : 134-6.

Bureau of Infectious Diseases. Current status of hepatitis C in Canada. Blood-borne Pathogens. Health Canada, Ottawa. April 1998 (Rapport non publié).

Seroprevalence of HIV, hepatitis B and hepatitis C viruses and high risk behaviours among IDU and sexual partners of IDU: October 1996-February 1997 - The Cape Breton Project Report. Nova Scotia Department of Health, Eastern Region Health District and LCDC, Health Canada; January 1998 (Rapport non publié).

Roy E, Haley N, Boivin J, Vincelette J, Frappier J, Lemire N. *Hepatitis B and C Among Street Youth in Montreal - Final Report*. (soumis au Laboratoire de lutte contre la maladie Division de la recherche épidémiologique pour le VIH et Division des agents pathogènes à diffusion hématogène); June 1997.

Stratton EE, Lior LY, Gully P, Archibald CP, Lee S, Chaudhary R et al. HIV, HBV and risk behaviours in a semi-rural community in Canada, Cape Breton. Abstract for HIV meeting in Geneva.

Lamothe F, Vincelette J, Bruneau J, Tepper M, Gully PR, Lachance N et al. Prevalence, seroconversion rates and risk factors for hepatitis B core, hepatitis C and HIV antibodies among intravenous drug users (IDU) of the Saint-Luc cohort. *Can J Infect Dis* 1997; 8 (suppl A).

Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les patients souffrant d'affections hémorragiques héréditaires à Terre-Neuve. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 1992; vol. 18-12 : 91-5.

Alter MJ. Community acquired viral hepatitis B and C in the United States. *Gut* 1993; 34(2 Suppl):S17-9.

Alter MJ, Mast EE, Moyer LA, Margolis HS. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:12-26.

Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel counties chronic non-A, non-B hepatitis study team. *N Engl J Med* 1992; 327:1899-1905.

Alter MJ, Hadler SC, Francis DP, Maynard JE. The epidemiology of non-A, non-B hepatitis in the United States. *Prog Clin Biol Res* 1985; 182:71-9.

Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23:437-55.

Flamm SL, Parker RA, Chopra S. Risk factors associated with chronic hepatitis C virus infection: limited frequency of an unidentified source of transmission. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:597-600.

Ranger S, Martin P, Roussanne MC, Denis F. Prevalence of hepatitis C virus antibodies in the general population and in selected groups of patients in Limoges, France. *Gut* 1993; 34(2 Suppl): S50-1.

Botté C, Janot C. Epidemiology of HCV infection in the general population and in blood transfusion. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(Suppl 4):19-21.

Crofts N, Jolley D, Kaldor J et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in Australia. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51: 692-7.

Fairley CK, Leslie DE, Nicholson S, Gust ID. Epidemiology and hepatitis C virus in Victoria. *Med J Aust* 1990; 153:271-3.

Preiksaitis JK, Rivet C. A history of the evolution of hepatitis C testing of blood donors: Implications for the Canadian blood supply system. *Transfusion* 1995; 35:348-52.

Nussbacher J, Chiavetta J, Naiman R, Buchner B, Reeves J, Scalia V, Herst R. Evaluation of a confidential method of excluding blood donors exposed to human immunodeficiency virus: Studies on hepatitis and cytomegalovirus markers. *Transfusion* 1987; 27:207-9.

Chaudhary RK. Prévalence d'anticorps contre le virus de l'hépatite C chez les greffés. *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* 1991; vol. 17-10 : 53-4.

Richer G, Chen Y, Huet P. Incidence of hepatitis non-A, non-B compared with types A and B in hospital patients. *Can Med Assoc J* 1982; 127:384-6.

Buchner BK, Duravetz JS, Moore BP. Prevalence of HBsAg and HBsAg sub-types in the Canadian blood-donor population. *Rev Fr Immunohematol* 1979; 22: 521-7.

Aach RD. Post-transfusion hepatitis: Current perspectives. *Ann Intern Med* 1980; 92:539-46.



Stevens CE, Aach RD, Hollinger FB, Mosley JW, Szmuness W, Kahn R, et. Hepatitis B antibody in blood donors and the occurrence of non-A non-B hepatitis in transfusion recipients. *Ann Int Med* 1984; 101:733-8.

Seef LB, Dienstag JL. Transfusion - associated non-A, non-B hepatitis: Where do we go from here? *Gastroenterology* 1988; 95(2):530-3.

Polesky HF, Hanson MR. Transfusion-associated hepatitis C virus (non-A, non-B). *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113:232-5.

Mosley JW, et al. Non-A, non-B hepatitis and antibody to hepatitis C virus. *JAMA* 1990; 263:77-8.

Mosley JW. Post-transfusion hepatitis in "Symposium on Hepatitis C virus", Toronto, Ontario, Canada, October 1-2, 1990,

Zuck TF, Rose GA, Dumaswala UJ, Geer NJ. Experience with a transfusion recipient education program about hepatitis C. *Transfusion* 1990; 30(8):759-61.

Donahue JG, Alvaro M, Ness PM et al. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327:369-73.

Kleinman S, Busch M, Holland P. Post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327:1601-2.

Alter MJ. Review of serologic testing for hepatitis C virus infection and risk of posttransfusion hepatitis C. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118:342-5.

Alter HJ, Conry-Cantilena C, Melpolder J, Tan D, Van Raden M et al. Hepatitis C in asymptomatic blood donors. *Hepatology* 1997; 26(3 Suppl 1):29S-33S.

Williams AE, Thomson RA, Schreiber GB, et al. Estimates of infectious disease risk factors in US blood donors. *JAMA* 1997; 277:967-72.

The 1997 Census Year Book Ottawa. Statistics Canada; 1996.

## **Tableaux**

Tableau 1

Résumé des cas d' infections à VHC et nombre de receveurs infectés par le VHC toujours vivants, Canada, 1960-92

1	2	3	4	5	6	7
Année	Nbre d'unités admin.	Risque d'infections à VHC par unité	Cas d'infection à VHC	Proportion de pers. toujours vivantes en 1998	Nbre de pers. toujours vivantes en 1998	Nbre cumulatif de pers. toujours vivantes en 1998
1992	449 995	0,00017	75,2	0,543	40,9	40,9
1991	1 899 981	0,00017	317,7	0,502	159,4	200,3
1990b	1 424 985	0,00037	524,1	0,479	251,2	451,4
1990a	474 995	0,00185	852,1	0,457	389,8	389,8
1989	1 570 984	0,00201	3046,7	0,439	1338,6	1 728,5
1988	1 602 984	0,00223	3425,0	0,425	1455,6	3 184,1
1987	1 656 983	0,00246	3882,2	0,412	1600,9	4 785,0
1986b	641 243	0,00278	1687,7	0,400	674,6	5 459,6
1986a	1 068 739	0,00278	2812,9	0,400	1124,4	6 584,0
1985	1 745 182	0,00317	5191,9	0,387	2009,1	2 009,1
1984	1 702 183	0,00356	5631,0	0,375	2109,0	4 118,0
1983	1 576 084	0,00383	5582,8	0,362	2022,1	6 140,1
1982	1 458 885	0,00400	5383,7	0,350	1884,2	8 024,3
1981	1 378 686	0,00400	5087,7	0,338	1719,5	9 743,8
1980	1 296 687	0,00400	4785,1	0,325	1556,1	11 299,9
1979	1 268 078	0,00400	4679,6	0,314	1469,0	12 768,9
1978	1 255 403	0,00400	4632,8	0,303	1402,9	14 171,8
1977	1 176 288	0,00400	4340,8	0,292	1267,3	15 439,1
1976	1 231 887	0,00400	4546,0	0,281	1279,0	16 718,0
1975	1 218 688	0,00400	4497,3	0,250	1125,2	17 843,2
1974	1 166 088	0,00400	4303,2	0,241	1038,0	18 881,2
1973	1 210 088	0,00400	4465,6	0,232	1037,1	19 918,3
1972	1 089 089	0,00420	4202,6	0,223	938,2	20 856,5
1971	1 002 890	0,00420	3869,9	0,214	829,2	21 685,7
1970	930 520	0,00420	3590,7	0,207	742,0	22 427,7
1969	948 690	0,00420	3660,8	0,199	728,6	23 156,4
1968	946 890	0,00420	3653,8	0,191	699,5	23 855,9
1967	897 991	0,00420	3465,2	0,184	637,0	24 492,8
1966	856 391	0,00420	3304,6	0,176	582,3	25 075,2
1965	819 392	0,00420	3161,9	0,170	538,7	25 613,9
1964	804 392	0,00420	3104,0	0,164	510,4	26 124,2
1963	765 392	0,00420	2953,5	0,158	468,1	26 592,3
1962	726 393	0,00420	2803,0	0,153	427,5	27 019,8
1961	663 193	0,00420	2559,1	0,147	375,1	27 395,0
1960	626 294	0,00420	2416,7	0,142	342,5	27 737,5
						<b>Proportion</b>
<b>1990-92</b>	3 774 961		917		451	0,013
<b>1986-90</b>	7 015 928		15 707		6 584	0,189
<b>1960-85</b>	28 761 743		105 873		27 737	0,798
<b>1960-92</b>	39 552 632		122 497		34 773	1,000

Tableau 2

**Nombre de personnes infectées toujours vivantes au milieu de 1998 selon le nombre moyen provisoire d'unités reçues  
(et le nombre d'infections à VHC préexistantes transmises par une autre source qu'une transfusion)**

1		2	3	4		5	6	
Nbre de transfusés selon un nombre moyen d'unités reçues de :			Proportion de transfusés toujours vivants en 1998	Nbre de receveurs toujours vivants en 1998, selon un nombre moyen d'unités reçues de :			Nbre de receveurs toujours vivants ayant une infection à VHC préexistante transmise par une autre source (selon un nombre moyen provisoire de 6 unités)	
6	7			6	7			
74 999,2	64 285,1		0,662	49 648,4	42 555,7			399,2
316 663,4	271 425,8		0,635	201 083,7	172 357,4			1616,7
237 497,6	203 569,3		0,611	145 178,9	124 439,1			1167,2
79 165,9	67 856,4		0,584	46 196,9	39 597,3			371,4
261 830,7	224 426,3		0,566	148 248,8	127 070,4			1191,9
267 163,9	228 997,7		<b>0,550</b>	146 916,7	125 928,6			1181,2
276 163,8	236 711,9		0,534	147 347,8	126 298,1			1184,7
106 873,9	91 606,2		0,517	55 274,2	47 377,9			444,4
178 123,2	152 677,0		0,517	92 123,7	78 963,2			740,7
290 863,7	249 311,7		0,501	145 632,1	124 827,6			1170,9
283 697,1	243 168,9		0,485	137 476,9	117 837,3			1105,3
262 680,6	225 154,8		0,469	123 100,4	105 514,6			989,7
243 147,5	208 412,2		0,453	110 108,2	94 378,4			885,3
229 781,0	196 955,1		0,437	100 479,3	86 125,1			807,9
216 114,5	185 241,0		0,421	90 934,9	77 944,2			731,1
211 346,3	181 154,0		0,406	85 840,6	73 577,7			690,2
209 233,9	179 343,3		0,392	81 979,7	70 268,3			659,1
196 048,0	168 041,1		0,378	74 056,9	63 477,3			595,4
205 314,6	175 983,9		0,364	74 738,6	64 061,7			600,9
203 114,6	174 098,2		0,324	65 754,1	56 360,7			528,7
194 348,0	166 584,0		0,312	60 657,2	51 991,9			487,7
201 681,3	172 869,7		0,300	60 601,8	51 944,4			487,2
181 514,8	155 584,1		0,289	52 432,4	44 942,0			421,6
167 148,3	143 270,0		0,277	46 339,7	39 719,7			372,6
155 086,7	132 931,5		0,267	41 467,1	35 543,2			333,4
158 115,0	135 527,2		0,258	40 720,4	34 903,2			327,4
157 815,1	135 270,0		0,248	39 089,6	33 505,4			314,3
149 665,1	128 284,4		0,238	35 597,7	30 512,3			286,2
142 731,9	122 341,6		0,228	32 543,6	27 894,5			261,7
136 565,3	117 055,9		0,220	30 104,5	25 803,8			242,0
134 065,3	114 913,1		0,213	28 521,9	24 447,4			229,3
127 565,4	109 341,7		0,205	26 157,7	22 420,9			210,3
121 065,4	103 770,4		0,197	23 893,4	20 480,1			192,1
110 532,2	94 741,9		0,190	20 964,2	17 969,3			168,6
104 382,3	89 470,5		0,183	19 141,5	16 407,0			153,9
			<b>1990-92</b>	395 911	339 352			3 183
			<b>1986-90</b>	636 108	545 236			5 114
			<b>1960-85</b>	1 648 334	1 412 858			13 253
			<b>1960-92</b>	2 680 354	2 297 446			21 550

Tableau 3

Modèle 2- Résultats: Nombre de cas d'infection à VHC associés à des transfusions, selon le sexe et le groupe d'âge, dérivé de la proportion de personnes positives pour le VHC infectées par transfusion, Canada, 1998

	1	2	3	4	5	6	7	8
	Population (en milliers)	Prévalence du VHC (%)	Infections à VHC (nombre)	Proportion de cas d'infection à VHC ayant reçu une transfusion (%)	Infections à VHC associés à des transfusions (nombre)	Nombre de cas d'infection à VHC infectés par d'autres sources	Proportion de transfusés (%)	Nombre d'autres cas d'infection à VHC ayant reçu une transfusion
<b>Hommes</b>								
0-5	1212	0,3	3636	95,0	3454	182	0,5	1
6-14	1857	0,05	929	95,0	882	47	1,0	0
15-19	1026	0,1	1026	12,0	123	903	4,0	36
20-39	4833	2	96660	9,0	8699	87961	8,0	7037
40-64	4373	1	43730	13,0	5685	38045	16,0	6087
65+	1544	0,6	9264	20,0	1853	7411	22,0	1630
Total	14845	1,05	155245	13,3	20696	134549	11,0	14792
<b>Femmes</b>								
0-5	1152	0,1	1152	95,0	1094	58	0,5	0
6-14	1775	0,05	888	95,0	843	45	1,0	0
15-19	977	0,1	977	18,0	176	801	3,0	24
20-39	4725	1	47250	13,0	6143	41107	10,0	4111
40-64	4392	0,5	21960	18,0	3953	18007	18,0	3241
65+	2098	0,6	12588	25,0	3147	9441	24,0	2266
Total	15119	0,56	84815	18,1	15356	69459	13,9	9643
<b>Les 2 sexes</b>								
0-5	2364	0,2	4788	95,0	4548	240	0,5	1
6-14	3632	0,05	1816	95,0	1725	91	1,0	1
15-19	2003	0,1	2003	14,9	299	1704	3,5	60
20-39	9558	1,51	143910	10,3	14842	129068	8,6	11148
40-64	8765	0,75	65690	14,7	9638	56052	16,6	9328
65+	3642	0,6	21852	22,9	5000	16852	23,1	3896
Total	29964	0,8	240059	15,0	36052	204007	12,0	24435

Prévalence brute du VHC (%)

Proportion de cas d'infection à VHC dus à des transfusions (%)

Proportion d'autres personnes infectées par le VHC ayant reçu une transfusion (%)

0,8

15

12

Tableau 4

Modèle 3-Résultats : Nombre de cas d'infections à VHC associées à des transfusions, selon le sexe et le groupe d'âge, dérivé de la proportion de personnes infectées par le VHC ayant déjà reçu une transfusion, Canada, janvier 1998

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Population (en milliers)	Proportion de pers. ayant déjà reçu une transfusion (%)	Personnes ayant reçu une transfusion (Nombre)	Proportion de pers. infectées par le VHC	Proportion de receveurs positifs pour le VHC infectés par transfusion	Proportion de receveurs positifs pour le VHC infectés par d'autres sources	Cas d'infection à VHC associés à des transfusions (nombre)	Autres cas d'infection à VHC (nombre)	Total des cas d'infection à VHC (nombre)
Hommes									
0-5	1212	0,5	6060	0,002					
6-14	1857	1,0	18570	0,010					
15-19	1026	1,5	15390	0,015					
20-39	4833	6,0	289980	0,020					
40-64	4373	18,0	787140	0,022					
65+	1544	24,0	370560	0,027					
Total	14845	10,0	1487700	0,023	0,7	0,3	23485	10065	33550
Femmes									
0-5	1152	0,5	5760	0,001					
6-14	1775	1,5	26625	0,002					
15-19	977	2,0	19540	0,010					
20-39	4725	8,0	378000	0,012					
40-64	4392	20,0	878400	0,017					
65+	2098	24,0	503520	0,022					
Total	15119	12,0	1811845	0,017	0,7	0,3	21560	9240	30801
Les 2 sexes									
0-5	2364	0,5	11820	0,000					
6-14	3632	2,0	45195	0,000					
15-19	2003	1,7	34930	0,000					
20-39	9558	7,0	667980	0,000					
40-64	8765	19,0	1665540	0,000					
65+	3642	24,0	874080	0,000					
Total	29964	11,0	3299545	0,020	0,7	0,3	45046	19305	64351
Proportion de transfusés (%)			11						
Proportion de personnes infectées par le VHC (%)			2						
Proportion de receveurs positifs pour le VHC infectés par transfusion			0,7						

**Tableau 5**  
**Cas d'infection à VHC associés à des transfusions, modélisés, et autres personnes infectées par le VHC**  
**ayant reçu une transfusion selon la province, Canada, 1998**

<i>Province</i>	<i>1</i> <i>Population</i> <i>(en milliers)</i>	<i>2</i> <i>Nombre de cas</i> <i>d'infections à</i> <i>VHC associés</i> <i>à des</i> <i>transfusions</i>	<i>3</i> <i>Prévalence des</i> <i>infections à</i> <i>VHC associées</i> <i>à des transfusions</i> <i>(pop. de 1 000 h.)</i>	<i>4</i> <i>Proportion de</i> <i>cas d'infections</i> <i>à VHC associés</i> <i>à des transfusions,</i> <i>Canada (%)</i>	<i>5</i> <i>Nombre</i> <i>d'autres</i> <i>transfusés</i> <i>infectés par</i> <i>le VHC</i>
Colombie-Britannique	3860	7656	1,98	22,0	4752
Alberta	2790	3705	1,33	10,7	2300
Saskatchewan	1020	634	0,62	1,8	394
Manitoba	1140	902	0,79	2,6	560
Ontario	11250	15365	1,37	44,2	9537
Québec	7390	5290	0,72	15,2	3284
Nouveau-Brunswick	760	415	0,55	1,2	258
Nouvelle-Écosse	940	699	0,74	2,0	434
Île-du-Prince-Édouard	140	50	0,36	0,1	31
Terre-Neuve	570	67	0,12	0,2	42
Canada	29860	34784	1,16	100,0	21590

**Nota:**

Ces estimations tiennent compte de plusieurs facteurs d'incertitude; elles sont basées sur l'hypothèse voulant que tant le nombre de cas d'infection associés à des transfusions que le nombre d'autres personnes infectées par le VHC ayant reçu une transfusion varient d'une province à l'autre, tout comme varie la prévalence relative de l'infection à VHC chez les donneurs au Canada, en 1990.

Nombre	34800
Autres cas d'inf. à VHC	21600

Tableau 6

Résumé des estimations ponctuelles et des limites vraisemblables du nombre de transfusés infectés par le VHC tirées des modèles 1, 2 et 3 (chiffres arrondis)  
Personnes toujours vivantes au milieu de 1998  
Canada

	<i>Transfusés infectés par voie transfusionnelle</i>		<i>Transfusés infectés par d'autres sources</i>	
	<i>Estimation ponctuelle</i>	<i>Limites vraisemblables</i>	<i>Estimation ponctuelle</i>	<i>Limites vraisemblables</i>
Modèle 1	34 800	26 600 - 45 400	21 600	15 700 - 28 700
Modèle 2	36 000	25 300 - 49 600	24 400	19 000 - 31 000
Modèle 3	45 00	29 000 - 67 700	19 300	3 400 - 34 600



Tableau 7

Résumé des estimations ponctuelles et des limites vraisemblables du nombre de transfusés infectés par le VHC tirées du modèle 1 (chiffres arrondis)  
Selon la période à laquelle la transfusion a été faite  
Personnes toujours vivantes au milieu de 1998, Canada

	<i>Transfusés infectés par voie transfusionnelle</i>		<i>Transfusés infectés par d'autres sources</i>	
	<i>Estimation ponctuelle</i>	<i>Limites vraisemblables</i>	<i>Estimation ponctuelle</i>	<i>Limites vraisemblables</i>
<b>1960-1985</b>	27 700	19 800 - 38 200	13 300	9 700 - 17 600
<b>1986-1990</b>	6 600	5 200 - 8 100	5 100	3 700 - 6 800
<b>1990-1992</b>	450	390 - 520	3 200	2 300 - 4 200
<b>Total</b>	34 800	26 600 - 45 400	21 600	15 700 - 28 700

## **Figures**

FIGURE 1

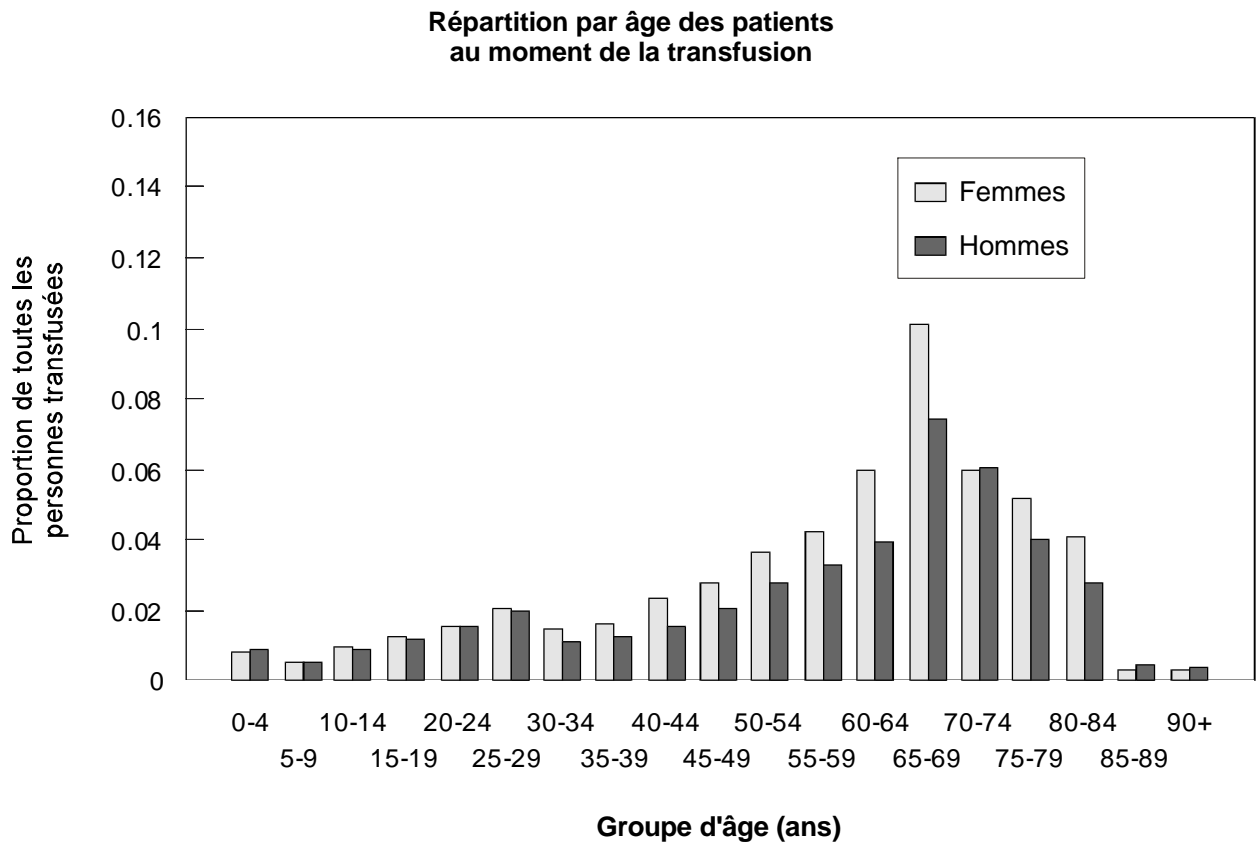


FIGURE 2

Estimation du risque d'infection à VHC par  
voie transfusionnelle par unité, Canada, 1980-1990

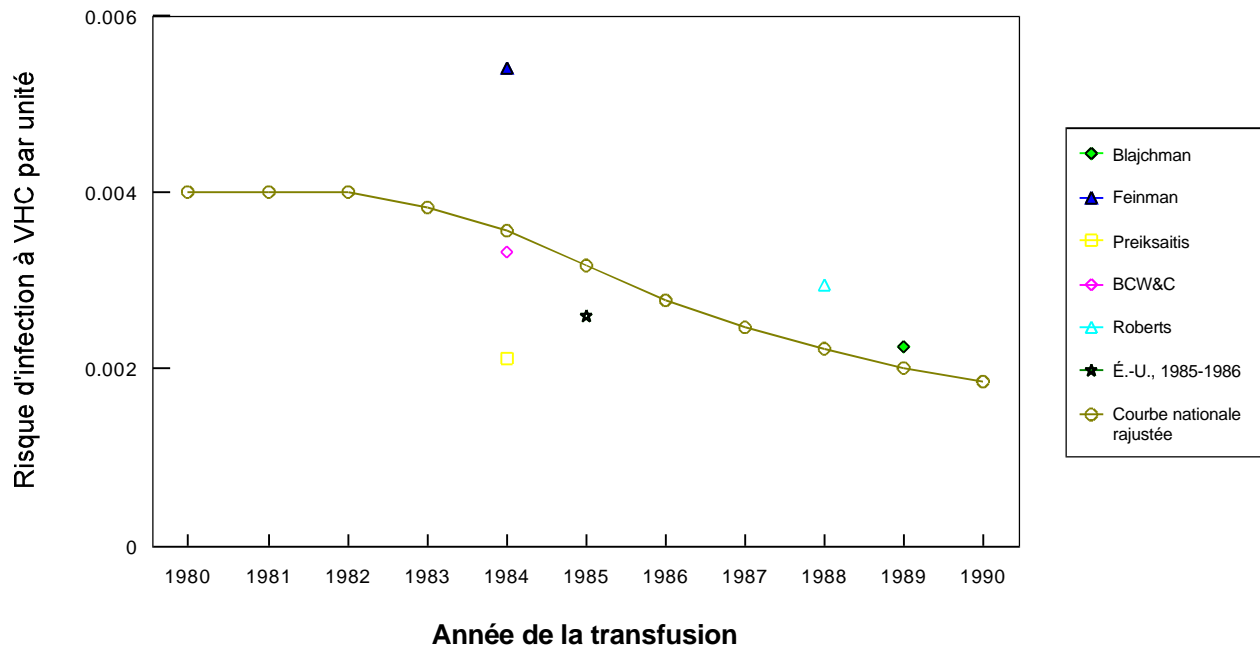


FIGURE 3

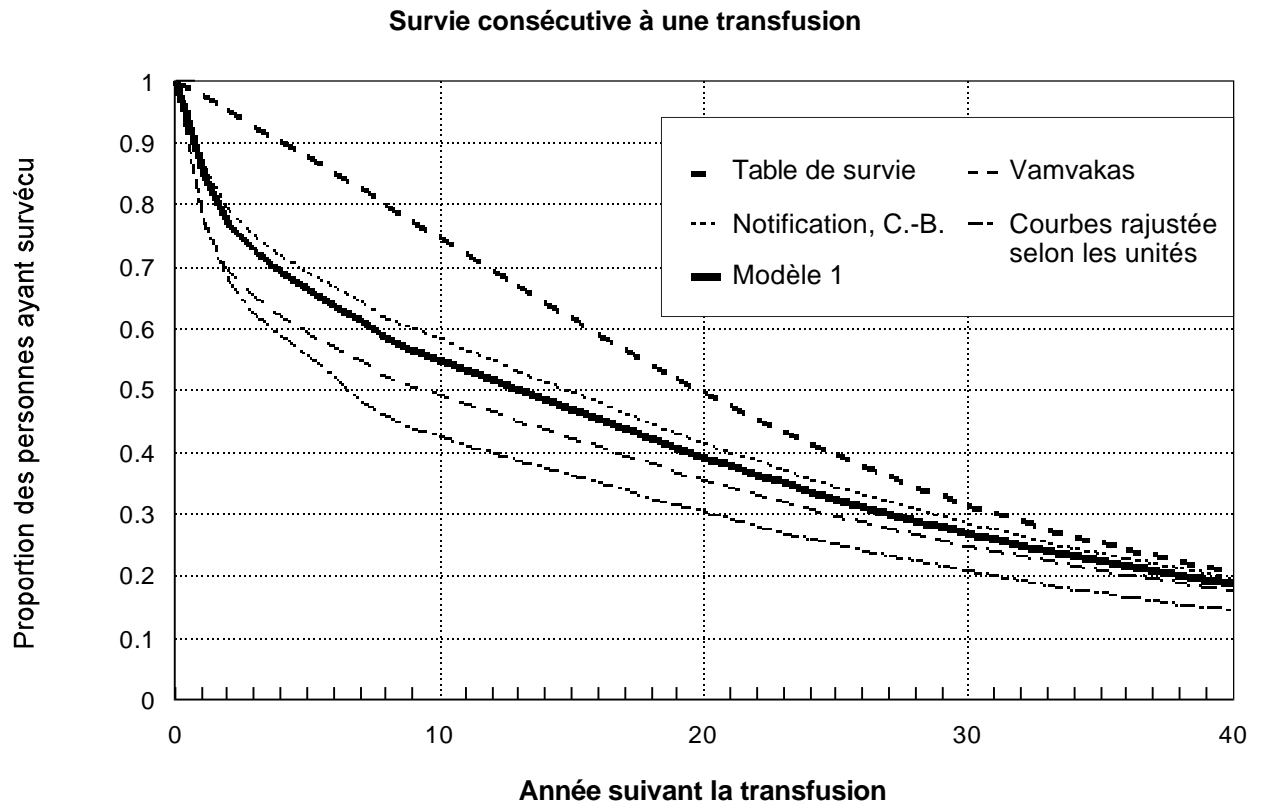


FIGURE 4

Répartition par âge des transfusés par le VHC  
toujours vivants en 1998

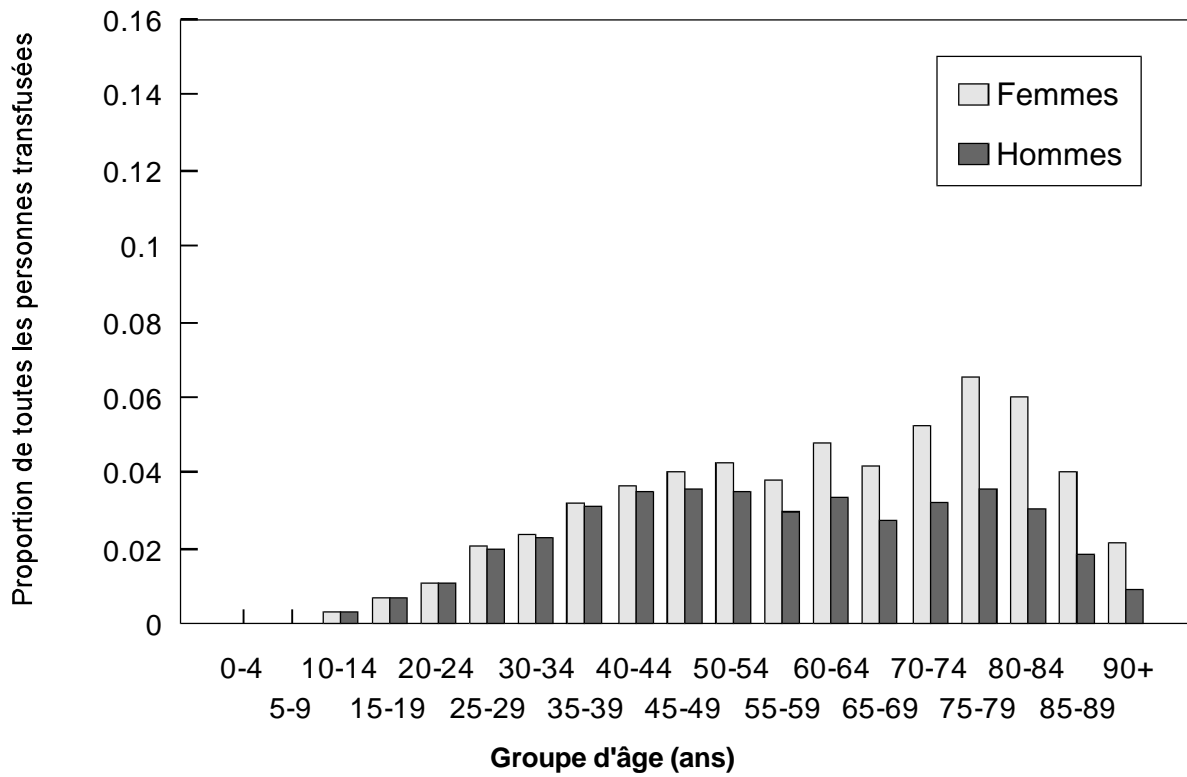
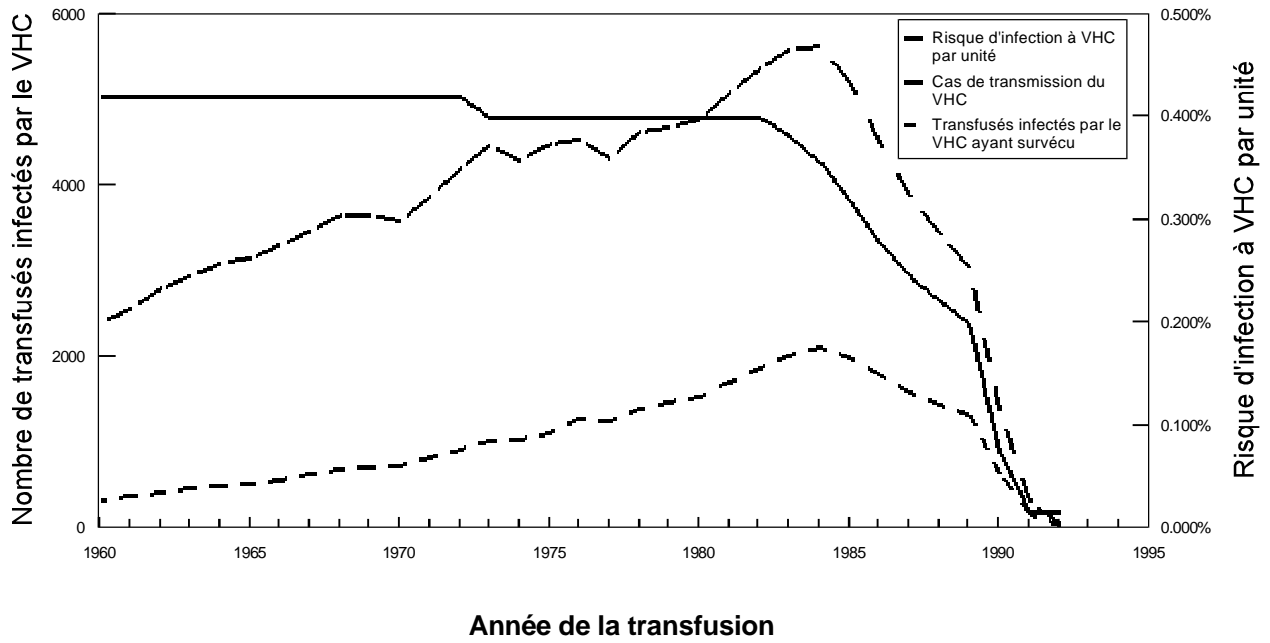


FIGURE 5

Cas de transmission du VHC par vie transfusionnelle,  
Canada, 1960-1992



# **Appendices**



Tableau A1

Unités de sang et de constituants sanguins prélevées et administrées,  
Canada, 1960 à 1990

Année	Unités prélevées	Unités administrées	Rapport	Années partielles		
				Unités prélevées	Unités administrées	
				<b>1992</b>	1 218 000	1 800 000
1992a	304 500	450 000	1,48	0,25	304 500	450 000
1991	1 283 000	1 900 000	1,48			
1990b	939 000	1 425 000	1,52	0,75	939 000	1 425 000
				<b>1990</b>	1 252 000	1 900 000
1990a	313 000	475 000	1,52	0,25	313 000	475 000
1989	1 013 000	1 571 000	1,55			
1988	1 034 000	1 603 000	1,55			
1987	1 070 000	1 657 000	1,55			
1986b	689 375	1 068 750	1,55	0,625	689 375	1 068 750
				<b>1986</b>	1 103 000	1 710 000
1986a	413 625	641 250	1,55	0,375	413 625	641 250
1985	1 124 000	1 745 200	1,55			
1984	1 117 700	1 702 200	1,52			
1983	1 063 600	1 576 100	1,48			
1982	1 129 200	1 458 900	1,29			
1981	1 107 300	1 378 700	1,25			
1980	1 066 300	1 296 700	1,22			
1979	1 040 800	1 268 091	1,22			
1978	1 019 000	1 255 416	1,23			
1977	1 005 400	1 176 300	1,17			
1976	1 022 700	1 231 900	1,20			
1975	1 044 400	1 218 700	1,17			
1974	1 000 900	1 166 100	1,17			
1973	974 000	1 210 100	1,24			
1972	936 000	1 089 100	1,16			
1971	936 100	1 002 900	1,07			
1970	953 100	930 530	0,98			
1969	971 700	948 700				
1968	969 900	946 900				
1967	919 800	898 000				
1966	877 200	856 400				
1965	839 300	819 400				
1964	823 900	804 400				
1963	783 950	765 400				
1962	744 000	726 400				
1961	679 300	663 200				
1960	641 500	626 300				

**Nota :**

1. Le nombre d'unités prélevées pour 1963 a été interpolé à partir des chiffres de 1962 et 1964.
2. Le nombre d'unités administrées pour 1960-1969 est basé sur le rapport de 1970.

**Source :** Société canadienne de la Croix-Rouge

**Tableau A2**  
**Répartition modélisée du nombre d'unités administrées,**  
**Canada, 1985**

<i>Nombre d'unités</i>	<i>Patients</i>	<i>Total des unités administrées</i>	<i>Proportion de patients</i>	<i>Proportion cumulative de patients</i>
1	21940	21940	0,083	0,083
2	83463	166926	0,314	0,397
3	38488	115464	0,145	0,541
4	34351	137404	0,129	0,671
5	21166	105830	0,080	0,750
6	15427	92562	0,058	0,808
7	8892	62244	0,033	0,842
8	7420	59360	0,028	0,870
9	5472	49248	0,021	0,890
10	4618	46180	0,017	0,908
11	3683	40513	0,014	0,921
12	2936	35232	0,011	0,933
13	2536	32968	0,010	0,942
14	2162	30268	0,008	0,950
15	1815	27225	0,007	0,957
16	1415	22640	0,005	0,962
17	1068	18156	0,004	0,966
18	801	14418	0,003	0,969
19	587	11153	0,002	0,972
22	2349	51678	0,009	0,980
27	1495	40365	0,006	0,986
38	1948	74024	0,007	0,993
65	908	59020	0,003	0,997
200	507	101400	0,002	0,999
300	267	80100	0,001	1,000
550	80	44000	0,000	1,000
Total	265794	1540318		
Nombre moyen d'unités par patient		5,80		

**Source :** Remis RS, Palmer RWH. The epidemiology of transfusion-associated HIV infection in Canada, 1978-1985

Tableau A3

Répartition des transfusés selon le sexe et l'âge ,  
Canada, 1960-1992

Proportion de transfusés			Proportion de transfusés		
Hommes	0-4	0,0089	Femmes	0-4	0,0087
	5-9	0,0053		5-9	0,0054
	10-14	0,0096		10-14	0,0096
	15-19	0,0125		15-19	0,0129
	20-24	0,0163		20-24	0,0159
	25-29	0,0200		25-29	0,0202
	30-34	0,0118		30-34	0,0150
	35-39	0,0127		35-39	0,0165
	40-44	0,0159		40-44	0,0232
	45-49	0,0202		45-49	0,0279
	50-54	0,0284		50-54	0,0360
	55-59	0,0332		55-59	0,0421
	60-64	0,0394		60-64	0,0598
	65-69	0,0749		65-69	0,1011
	70-74	0,0603		70-74	0,0596
	75-79	0,0399		75-79	0,0525
	80-84	0,0283		80-84	0,0410
	85-89	0,0044		85-89	0,0035
	90+	0,0038		90-94	0,0030
Total	0,4459	Total	0,5541		

Proportion de transfusés		
Les 2 sexes	0-4	0,0176
	5-9	0,0107
	10-14	0,0192
	15-19	0,0254
	20-24	0,0322
	25-29	0,0403
	30-34	0,0268
	35-39	0,0292
	40-44	0,0391
	45-49	0,0481
	50-54	0,0644
	55-59	0,0754
	60-64	0,0993
	65-69	0,1760
	70-74	0,1199
	75-79	0,0924
	80-84	0,0693
	85-89	0,0079
	90+	0,0068
Total	1,0000	

TABLEAU A4

RÉSUMÉ DES ESTIMATIONS DES CAS D'HÉPATITE POST-TRANSFUSIONNELLE CAUSÉS PAR LE VHC  
ET DU RISQUE D'INFECTION À VHC PAR UNITÉ, CANADA ET É.-U., 1983-1990

Réf.	Auteur	Endroit	Période	N	n	VHC HÉP. POST- TRANS.	Unités/p atient	Risque d'inf. à VHC par unité	Limites de confiance à 95 %
4, 6	Feinman	Toronto	83/12-85/10	576	18	0,031	4,26	0,0073	0,0043 - 0,0114
9	Preiksaitis	Edmonton	83/10-85/05	279	5	0,018	10,9	0,0017	0,0005 - 0,0039
10	Mathias	C.-B.	82/??-85/??	1 118	45	0,040	6,4	0,0061	0,0045 - 0,0081
7	Blajchman	To/Ha/Wp	88/??-90/04	397	5	0,0126	4,76	0,0026	0,0008 - 0,0060
11	Roberts	Toronto	85/12-90/05	4 500?	64	0,014	?	0,0025?	
12	Donahue	Baltimore	85/??-86/??	488	19	0,039	8,91	0,0052	0,0032 - 0,0080

Tableau A5

## Risque d'infection à VHC/hépatite post-transfusionnelle par unité, Canada, 1980-1990

	Blajchman (étude multicentrique)		Feinman Toronto	Preiksaitis Edmonton	Forbes C.-B.	Roberts Toronto	Donahue É.-U.	Courbe rajustée Canada
	Toronto	Hamilton						
Pond. du centre	1,35	1,2	0,4	1,35	0,8	1,8	1,35	2
Proportion	0,5	0,35	0,15	1	1	1	1	1
Pondération	1,16			1,35	0,8	1,8	1,35	2
Risque observé	<b>0,0026</b>			<b>0,0073</b>	<b>0,0017</b>	<b>0,0060</b>	<b>0,004</b>	<b>0,0052</b>
1980								0,00400
1981								0,00400
1982								0,00400
1983								0,00383
1984								0,00356
1985				0,0054	0,0021	0,0033		0,00317
1986							0,0026	0,00278
1987								0,00246
1988						0,0030		0,00223
1989	0,0023							0,00201
1990								0,00185

**Tableau A6**  
**Risque d'infection à VHC par unité associé à des transfusions,**  
**Canada, 1960-1992**

Année	Prévalence mesurée de l'infection à VHC	Prévalence réelle de l'infection à VHC	Risque d'infection à VHC par unité	Facteur de correction ou expositions multiples
1992	0,00073	0,00091	0,000168	0,996
1991	0,00073	0,00091	0,000168	0,996
1990	0,00161	0,00201	0,000370	0,993
1990	0,00161	0,00201	0,00185	0,969
1989	0,00175	0,00219	0,00201	0,964
1988	0,00194	0,00243	0,00223	0,958
1987	0,00214	0,00268	0,00246	0,952
1986	0,00242	0,00303	0,00278	0,946
1986	0,00242	0,00303	0,00278	0,946
1985	0,00276	0,00345	0,00317	0,937
1984	0,00310	0,00387	0,00356	0,929
1983	0,00333	0,00416	0,00383	0,925
1982	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1981	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1980	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1979	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1978	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1977	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1976	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1975	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1974	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1973	0,00348	0,00435	0,00400	0,922
1972	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1971	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1970	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1969	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1968	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1967	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1966	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1965	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1964	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1963	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1962	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1961	0,00365	0,00456	0,00420	0,919
1960	0,00365	0,00456	0,00420	0,919

**Nota :** Prévalence du VHC pour la période où des tests de détection du VHC ont été effectués; la prévalence des cas infectieux a été calculée en tant que prévalence des cas où le VHC n'a pas été détecté (c.-à-d. [prévalence mesurée du VHC / sensibilité] - [prévalence mesurée du VHC])

**Sensibilité** 0,8  
**Infectivité** 0,92

Tableau A7

Valeurs des paramètres : Prévalence de l'hépatite C dans certaines populations

Référence	Population	Type d'étude	Année(s)	N	Résultat	Observations
Romanows ki	Patients d'une clinique de MTS	Séro-épidémiologique	1994-1995	3 765 2 903	4,4 % 2,0 %	Hommes (env.) Femmes (env.)
Chaudhary	Sujets * normaux +	Étude en laboratoire	?	256	2,0 %	IC à 95 % : 0,64 %-4,5 %
Roberts	Transfusés, Centre des sciences de la santé	Étude sur les dons antérieurs des donneurs	1986-1990	4 496	1,4 %	Estimation minimale
Armstrong	Donneurs de corneé Ontario	Dépistage	1993-1995	3 228	1,0 %	Âge moyen : 75 ans
Joly	Hôpitaux sentinelles Québec	Étude anonyme	1990-1992	4 445 5 631	0,89 % 0,46 %	Hommes Femmes
Johnson	Patients EEG Scarborough	Enquête épidémiologique	1996	6 000	1,3 % 0,85 %	Hommes Femmes
Pi	Femmes enceintes, C.-B.	Analyse sérique en période prénatale	1994	15 000	0,9 %	IC à 95 % : 0,76 %-1,1 %
Louie	Hôpital d'enseignement, Toronto	Étude anonyme	1990	1 306	0,5 %	Confirmation par EIA1
SCCR	Donneurs de sang volontaires	Transfusion	1990	10 <sup>e</sup>	0,124 %	Prévalence nationale

Tableau A8

Cas d'infection à VHC modélisés (toutes les sources), nombre et prévalence  
selon la province et le sexe, Canada, 1998

Province	Population (en milliers)	Cas d'infection à VHC, nombre	Prévalence du VHC (%)	Proportion, total des	Prévalence du VHC (%) Hommes	Prévalence du VHC (%) Femmes
				cas d'infection à VHC (%)		
Colombie-Britannique	3860	52546	1,36	22,0	1,75	0,97
Alberta	2790	25380	0,91	10,6	1,17	0,65
Saskatchewan	1020	4343	0,43	1,8	0,55	0,30
Manitoba	1140	6178	0,54	2,6	0,70	0,39
Ontario	11250	105242	0,94	44,2	1,20	0,67
Québec	7390	36235	0,49	15,2	0,63	0,35
Nouveau-Brunswick	760	2844	0,37	1,2	0,48	0,27
Nouvelle-Écosse	940	4791	0,51	2,0	0,66	0,36
Île-du-Prince-Édouard	140	343	0,25	0,1	0,32	0,18
Terre-Neuve	570	460	0,08	0,2	0,10	0,06
Canada	29860	238362	0,80	100	0,96	0,53

**Nota :**

Ces estimations doivent être considérées comme des estimations théoriques. Elles sont fondées sur plusieurs hypothèses, y compris le fait que la prévalence relative du VHC chez les donneurs en 1990 reflète la prévalence relative du VHC dans l'ensemble de la population et que le rapport entre le taux de prévalence des hommes et celui des femmes est constant dans toutes les provinces.



Tableau A9

Valeurs des paramètres : Proportion de cas d'hépatite C chez les personnes ayant déjà été transfusées

Auteur	Population	Type d'étude	Année(s)	Valeur	Observations
Stratton	Î.-P.-É.	Cas déclarés	1990-1995	39 % 46 % 6 %	Sang/produits sanguins UDI Les deux
Darling	Victoria, C.-B.	Générale	1996	12 % 62 %	Receveurs de sang/produits sanguins UDI
RDIS	Ontario	Cas déclarés	1997 1996 1995 1994 1993 1992 1991 1990	7,0 % 7,8 % 6,3 % 6,7 % 9,9 % 9,8 % 16 % 20 %	Transfusés Transfusés Transfusés Transfusés Transfusés Transfusés Transfusés Transfusés
LLCM	8 services de santé C.-B., Alb., Sask., Man., Ont., Qc, Î.-P.-É.	Cas déclarés	1993-1995	30 % 69 %	Personnes ayant reçu une transfusion à un moment donné de leur vie (216/718) UDI (494/715)
Delage	Québec?	Donneurs de sang	?	22 % 45 %	Transfusés UDI
Scully	Ottawa	Série de cas cliniques	?	33 % 43 %	Transfusés (21/63) UDI (27/63)

**Tableau A10**  
**Estimations ponctuelles et fourchette vraisemblable pour les paramètres du modèle**

			<i>Estimation ponctuelle</i>	<i>Limite inférieure</i>	<i>Limite supérieure</i>
<b>Modèle 1 :</b>	Risque d'infection à VHC par unité (%)	1990	0,143	0,129	0,159
		1989	0,166	0,149	0,184
		1988	0,195	0,156	0,244
		1987	0,225	0,180	0,281
		1986	0,260	0,208	0,325
		1985	0,310	0,217	0,443
		1984	0,356	0,249	0,509
		1983	0,383	0,268	0,547
		1982	0,400	0,280	0,571
		Survie à la suite d'une transfusion		0,425	0,383
<b>Modèle 2 :</b>	Prévalence de l'infection à VHC (%)		0,80	0,68	0,94
	Proportion de personnes positives pour le VHC infectées par transfusion		0,15	0,11	0,21
	Proportion d'autres personnes positives pour le VHC, ayant reçu une transfusion		0,12	0,096	0,15
<b>Modèle 3 :</b>	Proportion de transfusés		0,11	0,094	0,129
	Prévalence de l'infection à VHC chez les transfusés		0,02	0,015	0,027
	Proportion de cas d'infection dus à une transfusion		0,70	0,56	0,88

Tableau A11

Feuille de travail pour calculer le nombre de receveurs infectés par le VHC  
toujours vivants au milieu de 1998

	1984	1	2	3	4	5	6	7
Sexe		'Groupe d'âge	Population	Proportion d'unités admi.	Nombre d'unités admi.	Cas d'infection à VHC	Proportion de pers. toujours vivantes en 1998	Nombre de pers.toujours vivantes en 1998
Hommes		0-4	1005,9	0,0089	15 166	54,0	0,936	50,5
		5-9	1031,3	0,0053	9 100	32,4	0,931	30,2
		10-14	1031,9	0,0096	16 304	58,0	0,927	53,8
		15-19	1026,3	0,0125	21 233	75,6	0,923	69,8
		20-24	1033,5	0,0163	27 678	98,5	0,923	90,9
		25-29	1121,5	0,0200	34 124	121,5	0,920	111,7
		30-34	1334	0,0118	20 055	71,4	0,914	65,3
		35-39	1343,9	0,0127	21 598	76,9	0,902	69,3
		40-44	1191,8	0,0159	27 074	96,4	0,658	63,4
		45-49	1084,8	0,0202	34 433	122,6	0,629	77,1
		50-54	838,2	0,0284	48 315	172,0	0,584	100,5
		55-59	661,9	0,0332	56 592	201,4	0,522	105,0
		60-64	596,2	0,0394	67 105	238,8	0,436	104,0
		65-69	536,2	0,0749	127 499	453,8	0,276	125,0
		70-74	432,8	0,0603	102 713	365,6	0,175	63,8
		75-79	289,2	0,0399	67 887	241,6	0,088	21,4
		80-84	174,9	0,0283	48 147	171,4	0,037	6,3
	85-89	78,3	0,0044	7 543	26,8	0,000	0,0	
	90+	32,5	0,0038	6 420	22,8	0,000	0,0	
	Total		14845,1	0,4459	758 985	2 701	0,447	1 208
Femmes		0-4	955	0,0087	14 803	52,7	0,947	49,9
		5-9	984,5	0,0054	9 159	32,6	0,946	30,9
		10-14	987,7	0,0096	16 424	58,5	0,945	55,3
		15-19	976,5	0,0129	22 019	78,4	0,944	74,0
		20-24	1002,9	0,0159	27 063	96,3	0,943	90,8
		25-29	1102,1	0,0202	34 431	122,6	0,940	115,2
		30-34	1297,2	0,0150	25 568	91,0	0,936	85,2
		35-39	1322,5	0,0165	28 161	100,2	0,927	93,0
		40-44	1195,7	0,0232	39 519	140,7	0,696	97,9
		45-49	1074,7	0,0279	47 423	168,8	0,679	114,7
		50-54	834	0,0360	61 339	218,3	0,655	143,0
		55-59	670,7	0,0421	71 719	255,3	0,617	157,6
		60-64	616,9	0,0598	101 867	362,6	0,561	203,3
		65-69	593,1	0,1011	172 125	612,6	0,392	240,3
		70-74	547,1	0,0596	101 429	361,0	0,291	105,0
		75-79	415,1	0,0525	89 385	318,1	0,170	54,1
		80-84	292,7	0,0410	69 733	248,2	0,072	17,8
	85-89	162,3	0,0035	5 959	21,2	0,000	0,0	
	90-94	88	0,0030	5 071	18,1	0,000	0,0	
	Total		15118,7	0,5541	943 197	3 357	0,515	1 728
Les 2 sexes		0-4	1960,9	0,0176	29 969	106,7	0,942	100,4
		5-9	2015,8	0,0107	18 259	65,0	0,939	61,0
		10-14	2019,6	0,0192	32 728	116,5	0,936	109,0
		15-19	2002,8	0,0254	43 252	153,9	0,934	143,8
		20-24	2036,4	0,0322	54 742	194,8	0,933	181,7
		25-29	2223,6	0,0403	68 556	244,0	0,930	227,0
		30-34	2631,2	0,0268	45 624	162,4	0,926	150,4
		35-39	2666,4	0,0292	49 759	177,1	0,916	162,3
		40-44	2387,5	0,0391	66 593	237,0	0,680	161,2
		45-49	2159,5	0,0481	81 856	291,3	0,658	191,8
		50-54	1672,2	0,0644	109 654	390,3	0,624	243,5
		55-59	1332,6	0,0754	128 310	456,7	0,575	262,7
		60-64	1213,1	0,0993	168 971	601,4	0,511	307,3
		65-69	1129,3	0,1760	299 624	1066,4	0,343	365,3
		70-74	979,9	0,1199	204 142	726,6	0,232	168,8
		75-79	704,3	0,0924	157 272	559,8	0,135	75,4
		80-84	467,6	0,0693	117 879	419,6	0,058	24,1
	85-89	240,6	0,0079	13 502	48,1	0,000	0,0	
	90+	120,5	0,0068	11 491	40,9	0,000	0,0	
	Total		29963,8	1,0000	1 702 183	6058,5	0,485	2935,9
	Corr. survie selon risque double cont.et unités					5631,0	0,375	2109,0
	Nombre d'unités administrées				1 702 200			
	Prévalence du VHC				0,00355925			
	Facteur de correction				0,92944351			
	Raj. de la survie selon les unités				0,772867644	14	14	