

This is Exhibit "H" referred to in the
affidavit of Asvini Krishnamoorthy
sworn before me at Toronto, Ontario
this 29th day of January, 2016

William Kayles

A Commissioner for taking affidavits
within the Province of Ontario

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. Quoiqu'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 transfusées. 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.

*donc pas
les
homophiles*

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 ont 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 minime 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 rajustements 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 rajusté 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 minime 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^r 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 D^r 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 sureprésentées 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.

*est de au
la moitié
des
enfants
et Méridienne*

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
mots
de
la
maladie*

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.

*difficulté
- à l'heure
l'importance
de la*

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 donateurs 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,

Handwritten signature and notes:
M. G. ...
M. G. ...
M. G. ...
M. G. ...

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^r 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^{me} 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^r Morris Blajchman, McMaster University, qui nous a donné des conseils.

D^{re} 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^r 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^{me} Yola Zdanowicz, Sunnybrook Health Sciences Centre, qui a appuyé notre recherche.

D^r 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^r Michel Alary et D^r 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^r 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^{me} 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^r 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 hémotogène); 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, Szmunes 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
						Proportion
1990-92	3 774 961		917		451	0,013
1986-90	7 015 928		15 707		6 584	0,189
1960-85	28 761 743		105 873		27 737	0,798
1960-92	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 Nbre de transfusés selon un nombre moyen d'unités reçues de :		2		3 Proportion de transfusés toujours vivants en 1998	4 Nbre de receveurs toujours vivants en 1998, selon un nombre moyen d'unités reçues de :		5		6 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			0,550	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
				1990-92	395 911	339 352			3 183
				1986-90	636 108	545 236			5 114
				1960-85	1 648 334	1 412 858			13 253
				1960-92	2 680 354	2 297 446			21 550

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 associées 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
Hommes								
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
Femmes								
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
Les 2 sexes								
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	65090	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 (%) 0,8

Proportion de cas d'infection à VHC dus à des transfusions (%) 15

Proportion d'autres personnes infectées par le VHC ayant reçu une transfusion (%) 12

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>
1960-1985	27 700	19 800 - 38 200	13 300	9 700 - 17 600
1986-1990	6 600	5 200 - 8 100	5 100	3 700 - 6 800
1990-1992	450	390 - 520	3 200	2 300 - 4 200
Total	34 800 15 700 - des	26 600 - 45 400	21 600 11 000 - des	15 700 - 28 700

Figures

FIGURE 1

Répartition par âge des patients
au moment de la transfusion

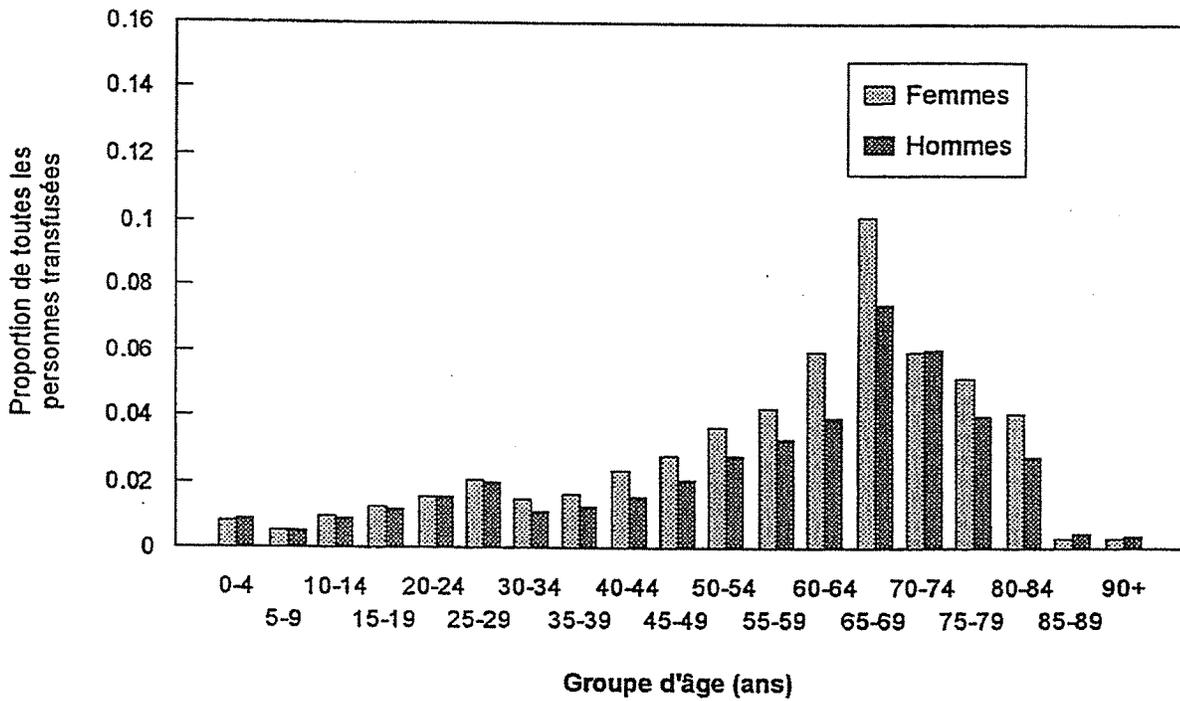


FIGURE 2

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

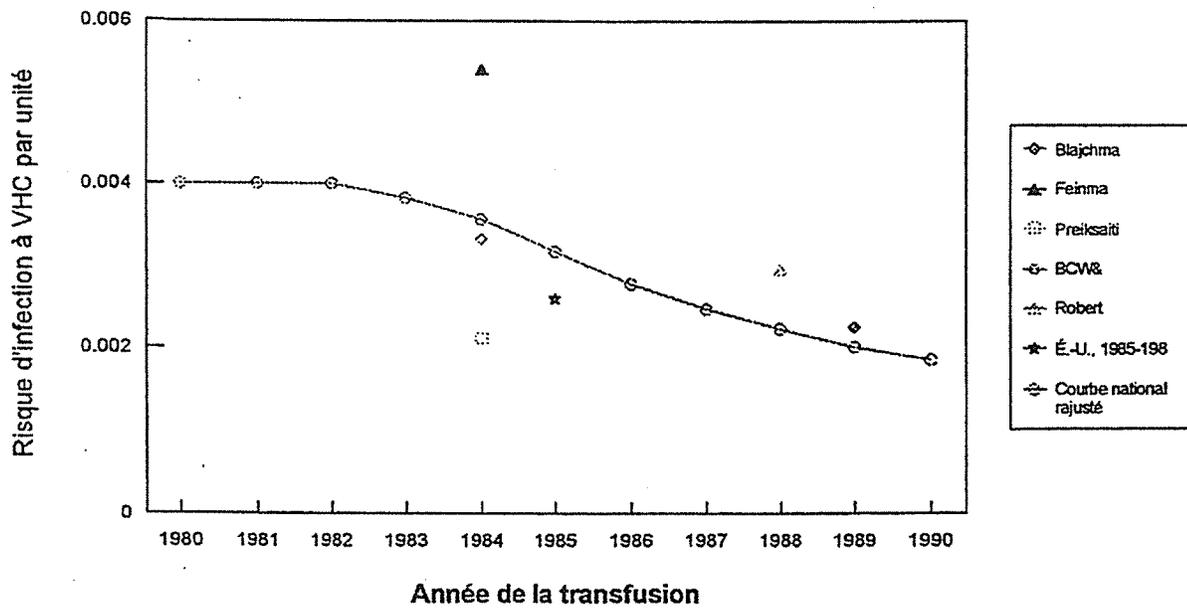


FIGURE 3

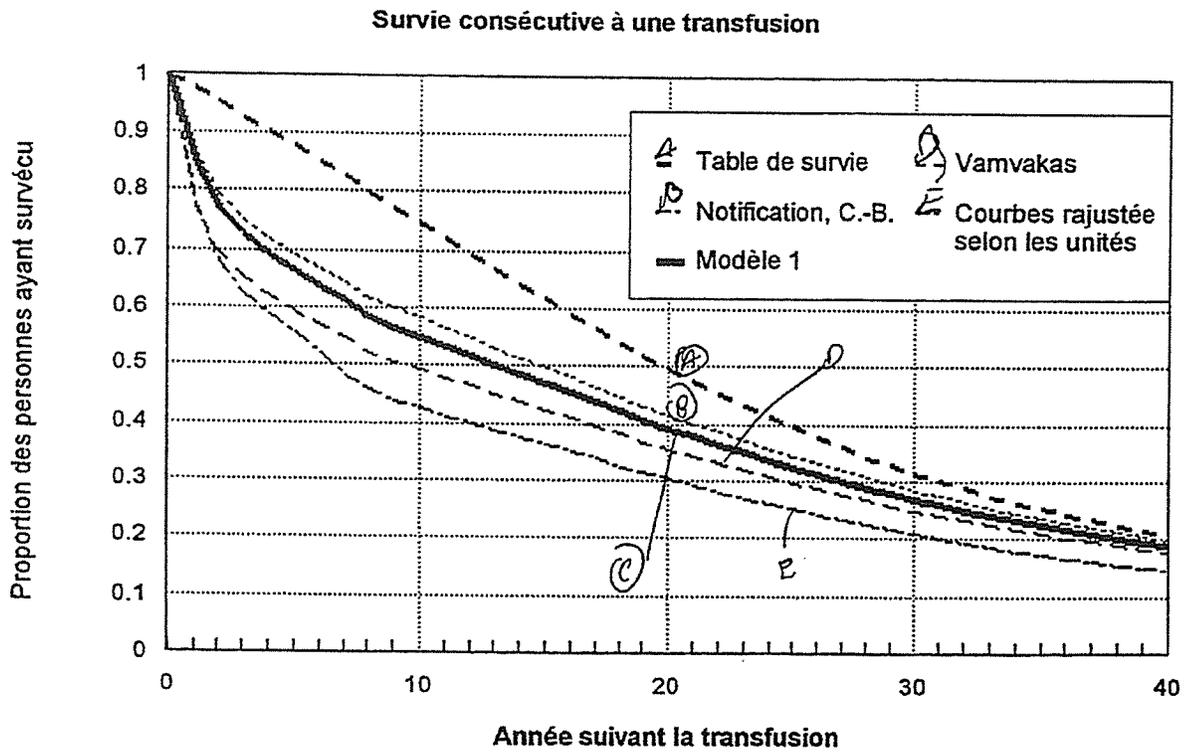


FIGURE 4

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

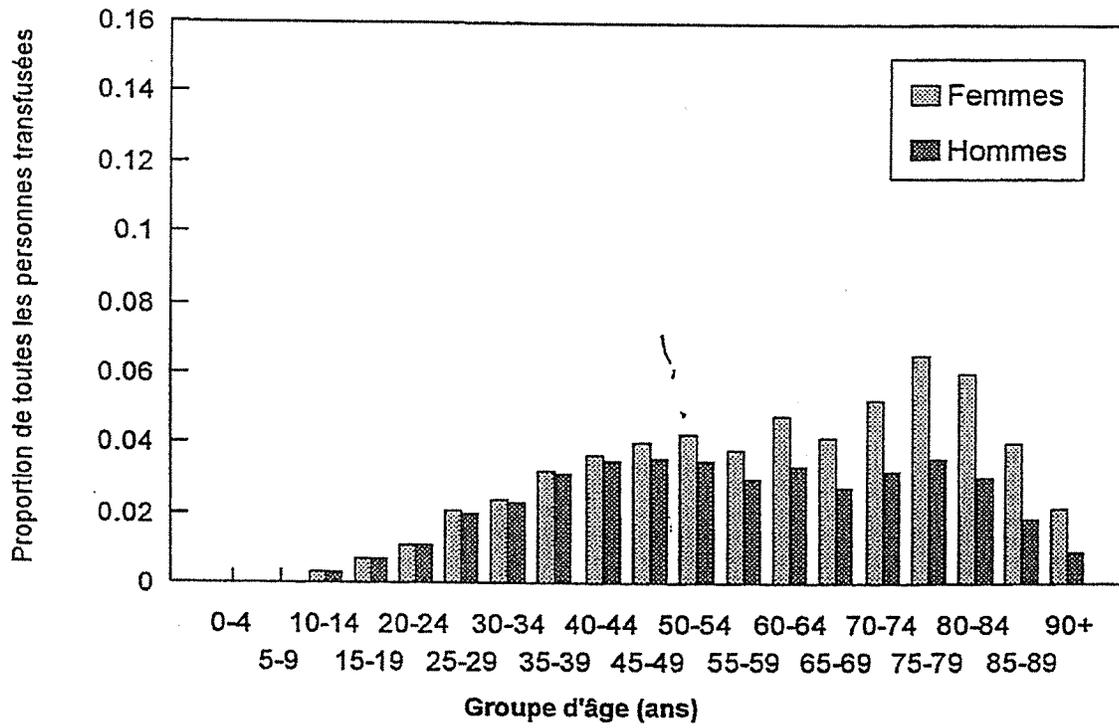
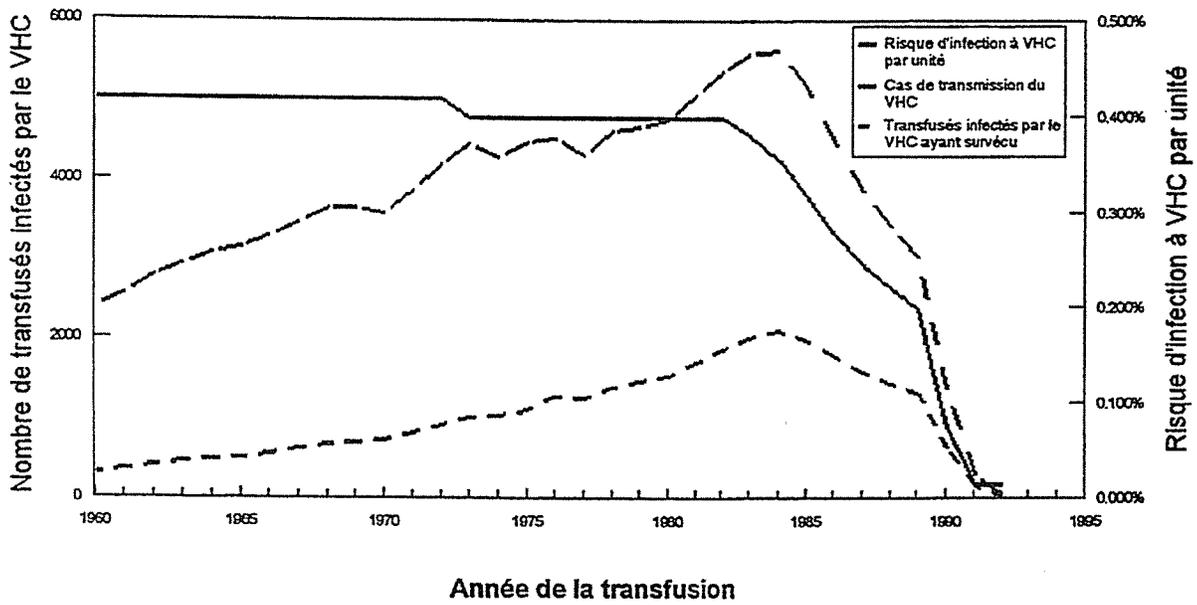


FIGURE 5

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		
1992a	304 500	450 000	1,48	1992	1 218 000	1 800 000	
1991	1 283 000	1 900 000	1,48		0,25	304 500	450 000
1990b	939 000	1 425 000	1,52		0,75	939 000	1 425 000
1990a	313 000	475 000	1,52	1990	1 252 000	1 900 000	
1989	1 013 000	1 571 000	1,55		0,25	313 000	475 000
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
1986a	413 625	641 250	1,55	1986	1 103 000	1 710 000	
1985	1 124 000	1 745 200	1,55		0,375	413 625	641 250
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	Bleichman	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

Risque d'infection à *Vibrio parvulus* post-transfusionnelle par unité, Canada, 1980-1990

	Blajchman (étude multicentrique)		Feinman	Preiksaitis	Forbes	Roberts	Donahue	Courbe rajustée	
	Toronto	Hamilton	Winnipeg	Toronto	Edmonton	C.B.	Toronto	E.-U.	Canada
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	1
Risque observé	0,0026			0,0073	0,0017	0,0060	0,004	0,0052	
1980									0,00400
1981									0,00400
1982									0,00400
1983									0,00383
1984									0,00356
1985				0,0054	0,0021	0,0033		0,0026	0,00317
1986									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 cornée 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 ⁶	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

<i>Province</i>	<i>Population (en milliers)</i>	<i>Cas d'infection à VHC, nombre</i>	<i>Prévalence du VHC (%)</i>	<i>Proportion, total des</i>	<i>Prévalence du VHC (%) Hommes</i>	<i>Prévalence du VHC (%) Femmes</i>
				<i>cas d'infection à VHC (%)</i>		
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

<i>Auteur</i>	<i>Population</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Année(s)</i>	<i>Valeur</i>	<i>Observations</i>
Stratton	I.-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	7,0 %	Transfusés
			1996	7,8 %	Transfusés
			1995	6,3 %	Transfusés
			1994	6,7 %	Transfusés
			1993	9,9 %	Transfusés
			1992	9,8 %	Transfusés
			1991	16 %	Transfusés
LLCM	8 services de santé C.-B., Alb., Sask., Man., Ont., Qc, I.-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>
<i>Modèle 1 :</i>	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	0,472
<i>Modèle 2 :</i>	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
<i>Modèle 3 :</i>	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 adm.	Nombre d'unités adm.	Cas d'infection à VHC	Proportion de pers. toujours vivantes en 1998	Nombre de pers. toujours vivants 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	20 855	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	269,2	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	0,0064	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	0,0698	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	0,0696	101 429	361,0	0,291	106,0
	75-79	415,1	0,0625	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	2158,5	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	0,0824	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	2108,0
	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	



Santé
Canada

Health
Canada

Direction générale de la protection de la santé - Laboratoire de Lutte Contre la
Maladie - Bureau des maladies infectieuses

[\[Recherche\]](#) [\[Bureaux\]](#) [\[Nouveau\]](#) [\[Événements\]](#) [\[Lignes directrices\]](#) [\[Liens\]](#) [\[Programmes\]](#) [\[Publications\]](#) [\[Santé publique\]](#) [\[Sujet\]](#)

Groupe d'experts sur l'épidémiologie de l'hépatite C Rapport sur la réunion tenue les 17 et 18 juin 1998

Préparé pour Santé Canada par le D^r Richard Schabas

Document Adobe téléchargeable  (87 KB)

[\[Renseignements sur la façon de télécharger des documents en PDF\]](#)

English

Résumé

Un Groupe de travail, engagé sous contrat par Santé Canada, a élaboré des modèles et des estimations épidémiologiques du nombre de cas d'infection à VHC chez les personnes qui ont reçu du sang ou des constituants sanguins, à l'exclusion des produits de fractionnement, entre 1960 et 1992. Santé Canada a invité les intéressés à faire partie d'un groupe d'experts chargé d'examiner et de commenter les conclusions du Groupe de travail portant sur les années antérieures à 1986. La réunion s'est révélée fructueuse et a permis d'obtenir l'accord général des participants au sujet des questions clés.

Le Groupe d'experts a approuvé la méthodologie utilisée par le Groupe de travail dans son *modèle primaire*. Le modèle primaire est une analyse de cohorte fondée sur les risques et les expositions annuels cumulés. Les paramètres employés dans ce modèle sont le nombre d'unités de sang et de constituants sanguins transfusés, le risque d'infection à VHC par unité, la probabilité d'exposition à plusieurs unités contaminées et la mortalité toutes causes confondues jusqu'au milieu de l'année 1998. Le Groupe d'experts a convenu du fait que les deux *modèles supplémentaires* mis au point par le Groupe de travail étaient moins fiables que le modèle primaire. Leurs résultats permettaient toutefois de valider le modèle primaire. La contribution la plus importante du Groupe de travail a été le fait de reconnaître que la mortalité toutes causes confondues était plus élevée chez les transfusés infectés par le VHC.

Le Groupe d'experts a entériné les estimations du Groupe de travail en tant que *fourchettes vraisemblables* plutôt qu'en tant qu'*estimations ponctuelles*. Parmi les principales conclusions, mentionnons les fourchettes vraisemblables de la prévalence nationale actuelle de cas d'infection à VHC (entre 210 000 et 275 000 cas), le nombre de personnes ayant reçu du sang entre 1960 et 1992 (entre 5 et 7 millions), le nombre de receveurs infectés par une transfusion (entre 90 000 et 160 000), le nombre de receveurs encore en vie (entre 2,4 millions et 3,3 millions), le nombre de receveurs infectés par une transfusion encore en vie (date de la transfusion entre 1960 et 1985 : de 20 000 à 38 000; date de la transfusion entre 1960 et 1992 : de 27 000 à 45 000) et le nombre de receveurs infectés par d'autres sources encore en vie (date de la transfusion entre 1960 et 1985, de 10 000 à 18 000; date de transfusion entre 1960 et 1992 : de 16 000 à 29 000). Le Groupe d'experts a également fait observer la similitude entre ces fourchettes vraisemblables et les données de surveillance provinciales, les données des études des dons antérieurs de donneurs infectés entreprises par les hôpitaux et les fourchettes estimatives produites au moyen des modèles supplémentaires.

Le Groupe d'experts a aussi constaté que les méthodologies utilisées par le Groupe de travail comportaient certaines faiblesses.

- Les estimations ne sont pas applicables à la caractérisation définitive des sujets quant à la source probable de leur infection.
- Les estimations du risque par unité étaient fondées sur des données relativement peu concluantes.
- Les estimations de la mortalité pourraient être plus élaborées et plusieurs améliorations ont été intégrées au rapport final du Groupe de travail.
- L'extrapolation des estimations pour des sous-ensembles peut aboutir à d'autres résultats incertains.
- Les estimations à partir du modèle primaire des cas d'infection par d'autres sources n'incluent pas les infections contractées après une transfusion.

- La période étudiée, qui va de 1960 à 1992, englobe probablement environ 95 % des receveurs infectés par une transfusion qui vivent encore, mais pas tous.

Le Groupe d'experts a formulé plusieurs recommandations pour l'avenir.

- Il convient de renforcer la surveillance des maladies transmissibles par le sang au Canada.
- Le Canada a besoin de meilleures données administratives pour son système d'approvisionnement en sang.
- Il faut assurer un meilleur suivi à long terme des receveurs.
- Il y a lieu d'améliorer la mise en commun des données épidémiologiques et de leurs analyses.

« Quelle est la différence entre l'épidémiologie et la conjecture? »

Journaliste anonyme

17 juin 1998

Introduction

Il est important de bien comprendre l'épidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) au Canada pour pouvoir élaborer des politiques en matière de santé. Santé Canada a mis sur pied un Groupe de travail chargé d'effectuer une évaluation globale des cas d'infection à VHC associés à des transfusions de sang et de constituants sanguins, à l'exclusion des produits de fractionnement, en se concentrant spécialement sur les cas survenus avant 1986. La liste des membres du Groupe de travail et le rapport final de ce groupe sont joints (annexe A).

La réunion visait à analyser l'épidémiologie de l'infection à VHC associée à la transfusion de sang et de constituants sanguins. Elle n'avait pas pour but d'aborder d'autres questions entourant l'infection à VHC liée à la transfusion, notamment l'indemnisation. Par conséquent, le Groupe d'experts ne s'est pas penché sur les applications potentielles de l'épidémiologie à ces autres questions.

Afin de s'assurer de l'exhaustivité de l'analyse menée par ce Groupe de travail, Santé Canada a invité un Groupe d'experts constitué d'intéressés à prendre part à une réunion ayant pour objet de discuter des conclusions du Groupe de travail se rattachant aux cas d'infection à VHC associés à des transfusions avant 1986. Les membres du Groupe d'experts ont été également invités à présenter leurs propres analyses et données à l'appui. La réunion du Groupe d'experts s'est tenue à Toronto, les 17 et 18 juin 1998. La liste des participants est jointe au présent document (annexe B).

Ce rapport est un résumé des discussions qui ont eu lieu lors de la réunion du Groupe d'experts. Il décrit brièvement le processus suivi pour la réunion et la nature de l'information communiquée. Le rapport est axé sur les aspects du rapport du Groupe de travail ayant fait l'unanimité des participants, sur l'épidémiologie de l'infection à VHC et sur les recommandations formulées à l'intention de Santé Canada. Ce document n'a pas pour objet de présenter de façon détaillée les données ou les analyses du rapport du Groupe de travail, ni l'information soumise par d'autres participants.

Processus

Le Groupe d'experts comprenaient des représentants de divers groupes d'intéressés, notamment des organisations suivantes : Santé Canada, Groupe de travail, Société canadienne de la Croix-Rouge (SCCR), Société canadienne de l'hémophilie (SCH), Société de l'hépatite C du Canada (SHCC) et six ministères provinciaux de la Santé (Alberta, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard et Québec). Les participants se sont exprimés ouvertement, dans un esprit de collégialité, et le processus a été constructif. Les discussions du Groupe d'experts étaient confidentielles, mais des comptes rendus ont été présentés régulièrement aux médias par les porte-parole désignés, et les personnes concernées étaient libres de parler publiquement des conclusions du Groupe d'experts.

La réunion a débuté par une présentation de Santé Canada et par un aperçu général du mandat et du processus. Les représentants de la SCCR et de la SCH ont ensuite présenté leurs données et leurs analyses, qui ont été examinées en détail. La SHCC a soumis une série de questions. Par la suite, les représentants de cinq ministères provinciaux de la Santé ont présenté des rapports sur leurs données de surveillance, fondés sur les signalements de maladies à déclaration obligatoires, et, le cas échéant, sur les données des études des dons antérieurs de donneurs infectés entreprises par les hôpitaux. (Le représentant du Québec n'a assisté qu'à la deuxième journée de la réunion, et on ne lui a pas demandé de soumettre des données). Ces rapports ont également fait l'objet d'une étude assez détaillée.

Le Dr Robert Remis, président du Groupe de travail et entrepreneur et chercheur principal, a ensuite expliqué oralement, graphiques à l'appui, le travail accompli par son équipe. Le rapport écrit du Groupe de travail n'a pas été remis au Groupe d'experts à ce moment-là, mais lui a été remis après la réunion. L'exposé du Dr Remis comportait une analyse des modèles épidémiologiques adoptés par le Groupe, les questions d'ordre méthodologique, la qualité des divers ensembles de données,

la robustesse des analyses et les conclusions épidémiologiques du Groupe de travail. Toutes ces questions ont été examinées dans les moindres détails, et plusieurs améliorations ont été proposées et adoptées pour la modélisation. Le Groupe de travail a apporté des modifications à ses modèles et estimations, à la lumière des suggestions du Groupe d'experts, pour la deuxième journée de réunion (18 juin) et dans son rapport final.

La réunion s'est conclue par une entente sur les aspects des questions générales faisant l'unanimité, les faiblesses du processus, les conclusions épidémiologiques et les recommandations pour l'avenir.

Questions générales

De l'avis général, la réunion du Groupe d'experts s'est révélée un processus constructif. L'interaction des participants a été bonne et les discussions se sont déroulées à un niveau professionnel et scientifique. Ces conditions étaient particulièrement importantes compte tenu du caractère délicat des questions en jeu et de l'application potentielle des résultats aux questions qui revêtent un grand intérêt pour les participants.

Selon le Groupe d'experts, il était important de souligner que cette analyse couvre une très longue période au cours de laquelle environ six millions de Canadiens et Canadiennes ont reçu des transfusions de sang ou de constituants sanguins. Ces transfusions ont permis de sauver littéralement des millions de vies. Les estimations des cas d'infection à VHC associés à des transfusions doivent toujours être considérées dans le contexte des avantages considérables des transfusions sanguines pour la société.

L'ensemble des participants ont approuvé la méthodologie adoptée par le Groupe de travail. Le Groupe d'experts a reconnu les éléments d'incertitude inhérents à l'analyse, dus principalement au manque de données dans certains domaines clés. Les hypothèses sur lesquelles le Groupe de travail s'est fondé ont fait l'objet d'un examen minutieux. De l'avis unanime du Groupe d'experts, ces hypothèses étaient raisonnables, vraisemblables et défendables.

Le *modèle épidémiologique primaire* (modèle 1) élaboré par le Groupe de travail a été approuvé. Il s'agit d'une analyse de cohorte fondée sur les risques et les expositions annuels cumulés. Essentiellement, elle consiste à déterminer le nombre d'unités de sang et de constituants sanguins transfusés, à estimer le risque de transmission du VHC par unité, à rajuster les résultats en fonction des personnes qui ont reçu éventuellement plusieurs unités contaminées par le VHC et à rajuster les résultats en fonction de la mortalité. Les éléments fondamentaux du modèle primaire étaient similaires à ceux des modèles présentés par la SCCR et la SCH.

Le Groupe d'experts a reconnu l'utilité des *modèles supplémentaires* (modèles 2 et 3) mis au point par le Groupe de travail en vue de valider les résultats du modèle primaire. Ces modèles sont en fait des analyses transversales. Le Groupe d'experts a convenu avec le Groupe de travail que ces modèles supplémentaires étaient moins fiables que le modèle primaire et que leurs estimations ne devaient pas être considérées comme des estimations équivalentes à celles du modèle primaire. L'utilité des modèles supplémentaires comme outils de validation indépendants était limitée par le fait que certaines de leurs hypothèses principales étaient les mêmes que celles du modèle primaire.

La modélisation épidémiologique du Groupe de travail a également permis d'obtenir certaines données auxiliaires utiles, notamment une estimation de la prévalence de l'infection à VHC et du nombre de receveurs qui vivent encore.

Le Groupe d'experts a approuvé les perfectionnements que le Groupe de travail a apportés à presque tous les aspects de son analyse. La démarche adoptée par le Groupe de travail pour bien comprendre la mortalité différentielle chez les transfusés infectés par le VHC, basée sur leur probabilité accrue de recevoir un nombre relativement grand d'unités, est une contribution à l'analyse qui mérite d'être soulignée. Le haut degré de confiance témoigné par le Groupe d'experts à l'égard des résultats du Groupe de travail reflète, comme on le verra plus loin, l'excellente qualité du travail accompli par ce dernier.

Conclusions épidémiologiques

Le Groupe d'experts a estimé que les résultats épidémiologiques du Groupe de travail étaient des estimations et non pas des mesures précises. Ces estimations constituent, dans le meilleur des cas, des *fourchettes vraisemblables*. Les estimations ponctuelles les plus probables se situeraient au milieu de leurs fourchettes vraisemblables respectives. Le Groupe d'experts a précisé qu'il avait hautement confiance dans les fourchettes vraisemblables, mais non dans les estimations ponctuelles.

Les fourchettes vraisemblables indiquées ci-dessous reflètent les résultats du Groupe de travail au moment de la rencontre avec le Groupe d'experts. Les améliorations apportées ultérieurement par le Groupe de travail pourraient entraîner de légers écarts entre les estimations finales et les fourchettes vraisemblables indiquées ci-dessous.

Le Groupe d'experts a explicitement approuvé les conclusions épidémiologiques du Groupe de travail dans huit domaines clés.

1. Prévalence nationale actuelle de l'infection à VHC

Fourchette vraisemblable : de 210 000 à 275 000 cas

Cette estimation vient confirmer la position voulant que l'infection à VHC constitue au Canada un problème de santé publique majeur et persistant. Bien que ce rapport soit axé sur les cas d'infection liés à des transfusions, ces cas ne représentent qu'un faible pourcentage de la prévalence globale de l'infection à VHC. Les nouveaux cas de transmission du VHC sont principalement le résultat du partage de seringues chez les utilisateurs de drogues injectables et d'autres risques liés au comportement. Grâce aux techniques très sensibles de dépistage, le risque de transmission du VHC par la transfusion de sang ou de constituants sanguins est, à l'heure actuelle, extrêmement faible.

2. Nombre de personnes ayant reçu du sang et des constituants sanguins, à l'exclusion des produits de fractionnement (c.-à-d. les receveurs), entre 1960 et 1992.

Fourchette vraisemblable : de 5 millions à 7 millions

3. Nombre de personnes infectées par le VHC à la suite d'une transfusion de sang ou de constituants sanguins contaminés, à l'exclusion des produits de fractionnement (c.-à-d. receveurs infectés par une transfusion), entre 1960 et 1992.

Fourchette vraisemblable : de 90 000 à 160 000 cas

4. Nombre de receveurs (période s'étendant de 1960 à 1992) encore en vie.

Fourchette vraisemblable : de 2,4 millions à 3,3 millions de cas

5. Nombre de receveurs infectés par une transfusion encore en vie.

i. Date de la transfusion entre 1960 et 1985

Fourchette vraisemblable : de 20 000 à 38 000 cas

ii. Date de la transfusion entre 1960 et 1992

Fourchette vraisemblable : de 27 000 à 45 000 cas

iii. Date de la transfusion entre 1990 et 1992

Fourchette vraisemblable : de 390 à 520 cas

Ces fourchettes vraisemblables sont inférieures à certaines des estimations citées antérieurement par d'autres sources. Deux facteurs importants expliquent cet écart. Premièrement, les modèles primaires intégraient des estimations de la mortalité chez les receveurs infectés par le VHC qui étaient supérieures à la plupart des estimations antérieures. Deuxièmement, ces fourchettes vraisemblables s'appliquent expressément aux receveurs infectés par une transfusion et non aux receveurs infectés par d'autres sources. Certaines estimations antérieures pourraient n'avoir pas fait cette distinction. L'analyse du Groupe de travail permet également de bien comprendre la distribution démographique et géographique de ce groupe.

6. Nombre de receveurs infectés par le VHC par d'autres sources que la transfusion de sang ou de constituants sanguins et encore en vie.

i. Date de la transfusion entre 1960 et 1985

Fourchette vraisemblable : de 10 000 à 18 000 cas

ii. Date de la transfusion entre 1960 et 1992

Fourchette vraisemblable : de 16 000 à 29 000 cas

La méthodologie utilisée pour estimer le nombre de receveurs infectés par d'autres sources diffère de celle utilisée pour estimer les receveurs infectés par une transfusion. Les estimations sont donc indépendantes les unes des autres. En outre, différentes estimations de la mortalité ont été appliquées à ces groupes. On a appliqué aux receveurs infectés par d'autres sources les estimations de la mortalité pour tous les receveurs plutôt que les estimations de la mortalité plus élevées appliquées aux receveurs infectés par une transfusion, basées sur leur plus grande probabilité de recevoir un grand nombre d'unités.

7. Concordance des estimations avec les données d'observation des programmes provinciaux de surveillance de la santé publique et avec les données des études des dons antérieurs de donneurs infectés entreprises par les hôpitaux.

Le Groupe d'experts n'a pas comparé systématiquement les estimations du Groupe de travail aux données provinciales qui lui ont été soumises. Toutefois, lorsqu'il a procédé à des comparaisons, les estimations et les données concordaient. Cette observation a accru la confiance du Groupe d'experts à l'égard des estimations du Groupe de travail et a fait ressortir l'importance des données de surveillance de la santé publique et d'autres données d'observation.

8. Validation des estimations produites par le modèle primaire en fonction de leur concordance avec les estimations produites par les modèles supplémentaires.

Les fourchettes vraisemblables produites au moyen des modèles supplémentaires coïncidaient dans une large mesure avec les fourchettes vraisemblables produites au moyen du modèle primaire. Compte tenu des faiblesses décrites plus haut, ces conclusions ont accru la confiance du Groupe d'experts à l'égard des estimations obtenues avec le modèle primaire.

Faiblesses

Le Groupe d'experts a souligné un certain nombre de faiblesses dans les conclusions du Groupe de travail et leurs applications potentielles. Ces faiblesses sont généralement attribuables à la rareté des données ou constituent une invitation à raffiner davantage l'analyse du Groupe de travail. Elles ne viennent en aucune façon mettre en doute la qualité du travail accompli par le Groupe de travail.

Les conclusions du Groupe de travail ne peuvent s'appliquer à la caractérisation définitive des sujets quant à la source probable de leur infection. Dans le meilleur des cas, elles peuvent aider à faire état des probabilités relatives à l'échelle individuelle. Cette observation s'applique tout particulièrement à la difficulté potentielle de déterminer si un sujet est un receveur infecté par une transfusion ou un receveur infecté par une autre source. L'intérêt de la caractérisation individuelle est faible ou inexistant sur le plan épidémiologique ou sur le plan de la santé publique, mais pourrait être important à d'autres fins.

L'estimation du *risque par unité* est l'élément le moins fiable du modèle primaire. Cette faiblesse s'explique par la rareté des données de bonne qualité sur les taux d'infection des donneurs avant 1990 et, surtout, avant 1984. L'incertitude relative des estimations du risque par unité augmente à mesure qu'on recule plus loin dans le temps. L'impact absolu de cette incertitude sur la prévalence actuelle est quelque peu atténué par la mortalité générale croissante des receveurs des premières années.

Deux méthodes pourraient permettre de raffiner davantage les estimations de la mortalité chez les receveurs.

i. On pourrait avoir recours, pour estimer la mortalité, à des tables de survie plus adaptées aux receveurs, p. ex., des tables de survie se rapprochant davantage de la date de la transfusion que la table de survie de 1991 généralement utilisée. Cette façon de procéder se solderait probablement par une légère augmentation de la mortalité prévue des receveurs et par une réduction modeste du nombre estimatif de receveurs qui vivent encore. Selon le Groupe d'experts, cette réduction serait sans doute faible. (Le Groupe de travail a ultérieurement modifié son rapport afin d'inclure une analyse d'une table de survie plus pertinente.)

ii. On devrait tenir compte de l'augmentation probable de la mortalité chez les receveurs infectés par le VHC, attribuable à leur hépatopathie causée par le VHC, comparativement aux receveurs en général. La seule étude pertinente n'a fait ressortir aucune différence significative de la mortalité générale 18 ans après la date de la transfusion. Le Groupe d'experts a toutefois estimé que l'histoire naturelle de l'infection à VHC rendrait vraisemblable l'hypothèse d'une certaine élévation de la mortalité après cette période de 18 ans. Cette mortalité accrue ne toucherait que les receveurs infectés par le VHC au cours des premières années de la période à l'étude, p. ex., les receveurs infectés par le VHC qui ont reçu une transfusion avant 1980. Elle se traduirait par une baisse du nombre estimatif aussi bien de receveurs infectés par une transfusion qui vivent encore que des receveurs infectés par une autre source qui vivent encore. L'ampleur du changement serait fonction des hypothèses retenues. (Le Groupe de travail a modifié son rapport afin d'examiner cette question.)

Il convient de n'appliquer qu'avec une grande prudence les estimations générales à des sous-ensembles, car on risquerait d'introduire ainsi un nouvel élément d'incertitude. L'intérêt de l'application à des sous-ensembles dépend véritablement de la méthode d'analyse. Ainsi, on peut aisément faire directement état du nombre estimatif de receveurs infectés par une transfusion qui vivent encore pour n'importe quelle année, car l'estimation générale a été fondée sur un calcul cumulatif d'année en année. D'autre part, l'extrapolation du nombre de receveurs infectés par une transfusion qui vivent encore à une province donnée introduit un autre élément d'incertitude dont devrait rendre compte la fourchette de l'estimation.

Dans le modèle primaire, les estimations du nombre de receveurs infectés par une autre source qui vivent encore ne prennent en compte que la prévalence de l'infection à VHC chez les receveurs au moment de la transfusion. C'est donc dire qu'elles

n'incluent pas les infections à VHC qui pourraient avoir été transmises aux receveurs par une autre source *après* la transfusion. Le Groupe de travail a adopté cette approche parce qu'il n'y avait pas de données pouvant être appliquées à cette analyse. Le Groupe d'experts a toutefois jugé qu'il serait bon de tenter de formuler une hypothèse vraisemblable relativement à ce facteur et de l'inclure dans l'analyse. Selon toute vraisemblance, cet élément additionnel n'aurait que peu d'effet sur les estimations finales. En effet, la majorité des receveurs étaient d'âge moyen ou avancé au moment de la transfusion; or les comportements qui augmentent le risque de contracter l'infection à VHC sont beaucoup plus fréquents au début de l'âge adulte.

L'analyse du Groupe de travail portait sur la période de 1960 à 1992. Le Groupe d'experts reconnaît que cette période permet d'inclure environ 95 % des receveurs infectés par une transfusion qui vivent encore. Il souscrit toutefois à l'opinion du Groupe de travail selon laquelle il existe certains receveurs infectés par une transfusion qui vivent encore et qui ont reçu une transfusion avant 1960 et après 1992.

Recommandations

Le Groupe d'experts a fait plusieurs recommandations, à la lumière de son analyse épidémiologique et des difficultés qu'il a rencontrées.

1. Il convient de renforcer la surveillance des maladies transmissibles par le sang au Canada. Ces recommandations s'appliquent expressément au VHC, mais pourraient également s'appliquer aux autres maladies transmissibles par le sang et aux autres maladies infectieuses en général.

Le Groupe d'experts a recommandé un certain nombre de mesures qui pourraient permettre d'améliorer la surveillance de la transfusion. Au nombre de ces mesures figurent la collecte et la conservation systématique d'échantillons sanguins des donneurs, qui pourraient servir rétrospectivement à établir la séroprévalence des maladies infectieuses. Cette mesure serait particulièrement utile en présence d'infections nouvelles et émergentes, lorsqu'il n'existe pas de tests fiables au moment du prélèvement et de la transfusion du sang. Un tel processus systématique aurait été fort utile, car il aurait permis de remédier à la plus importante faiblesse du modèle primaire du Groupe de travail - le risque d'infection à VHC par unité. De même, il serait bon de recueillir et de conserver systématiquement des échantillons sanguins des receveurs, prélevés aussi bien avant qu'après la transfusion.

Le Groupe d'experts a également recommandé des mesures pour améliorer la surveillance à l'échelle de la population. La réalisation d'études sérologiques à l'échelle d'une population représentative serait une mesure utile. On pourrait aussi renforcer la surveillance de la santé publique en faisant en sorte que l'infection à VHC soit une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces et en améliorant la qualité de la collecte des données et du suivi. La collecte systématique de données sur les facteurs de risque constituerait un premier pas intéressant. Il serait aussi souhaitable de procéder à un suivi rigoureux afin d'obtenir des données épidémiologiques plus fiables.

2. Le Canada a besoin de meilleures données administratives pour son système d'approvisionnement en sang.

Il faudrait notamment procéder à un suivi plus rigoureux des unités de sang. Il est recommandé d'obtenir de meilleures données sur les donneurs et les receveurs, et de mettre en place des registres des uns et des autres. Ce type d'information aidera à établir un lien entre les unités contaminées et les receveurs. Il serait bon d'établir les caractéristiques épidémiologiques et démographiques des donneurs et des receveurs.

3. Il faut assurer un meilleur suivi à long terme des receveurs.

Nous savons relativement peu de choses de la morbidité et de la mortalité à long terme des donneurs de sang. Ce type d'information faciliterait la description de l'histoire naturelle de la maladie chez les receveurs, domaine où les données recueillies sur une longue période sont extrêmement rares. Il serait bon également de cerner et de décrire les séquelles à long terme de la transfusion, telles que l'infection chronique par le VHC.

4. Il y a lieu d'améliorer l'échange de données épidémiologiques et de leurs analyses.

Le Groupe de travail a eu la chance de pouvoir tirer une somme considérable d'informations des activités de surveillance et de recherche menées au Canada. Toutefois, cette information est généralement difficile à obtenir, car il est rare qu'elle ait été publiée ou qu'elle soit facilement accessible pour les chercheurs. Santé Canada devrait concevoir des mécanismes qui permettraient de publier ces données ou d'accroître de quelque autre manière leur accessibilité.

infectés par une autre source qui figurent aussi bien dans le rapport du Groupe de travail que dans celui du Groupe d'experts. Le mandat du Groupe de travail et du Groupe d'experts consistait à estimer le nombre de personnes qui ont contracté l'hépatite C par le biais du système d'approvisionnement en sang. La détermination du nombre de porteurs déjà infectés n'est ni nécessaire ni utile à l'exécution de ce mandat, pas plus que ne le serait la détermination du nombre de patients atteints du cancer déjà infectés. Ces porteurs déjà infectés n'ont pas contracté l'hépatite C par le biais du système du sang. La source de l'infection est inconnue pour plus de 40% d'entre eux.)

Nota:

Les autres membres du groupe étaient toutefois favorables à l'inclusion de cette information dans le rapport.

[Annexe A de la Rapport du Groupe d'experts sur l'épidémiologie de l'hépatite C](#) (468 KB)
[\[Renseignements sur la façon de télécharger des documents en PDF\]](#)

Annexe B

GRUPE D'EXPERTS SUR L'HEPATITE C

Liste des participants

Les 17 et 18 juin 1998 - Delta Toronto Airport Hotel

801, chemin Dixon, Etobicoke (Ontario)

NOM	ADRESSE	TÉLÉPHONE	TÉLÉCOPIE	COMMENTAIRES
Schabas, Richard D ^r	236 Lytton Blvd Toronto, Ontario MSN 1R6	416-481-6633	416-481-8895	
Wong-Rieger, Durhane D ^{re}	President Canadian Hemophilia Society 625 ave. du President-Kennedy Bureau 1210 Montreal, Québec H3A 1K2	514-848-0503	514-848-9661	
James, Robert D ^r	Canadian Hemophilia Society 625 ave. du President-Kennedy Bureau 1210 Montreal, Québec H3A 1K2	514-848-0503	514-848-9661	
Krahn, Murray D ^r	The Toronto Hospital EN-G-248 200 Elizabeth Street Toronto, Ontario M5G 2C4	416-340-4155	416-595-5826	
Beaty, Jeremy M ^r	President and Chairman Hepatitis C Society of Canada 383 Huron Street Toronto, Ontario M5S 2G5	416-979-5855	416-979-5856	
Sweet, Lamont D ^r	Chief Health Office Department of Health & Social Services	902-368-4996	902-368-4969	

	11 Kent Street, P.O.Box 2000 Charlottetown, P.E.I. C1A 7N8			
Scott, Jeff D ^r	Provincial Medical Officer of Health Department of Health and Fitness 12th Floor, Joseph Howe Building 1690 Hollis Street, P.O. Box 488 Halifax, Nova Scotia B3J 2R8	902-424-8698	902-424-0506	
Stratton, Faith D ^{re}	Director of Disease Control Epidemiology Department of Health West Block, Confederation Bldg. P.O. Box 8700 St-John's, Newfoundland A1B 4J6	709-729-3430	709-729-5824	General Information Gerald White 709-729-3103
Shannon, Michael E. D ^r	Health Canada Director General Laboratory Center for Disease Control Tunney's Pasture, A.L. 0602C1 Ottawa, Ontario K1A 0L5	613-957-0315	613-952-8189	
Gully, Paul D ^r	Health Canada Deputy Director General Laboratory Center for Disease Control Tunney's Pasture, A.L. 0602C1 Ottawa, Ontario K1A 0L5	613-941-4339	613-952-8189	
Crowell, Brian	Health Canada Director Canadian Blood Secretariat Tunney's Pasture, A.L. 1903B-1 Ottawa, Ontario K1A 0L5	613-941-1750	613-941-1250	
Corriveau, André D ^r	Territorial Epidemiologist Government of Northwest Territories P.O. Box 1320 Yellowknife, N.W.T. X1A 2L9	867-920-3231	867-873-0442	June 17 - only
Waters, John D ^r	Provincial Health Officer Alberta Health 10025 Jasper Avenue, 9th Floor Edmonton, Alberta T5J 2N3	403-415-2798 (Karen) 403-415-2797	403-422-6663	
Schwisberg, Sam	Risk Management Canadian Red Cross Society 1800 Alta Vista Drive Ottawa, Ontario K1G 4J5	613-739-3000	613-731-1411	
Collins, Catherine D ^{re}	Statistician Canadian Red Cross Society 1800 Alta Vista Drive Ottawa, Ontario K1G 4J5	613-739-3000	613-731-1411	
Gill, Peter D ^r	Scientist Canadian Red Cross Society 1800 Alta Vista Drive Ottawa, Ontario K1G 4J5	613-739-3000	613-731-1411	
Remis, R. D ^r	University of Toronto 4th Floor McMurrich Bldg. 12 Queen's Park Crescent West	416-964-7550 416-946-3250	416-978-8299	

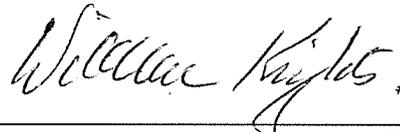
	Toronto, Ontario M5S 1A8			
Hogg, Robert	St-Paul's Hospital BC Centre for Excellence 608-1081 Burrard Street Vancouver, BC V6Z 1Y6	604-631-5516	604-631-5464	
Sherman, Morris	Toronto General Hospital 9th Floor, Eaton North, Room 223 200 Elizabeth Street Toronto, Ontario M5G 2C4	416-340-4756 712-5007 (cell)	416-591-2107	
Chiavetta, JoAnne	Toronto Bloor Centre National office Senior Scientist Epidemiologist 67 College Street Toronto, Ontario M5G 2M1	416-924-9900 Ext. 3225	416-974-9757	
Tepper, Martin D ^F	Health Canada Medical Specialist Division of Bloodborne Pathogens Holland Cross Building, A.L. 3005B Ottawa, Ontario K1A 0L2	613-941-6087	613-952-6668 OR 613-941-9132	
Ivan Brophy	Department of Health & Community Services 520 King Street, 2nd Floor Fredericton, N.B. E3B 5G8	506-453-3092	506-453-2780	

[Division des pathogènes à diffusion hématogène] [TABLE DE MATIERES]

[LLCM] [Contact] [English]

Dernière mise à jour le 24 juillet 1998

This is Exhibit "1" referred to in the
affidavit of Asvini Krishnamoorthy
sworn before me at Toronto, Ontario
this 29th day of January, 2016



A Commissioner for taking affidavits
within the Province of Ontario

628

This document is referred to in the
 affidavit of Simon Mathews
 made before me on July 9 1999

 A Commissioner for taking Affidavits
 for British Columbia

**ESTIMATING THE NUMBER OF POTENTIAL BENEFICIARIES
 OF THE CANADIAN HCV CLASS ACTION SETTLEMENT
 FOR PERSONS INFECTED BY TRANSFUSIONS RECEIVED
 FROM JANUARY 1986 TO JULY 1990**

Robert S. Remis MD, MPH, FRCPC

An analysis carried out under contract for:

*Marchand, Magnan, Melançon, Forget
 Montréal, Québec
 and
 Petit, Blaquière, Dagenais
 Montréal, Québec*

JULY 6, 1999

629

07/07/1999 21:54 4169646755

ROBERT S REMIS

PAGE 03

1. BACKGROUND

Many factors must be considered in attempting to estimate with reasonable precision the number of persons infected with hepatitis C (HCV) who might eventually qualify for benefits under the Canadian Class Action Settlement (henceforth referred to as the CCAS86-90). In general, they may be divided into three issues: (1) What is the number of persons infected with HCV by a transfusion received from January 1, 1986 to July 1, 1990 and what proportion of these HCV-infected recipients survived? (2) How many persons were infected by HCV from another source but were also transfused during the same period for whom it may be difficult to determine eligibility? (3) How many HCV-infected persons are likely to be diagnosed and apply for benefits under the settlement?

The present report reviews the estimates produced by the Federal HCV Working Group < / > and considers the sources of uncertainty that were inherent in the models used. In addition, we consider how to estimate the potential impact of the so-called "prevalent" infections.

In addition to the question of HCV-infected transfusion recipients, a substantial number of persons were infected by HCV through the administration of factor concentrates. The analysis of the number of persons thus infected was not included in the HCV Working Group mandate. Therefore, in response to the client's request, a methodologic approach was developed and applied as part of the present report. The methods used and results obtained are presented in Section 3. below.

Finally, since under the CCAS86-90 benefits will also be accorded to persons infected secondarily by HCV-infected transfusion recipients and hemophilia patients (i.e. through sexual and vertical [mother-infant] transmission), we were also asked to quantify the number of persons infected in this way. The results of this analysis are presented in Section 4.

1.1 THE NATURE OF THE CHALLENGE

The HCV Working Group attempted, as precisely as possible, to quantify the number of persons acquiring HCV infection from transfusion in Canada. According to a consensus of key stakeholders, the methodologic approach used likely reached the limits of accuracy and precision of such an analysis and produced plausible results. As discussed in more detail below, there were uncertainties in the values of the parameters used in our models. Also problematic is the fact that the degree of uncertainty was itself subject to uncertainty. i.e. not only could the point estimate (the most likely value for the parameter) not be determined with precision, the plausible limits around the point estimates were also imprecise. This is primarily due to the fact that the estimation of the values for several parameters was based on a subjective interpretation of limited and sometimes biased data.

At the present time, we cannot improve on the methodologies used in the original analyses.

However, since it is very important for the purposes of planning the implementation of the Class Action Settlement to quantify the number of people who might eventually qualify for benefits under the settlement, we must now provide for a reasonable margin of safety. Since the greatest danger is in underestimating the number of persons eventually qualifying, an upper limit approach incorporating probabilities has been examined. This is more completely explained and presented in Section 6. below.

2. ESTIMATING THE NUMBER OF HCV-INFECTED TRANSFUSION RECIPIENTS

This question was directly addressed by the Federal HCV Working Group of May-June 1998. At that time, three models were developed to provide independent estimates of the total number of transfusion recipients infected by HCV through transfusion from 1960 to 1992. Though estimating of the number of persons transfused from 1986 to 1990 was not included in the mandate of this Working Group (it was in fact specifically excluded since, in principle, this had already been completed by the January 1998 LCDC Working Group), the Group decided to revisit the question for two reasons: (1) Models 2 and 3 did not permit estimating the number of HCV infections transmitted by transfusion by period of transfusion. These two approaches were cross-sectional and not longitudinal in nature; therefore, they could estimate only the *total* number of transfusion-transmitted HCV infected recipients, and (2) preliminary calculations by the Working Group indicated that the earlier estimates may have been erroneously high.

Model 1 is the only model which allows the specific examination of the number of persons infected through transfusion during the period covered by the Class Action Settlement. Therefore, all subsequent discussion about the Working Group estimates will be limited to Model 1. In assessing the reliability and precision of a given model, uncertainties in the model itself and uncertainty in the values of the parameters used in the model must both be considered.

2.1 REVIEW OF MODEL 1 ESTIMATES OF TRANSFUSION-ACQUIRED HCV INFECTIONS

2.1.1 MODEL PARAMETERS

The seven parameters used in the development and implementation of Model 1 by the HCV Working Group are summarized in Table 1. These will be treated briefly below (for a full discussion of each parameter, please refer to the original report <1>):

The number of administered units was derived from Canadian Red Cross Blood Transfusion Service administrative reports and, although subject to some minor uncertainties, was considered for the purposes of this analysis to be known precisely.

631

The distribution of units represents the number of units received by patients and was originally developed for the purposes of characterizing transfusion-associated HIV transmission in a study carried out in 1994 <2>. The distribution is important only for the estimation of the HCV prevalent infections since this uses the mean number of units for each recipient whereas the calculation of incident HCV infections does not rely heavily on the distribution.

The so-called "correction for double exposure" does not introduce significant uncertainty into the model and therefore was treated as fixed. Unit correction for double exposure is a way of translating the number of HCV-infected units into the number of HCV-infected persons. This is a mathematical expression and, as such, is not subject to uncertainty

The age and sex distribution at time of transfusion was derived from the study by Vamvakas <3> and adjusted to data provided by an analysis by Chiavetta in the Toronto region <4>. This distribution was not varied in the original analysis but, for the purposes of the present report, we undertook a sensitivity analysis to examine the impact of uncertainties in the age distribution on the number of surviving HCV-infected recipients. Specifically, we varied the age at transfusion by varying the proportion in each age five-year age group in the original distribution who were five years older and younger from 25% to 100%. The results of this analysis are presented in Table 2 and show that varying the age in this way results in an approximately 13% decrease or increase in the number of surviving HCV-infected transfusion recipients. This uncertainty is incorporated in the Monte Carlo HCV model estimate of the likely number of beneficiaries and, in turn, incorporated into the final estimates presented in Section 6. below.

The per-unit HCV risk during the period analysed is unknown. Several different techniques were used by the Working Group to try to best extrapolate backward in time from the rates per unit HCV prevalence observed in 1990 when HCV testing was implemented. This is described in detail in the original report. The Working Group recognized the significant uncertainties in HCV prevalence in the years previous to HCV testing. Though this is an important cause of uncertainty and is incorporated in the original model, this is less of a problem for the 4.5 years before HCV testing began covered in the CCAS96-90 but becomes more uncertain in the early 1980s and the 1970s.

Transmission infectivity is important in that it reflects the likelihood that an HCV-positive unit will transmit HCV to the recipient. Most experts agree that the vast majority of units from HCV-positive donors will transmit the infection and therefore the value of the parameter used is likely not subject to much uncertainty

The probability of survival is an important variable and also an important source of uncertainty; thus, there was considerable discussion about how best to assess this parameter. Undoubtedly, mortality following transfusion is markedly greater than that of an age- and sex-matched cohort but the degree of increased mortality is subject to controversy. No studies of survival following transfusion have been carried out in Canada and only one such study has been published, namely by Vamvakas from the United States <3>. We believe that we have, to the extent possible,

632

incorporated the uncertainties in survival. The plausible limits used for the Monte Carlo analysis incorporate the survival curves used by the CASL study which examined the natural history of HCV infection in Canada <5>.

The age and sex distribution of persons infected from a transfusion 1986 to 1990 was not specifically presented in the original report. Therefore, for the present report, the age and sex distribution of persons infected during this time was derived. This is presented in Table 3 (the analysis was stratified by each calendar year of transfusion [i.e. from 1986 to 1990], but this is not shown). We also projected the number of surviving HCV infected transfusion recipients for each 5-year milestone using survival probabilities from lifetables after 10 years following transfusion. The last member of the "cohort" was still alive in 2083 but died by 2088. The complete results by age and sex are presented in Table 4; they indicate that a substantial number persons will apparently survive long enough to develop the more severe forms of disease associated with HCV infection.

2.1.2 PROPORTION OF HCV-INFECTED PERSONS WHO ARE DIAGNOSED AND APPLY FOR BENEFITS

Even if we were able to estimate the number of persons infected by the HCV through transfusion accurately, it is not certain that all HCV-infected persons will be diagnosed before dying of other causes. Given the high mortality associated with transfusion, some of these recipients would die within several days, weeks or years following the transfusion. These persons' families would be unlikely to apply for benefits under the CCAS86-90 since, in most cases, the HCV infection would not have been identified prior to death. An exception to this would be the limited number of deceased blood transfusion recipients identified posthumously as being HCV-infected through lookback or traceback investigations involving a HCV-positive donor in which other recipients of blood from the same donor had been found to be HCV-infected by a unit from this donor.

The number of persons for whom families will receive benefits is difficult to estimate. However, even if the proportion were small, the impact could potentially be non-negligible given the large number of transfusion recipients transfused in 1986 through 1990 who have since died (estimated at about 9,100 persons, the difference between the 15,707 HCV infected by a transfusion received from January 1986 to July 1990 and the 6,584 who survived to 1998). However, the CCAS86-90 has limited benefits to the families of deceased patients who can provide "proof that the death of the HCV-infected person was caused by his or her infection with HCV". This appears unlikely given the relatively short period of time between from the HCV infection and death. Therefore, for the purposes of the present report, we estimated the proportion who might eventually qualify for benefits to be 5%. This is consistent with the projections of the natural history of HCV infection carried out by Krahn <5>. These patients may be recognized as having been infected, or likely to have been infected, with HCV in a number of ways. Some will have received a large number of units and, on this basis, tested when HCV testing first became available in May 1990. Others may have been recognized due to the onset of clinical symptoms and laboratory evidence

633

related either to acute hepatitis manifested in the immediate post-transfusion period or to chronic recurrent hepatitis later. Though the number in this latter group may be limited, these are precisely the persons who may eventually qualify under the CCAS86-90 program. The 5% takes into account both the likelihood that the HCV infection will be recognized and the likelihood that the case meets the program criteria (in particular, that HCV was a significant factor in the patient's death). Nevertheless, it is important to realize that this proportion is somewhat speculative since the available data on progression is difficult to synthesize and it is not clear what criteria will be applied to determine whether HCV infection was the (or a) cause of death.

Since the pathogenic potential of the HCV virus is relatively low (compared to, for example, HIV), recipients infected with HCV who have survived to 1998 could live many long years and die of other causes without ever knowing that they were infected with HCV. The HCV Working Group estimated that, to end-1997, approximately one third of all HCV-infected persons in Canada had been diagnosed. This proportion was estimated for all HCV infected persons; it is difficult to know the exact proportion of the HCV-infected transfusion recipients that have been diagnosed to the present though, undoubtedly, it is higher, perhaps substantially given the media attention and the specific programs in several provinces.

The proportion of HCV-infected transfusion recipients diagnosed is in part a function of the intensity of the efforts to identify them. Several approaches are available to identify HCV-infected transfusion recipients. First, "lookback" investigations, carried out by the blood transfusion service for several years, focus on recipients who have received an infected unit from a donor who returns to donate blood after the HCV test was implemented and is found to be HCV-positive. The infected donor may also be identified following a "traceback" investigation, in which the infected donor is identified when a recipient of their blood has been found infected or when more than one infected recipient is identified who received blood from the same donor. A subsequent lookback is also performed for this donor to identify additional recipients.

General notification programs represent the other extreme of approaches to diagnose HCV-infected transfusion recipients through media campaigns or other media-related activities. In such activities, persons who have been transfused are encouraged to see their treating physician to undergo an HCV test. This approach is not likely to be very effective for several reasons. First, not all people receive the message and, of these, some will not feel directly concerned due to its impersonal nature. Also, studies have shown that as many as 30% or more persons who have been transfused are not aware that they did in fact receive a blood transfusion <6>. For these reasons, general notification programs are likely to have limited impact.

One approach that has proven to be effective is the targeted notification program, that is the notification of persons who received a blood transfusion based on the medical records at the treating hospital. This approach is expensive and labour-intensive and also has limitations. In some hospitals, the administration of a transfusion may not be systematically indicated in the chart or at the blood bank. In many jurisdictions, hospital records have been destroyed before notification programs can be carried out. Also, patients may have moved since their

634

hospitalization, sometimes even several times, and thus may not be reached by such programs.

Lookback and traceback investigations are carried at all regional blood transfusion centres in Canada but targeted notification approaches have not been undertaken systematically in all provinces. British Columbia and Nova Scotia carried out a systematic targeted notification programs as described above (See Section 5. below for a review of the BC experience). A greater proportion of the HCV-infected surviving transfusion recipients in these provinces will therefore be aware of their infection and possibly apply for benefits. In the preparation of the present report, we did not have information about which of the remaining provinces are planning targeted notification programs and whether, in these provinces, hospital records exist to support such activities. Ontario and Quebec are particularly important in this regard since, together with BC, they represent about 85% of the transfusion-associated HCV infections in Canada </>. Therefore, since we have adopted the approach of estimating the likely *maximum* number of persons who might benefit from the settlement, we assumed that all provinces will undertake targeted notification similar to that carried out by BC within the next few years. Thus, we used a proportion of 70% for sub-groups where diagnosis would depend in part on active notification programs (see Section 5 for an estimation of the impact of a targeted notification program). If such activities are not carried out, the number of persons who will actually benefit from the settlement may be lower than that we project.

2.2 TRANSFUSION RECIPIENTS HCV-INFECTED BY OTHER SOURCES

As noted in the federal HCV Working Group report, a significant number persons who were transfused in the 1986-90 period were infected by HCV through an exposure other than transfusion. These persons may have infected before or after they were transfused. In addition, some persons infected by transfusions received before 1986 may have been transfused again between 1986 and 1990. The number of recipients in Canada infected by other sources was estimated at 5,100. This could potentially result in almost doubling of the number persons who might eventually benefit from the CCAS86-90.

Two factors were not taken into account in the work of the HCV Working Group that may bear on this question. This was not done for two reasons: the time available to the HCV Working Group was limited and the primary mandate was to determine the number of *incident* HCV infections, i.e those due to transfusion. In calculating the number of surviving prevalent HCV-infected recipients, the HCV Working Group used the survival parameters of transfusion recipients in general. In fact, the majority of these recipients persons were likely infected by injection drug use. Some of these persons may have been occasional or remote users, though likely a substantial proportion were actively injecting. According to published studies, mortality in the IDU population is very high, being 10 to 20-fold greater than those of the same sex and age. For the present analysis, increased mortality related to injection drug use was incorporated into the survival model. Second, and this would have the opposite effect, the age and sex distribution of injection drug users would likely be different than for other transfusion recipients,

635

given that this activity affects almost exclusively the young adult population; rates of injection drug use are very low after age 40. The bimodal age distribution observed in the BC notification program provides empirical evidence of this. In the original analysis, the same age distribution was used for both incident and prevalent HCV-infected recipients.

For the purposes of the present report, we examined the potential impact of using increased mortality and a younger age distribution among HCV-infected transfusion recipients infected through other sources. Specifically, we estimated the number of such persons surviving to selected years from 1998 to 2083. The number of persons surviving to selected years was then calculated using the total number of persons with prevalent HCV infections (following the year of transfusion), the age and sex distribution of IDUs, the age and sex-specific survival distributions for IDUs and the additional mortality associated with transfusion.

We assumed that all HCV-infected persons who were transfused and infected from a source other than transfusion were injection drug users. The age distribution (at year of transfusion) for prevalent HCV+ transfused IDUs was interpolated and smoothed from that reported in a study of the characteristics of injection drug users in the three major urban centres of Canada <7>. We assumed that 70% of prevalent HCV-infected transfused IDUs were male and that the mortality rate for IDUs was 1.5 per 100 person-years <7>. The age and sex-specific annual hazard of death used in the original HCV transfusion model <1> was adjusted by a factor that provided a mortality rate of 1.5 per 100 person years for the distribution of IDUs by age and sex used in this model. An additional 25% post-transfusion mortality was applied for the first three years following transfusion. The variable impact of the mortality rate on the number of persons surviving to selected years was performed by varying the mortality rate from a low of 1.0 to a high of 2.5 per 100 person-years.

The results of this analysis are presented in Table 5. This shows that the number of surviving persons infected by other sources may in fact have been higher or lower than the original estimate, depending on the assumption with regard to the IDU-associated mortality rate. An examination of the results of the BC notification program is instructive in this regard. The age distribution of HCV-infected recipients is bimodal, in contrast to the age distribution of incident HCV-infected recipients determined by the HCV Working Group. This second, younger peak probably represents persons affected by other sources, primarily injection drug users. If one examines the shape of the age distribution of HCV-infected transfusion recipients in BC and subtracts the younger age peak such that the age distribution resembles that from Model 1 of the HCV Working Group, one can estimate individually the number of persons likely infected by transfusion versus those infected by other sources. Table 6 provides the numerical results of this analysis and Figure 1 presents them graphically. Though this technique is somewhat crude, it indicates that approximately 650, or 33%, of the HCV-infected recipients identified through the BC notification program may have been infected by other sources and 1,250 by the transfusion itself. This is somewhat lower than the estimated 44% (5,114 of 11,698) from the HCV Working Group results. This lower proportion may be due to the fact that recipients who inject drugs may be less likely to receive a notification and to respond to it by undergoing an HCV test.

636

The CCAS86-90 plans several measures to minimize the number of prevalent HCV-infected recipients who may be accorded benefits under the settlement. Applicants will be required to provide legally binding information that he/she has never used injection drugs. This is likely to deter a substantial portion of persons who might otherwise apply for benefits. Also, the results of traceback and lookback investigations carried out by the Canadian Red Cross and the Canadian Blood Service will help to clarify the source of HCV infection in some of these cases.

It is very difficult to estimate the proportion of the prevalent HCV-infected persons who will be granted benefits under the settlement. If the measures adopted to dissuade these persons from applying are effective, perhaps as few as 10% of the prevalent infected persons will receive benefits under the settlement. At the other extreme, and this may be more true of the remote or occasional injection drug user, as many as perhaps 50 or 60% of prevalent HCV-infected persons may successfully apply for benefits. A plausible mid-range of the number of such persons who might receive such benefits might be 40%. No data is available which allows us to be more precise in this regard.

Most of the discussion to date of the prevalent infections assumes that most, if not all, HCV infections not acquired by blood were acquired through injection drug use and, in particular, the sharing of needles. In fact, a substantial minority of these persons may have been infected by other routes, such as sexual transmission. It may be difficult to disqualify many of these persons since they will not have had a history of drug injection and the source of their infection may often be unknown. As many as 20% of HCV-infected recipients may have been infected by a source other than injection though some of these will be disqualified by the results of the traceback investigation. To take this into account, we estimate that such recipients who qualify for benefits may represent an additional 10% of the prevalent infections, increasing the estimate of the proportion to 50%. This figure was used in the final estimate of the number of persons likely to benefit from the settlement (see Section 6.).

3. ESTIMATION OF THE NUMBER OF ELIGIBLE HCV-INFECTED PERSONS INFECTED BY FACTOR CONCENTRATES

3.1 METHODS

In the course of the present work, we attempted to estimate the number of hemophilia patients infected by hepatitis C through the use of factor VIII and factor IX concentrates as well as the cumulative number of persons infected from 1983 to 1998 and the persons currently living with HCV. Secondly, we stratified the number of hemophilia patients infected with HCV by HIV infection status. The question of co-infection with HIV is important for several reasons. Patients with HCV who are also HIV-infected have a worse prognosis in relation to the rapidity of onset and progression of liver disease. Second, due to the large number persons infected by HIV from 1980 to 1985 and the high mortality rate associated with HIV infection, we needed to take into account the mortality associated with HIV to model survival of HCV-infected patients

637

Several sources of data were used for the development of the model. Five published studies by the Canadian Hemophilia Registry Group helped immeasurably in this regard <8.12>. The most recent study, published in 1998 <12>, provided data on the mortality experience of HIV-positive and HIV-negative hemophilia patients separately. In the same study, HCV prevalence and HIV prevalence were indicated for specific reference years. Both HCV and HIV prevalence was standardized to correct for possible differences in the proportions of severely affected patients in the group studied compared to the Canadian Hemophilia Registry as a whole (see Table 7). In addition, data was available on the number of successful applicants to the Extraordinary Assistance Program, in part from data collected for the purposes of HIV transfusion study carried out for Canada in 1994 <2>. The number of hemophilia patients was available through the Canadian Hemophilia Registry described in two earlier studies <8.11>. The number of newly diagnosed hemophilia patients was derived by examining the number of hemophilia patients less than five years old divided by 5 as well as by the requirements dictated by the model to achieve a good fit. The annual incidence of the HCV was estimated by consultation with persons expert in the care of hemophilia patients

The model was developed using annual increments from 1983 to 1998, each year being defined as July of one year to June of the next. The number of new hemophilia patients diagnosed each year was added to number of hemophilia patients in the previous year. The number of HCV infections in each year was derived by multiplying the HCV incidence rate times the number of the HCV-negative hemophilia patients from the previous year. Mortality among HIV-infected and HIV-uninfected hemophilia patients was varied to fit the number of observed deaths as presented by Walker <12>. The number of HIV-infected hemophilia recipients was derived from several sources as noted above and attained a maximum around 1986. By July 1985, all factor concentrates used in Canada were treated to inactivate pathogenic viruses, in particular HIV. Once the model was functional, the parameters were adjusted such that the model values approximated the target values to the maximum extent possible.

In a second stage, we used data from the annual model to estimate the number of hemophilia patients infected by HCV and HIV as of 1991 and 1998. Finally, a summary table was produced to provide an estimate of total number of HCV infections and the number who had died. We stratified patients who had died into those who died before July 1990 and those in July 1990 and later. This is because HCV-infected hemophilia patients who died before 1990 would be unlikely to have been diagnosed (since HCV testing only became available in 1990); it is unlikely that stored sera would be available for most of these hemophilia patients. Nevertheless, the CCAS86-90 plans to accord benefits to the families of hemophilia patients who died from 1986 to 1998 (since most were likely infected with HCV through the use of factor concentrate, whether or not the infection was diagnosis prior to death) if the patient was infected with HIV or that HCV infection can be shown to be the cause, or an important contributing cause, of death. Of the modelled 400 hemophilia patients who died from 1983 to 1998, 330 or 83% were HIV-infected; it is reasonable to presume that for 20% of the deceased HIV-negative patients, HCV played a significant role in their death. Therefore, in the final model, we estimated that about 344 of the 400 hemophilia patients who died from 1983 to 1998 would potentially qualify for benefits.

638

We attempted to take into account HCV-infected patients with von Willebrand disease (VWD). VWD is the most common coagulation disorder after hemophilia but is often relatively mild. In fact, many patients with VWD require little or no therapy with clotting factors. Data was available through Dr. Irwin Walker about the potential importance of this population with respect to the CCAS86-90 <13>. Walker cites data from a Canadian registry which includes that 748 persons diagnosed with VWD. Of these, 322 persons with VWD are known to have been tested for HCV and 51, or 16%, were HCV-positive. The proportion of the remaining 426 persons with VWD infected with HCV is likely to be considerably lower, estimated at 5% by Walker <14>. This would yield an additional 21 HCV-infected persons. According to Dr. Walker, there are probably about another 20 or 30 persons with VWD not in the registry who have received treatment; this would add about 5 HCV-infected persons with VWD. Thus, we estimate that about 76 HCV-infected VWD patients might benefit from the CCAS86-90.

3.2 RESULTS

The results of the annual HCV infection model for hemophilia patients are presented in Table 8, which includes the estimates of the number of hemophilia patients, the incidence and prevalence of HCV, and the HIV prevalence for each year of the 16-year period analysed. Mortality was estimated in each year separately for patients who were HIV-positive and those who were HIV-negative. According to the model, approximately 2,000 persons diagnosed with hemophilia were alive at any one time and approximately 25 new hemophilia patients were diagnosed each year.

Table 9 shows the parameters used in the model, as well as be "fitting indicators", that is the indicators for which the parameters were adjusted such that the model best approximated the target values. As can be seen in this table, a total of 680 persons had been infected with HIV in 1986 after which time essentially no new HIV infections occurred but few patients had yet developed AIDS. With respect to hepatitis C, the initial prevalence was 55% (1,155 hemophilia patients infected) rising to a maximum about 62% in 1987 through 1990 and then began to decrease due to the death of co-infected HIV/HCV infected hemophilia patients and the decrease in HCV incidence; prevalence decreased to 55% in 1999.

Table 10 shows the situation as of July 1991 and July 1988, including the cumulative HCV-infected hemophilia patients to 1998. Cumulatively, 1,460 patients had been infected from 1983 to 1998, of whom 340 had died. As of July 1998, approximately 2,040 hemophilia patients were alive, of whom 1,110 or 54% were infected by HCV; of these, 300 were co-infected with HIV and 810 infected singly with HCV.

639

4. PERSONS INFECTED WITH HEPATITIS C BY SEXUAL AND VERTICAL TRANSMISSION

The CCAS86-90 will provide benefits under certain conditions to persons infected with hepatitis C by sexual and vertical transmission (mother-infant) from persons infected through the administration of a blood transfusion or factor concentrates.

HCV transmission through these routes has not been fully characterized. Though few investigators doubt that HCV transmission is possible by these routes, the level of infectivity and thus the rate of such transmission is subject to uncertainty. Few studies provide data that allows the quantification of the rate of transmission. In the course of the preparation of the present report, we identified published studies, including review articles, which provide data which helped to quantify the rate of transmission. In particular, we reviewed studies which estimated the rate of HCV infection in stable sexual partners with no other risk factors for HCV infection other than sex with an HCV-infected sex partner.

The plausible limits of the sexual transmission rate per "partnership" and the number of HCV-infected transfusion recipients and persons with coagulation disorders estimated to have had a stable sex partner was combined to estimate the number of sex partners infected by sexual contact with the primary case.

The rate of transmission to stable sexual partners without other risk factors appears to be relatively consistent and is in the range of 0-10% <15-17>. The United States Public Health Service estimates the rate to be 5% (well below that for HIV or hepatitis B). We used this rate for our analysis. Male-to-female transmission appears to occur more readily than female-to-male transmission but, for the purposes of our analysis, we were assumed the rates to be equal (simplifying assumption). Although 15,707 persons were infected by HCV through transfusion, a substantial minority (estimated at about 15%) died while still in hospital. Others may not have recovered sufficiently to resume sexual activity and some may not have had a potential sexual partner. Though the situation is complex, it is reasonable to assume that 70% of the 6,584 survivors to 1998 would have had a stable sexual partners and that 30% of recipients who left hospital but died at some time before July 1998 would have had a stable sexual partner. Thus, approximately 6,600 recipients $((6,584 \times 0.70) + (((15,707 \times 0.85) - 6,584) \times 0.30))$ would have had a stable partner. The rate of HCV transmission appears to be related in part to the duration of sexual contact. The transfusion recipients who lived long enough to be discharged from hospital died a mean of about 4 years after becoming infected; thus, the rate of transmission would be closer to 2% than the 5% for those with sexual relations occurring over a period of 12 years. Taking this into account yields an estimate of approximately 270 secondary sexual transmissions of HCV from persons infected by blood transfusion.

We also examined sexual transmission from HCV-infected hemophilia patients, especially since they would be in relatively good health throughout the entire period. To estimate this, one must include only those patients 18 years and older and only those with a stable sexual partner. Of the

640

1,110 HCV-infected hemophilia patients, approximately 80% or about 890 would have been sexually active for some or all of the intervening period and, of these, approximately 80% would have had a stable sexual partner. Thus, 710 hemophilia patients would have a stable sexual partner yielding about 36 sexual transmissions of HCV from hemophilia patients.

To estimate the number of children infected by their mother during pregnancy and delivery, we reviewed two published studies <17,18> and calculated the likely fertility rates among women of childbearing infected thorough blood transfusion (the number of women with coagulation disorders is small and therefore not included in this calculation). Dienstag <17> estimates a transmission rate of about 5% from an HCV-infected mother to her newborn infant. Limiting the analysis to only those women who survived to 1998 (women who died were likely to be older and sicker and therefore unlikely to have carried an infant to term following their transfusion and prior to their death in the period before 1998). An estimated 1,230 women who received a blood transfusion in 1986 to 1990 were in their childbearing years at some time following their transfusion and before 1998. The number of childbearing years was calculated for each 5-year age group and then allocated into the childbearing years, stratified according to the number of person-years spent in each 5-year age group following their transfusion. The age-specific general fertility rates were then applied to the sums of the person-time for each 5-year childbearing age group. This calculation yielded a total of 572 newborn infants. At a vertical HCV transmission rate of 5%, this would yield about 30 infants infected with HCV by their mother.

5. REVIEW OF THE TARGETED HCV NOTIFICATION PROGRAM, BRITISH COLUMBIA, 1996-98

The systematic approach to identifying persons who received transfusion from January 1985 to June 1990 was undertaken in British Columbia, beginning in October of 1996 <19>. The approach was taken at the provincial level and, to the extent possible, all hospitals where transfusions had been administered were included in the program. A systematic approach was taken also to the removal of duplicate records and records of recipients who had since died. In addition, matches were made to several databases which provided updated addresses for the recipients.

The examination of the results of the BC blood recipients notification project is instructive in several ways and, among other things, may help us validate the results of the modelling from the HCV Working Group. The period included in the BC Program was somewhat longer than the period covered by the CCAS86-90, in that it also included calendar year 1985. This must be taken into consideration in any eventual comparison.

In all, 137,207 records were retrieved, of which 30,346 were matched as duplicate records and 42,846 were deceased. This left 64,015 non-deceased, non-duplicate records. Of these, 51,623, or 85%, were matched with addresses and a notification was mailed and delivered. Subsequent to the mail-out, record matching was carried out at the only two laboratories in BC which conducted

641

tests for HCV at that time. As of February 1998, an estimated 39,989 transfusion recipients identified during his project had been tested for HCV of whom 1,948, or 5.0%, tested positive for HCV. The age distribution of the HCV-infected transfusion recipients is displayed in Figure 1 and in Table 6.

The HCV Working Group estimated that 1,450 incident HCV-infected recipients (22% of 6,584, the number for all of Canada) in British Columbia were infected by a transfusion received from January 1986 to June 1990 and survived to mid-1998. Extending the period to that used in the BC Program (i.e. adding the calendar year 1985) for the purposes of comparing the HCV Working Group with the findings of the BC Program would yield an estimate of approximately 1,880. Assuming that the younger peak of identified HCV-infected recipients is largely due to the "prevalent" HCV infections yields an estimate of about 1,290 persons infected with hepatitis C virus by transfusion. This represents approximately 69% of the 1,880 incident HCV-infected recipients estimated and projected from the HCV Working Group model.

It is plausible that not all HCV-infected surviving recipients would have been identified during this program given the fact that fully 12,400 members the cohort did not receive the notification letter and a further 12,600 persons who received letter did not appear to undergo HCV testing. It is possible that those who decided not undergo testing were at somewhat lower risk than those who did undergo testing. Some of these persons still unidentified by the notification program may be diagnosed later, either due to the onset of symptoms or for other reasons. These numbers are extremely difficult to quantify. Nevertheless, the results of the BC notification program are reassuring in that they provide estimates of the number of infected persons that are very consistent with those estimated by the HCV Working Group. The proportion identified in the BC notification system is incorporated in the final Monte Carlo simulation estimates of the number of persons likely to apply for benefits under the settlement (See Section 6 below).

6. ESTIMATING THE NUMBER OF BENEFICIARIES OF THE CCAS86-90

The objective of the present analysis was to estimate the number of persons who are likely to apply for and qualify for benefits under the Canadian Class Action Settlement. The persons who are likely to benefit include 10 distinct groups: persons infected by a blood transfusion received in 1986-90 (including those who did and did not survive to 1998); persons transfused in 1986-90 but infected with HCV from another source; persons infected by sexual contact with a transfusion recipient; children infected by vertical (mother-infant) transmission from a woman infected by blood transfusion; hemophilia patients infected by the receipt of factor concentrate (including those who died before the CCAS86-90 Program was put in place); persons infected by sexual contact with an HCV-infected hemophilia patient; and persons with VWD. The estimation of the number of persons in each group, including the source and degree of uncertainty in these estimates, has been discussed in Sections 2, 3 and 4 above. We have also addressed the issues of the probability of HCV diagnosis and, for certain categories, the probability of qualifying for benefits.

642

To obtain the best estimate of the number and plausible range of the number of likely beneficiaries, we carried out a Monte Carlo simulation for persons in each category and the sum of the ten categories. The parameters, their estimated values and plausible ranges are presented in Table 11. Table 11 also presents the results for each category and for the sum. The point estimate for the total number of beneficiaries was 8,767. The most important groups of beneficiaries included incident HCV-infected recipients (4,620), recipients infected by other sources (1,999) and hemophilia patients infected by factor concentrates (1,055). These three groups account for 53%, 23%, and 12% of beneficiaries, respectively, for a total of 88%.

The total number of beneficiaries was estimated to be 8,767, with 95% confidence limits of 6,900 to 10,700; this means that there is a 2.5% likelihood the actual number is less than 6,900 and a 2.5% likelihood that it exceeds 10,700. The likelihood that the true number of beneficiaries exceeds a given level (8,500 to 13,000) is presented in Table 12. According to the results of this analysis, it is highly unlikely (a 1 in 20 probability) that the number of beneficiaries will exceed 11,000 and a virtual certainty that it will not exceed 13,000.

There are important limitations to the analyses presented here and, in particular, with the precision of the estimates of the number of HCV-infected recipients who are likely to qualify for benefits under the Class Action Settlement. Aside from the difficulties in estimating the number of HCV-infected recipients and the proportion surviving, there is substantial uncertainty in the number of infected persons who will be diagnosed and even greater uncertainty about the proportion of the over 5,000 transfusion recipients infected by HCV from other sources who will be judged eligible even though they were not infected by their transfusion. The uncertainty lies both in the limitations of the scientific aspects of the criteria used and the operational difficulties in implementing them. It is impossible to know to what degree the methods proposed for disqualifying ineligible recipients will be effective and no currently available data can help us to reduce the uncertainties in this regard. We assumed that 50% of these recipients will be judged eligible (including those infected by other sources other than drug injection). This figure was chosen somewhat arbitrarily and remains highly speculative at the present time.

The proportion of transfusion recipients who will ultimately be diagnosed is particularly important in this regard and has substantial impact on the final estimate. We used an estimate of 70% as the best case estimate for this proportion based on the BC experience but the actual proportion could be substantially different from this, depending on the type, extent and success of targeted notification activities that will be undertaken, especially in Ontario and Quebec. This could alter the ultimate number who eventually qualify for benefits by as much as 1,500 in either direction.

The Monte Carlo simulation helped to determine the implications of the uncertainty of many of the parameters in the model. Therefore, the final number of persons will likely fall within the range of estimates obtained. However, this is not necessarily the case if the assumptions used in the analyses are substantially incorrect.

643

REFERENCES

1. Remis RS and the HCV Working Group. Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C virus in Canada, 1960-85 and 1990-92. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada, June 1998.
2. Remis RS, Palmer RWH. The epidemiology of transfusion-associated HIV infection in Canada, 1978-1985. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada, September 30, 1994.
3. Vamavakas E, Taswell H. Long-term survival following blood transfusion. *Transfusion* 1994; 34:471-7.
4. Chiavetta J, et al. Descriptive epidemiology of red blood cell utilization in Central Ontario. (unpublished manuscript).
5. Krahn M, Heathcote J, Scully L, Seeff L, Wong J. Estimating the prognosis of hepatitis C patients infected by transfusion in Canada between 1986 and 1990. Canadian Association for the Study of Liver Working Group on Hepatitis C Prognosis.
6. Heddle N, Kelton JG, Smaill F, Foss K, Everson J, Janzen C, Walker C, Jones M, Hammons D. A Canadian hospital-based HIV/hepatitis C look-back notification program. *Can Med Assoc J* 1997 Jul 15; 157(2):149-54.
7. Remis RS, Millson P, Strathdee S, Routledge R, Palmer R, Leclerc P, Degani N, Taylor C, Hogg R. Consortium to characterize injection drug users in Canada: Final report. March 31, 1998.
8. Walker IR. Survey of the Canadian hemophilia population. *Can J Public Health* 1991; 82:127-9.
9. Canadian Hemophilia Clinic Directors Group. Effect of using safer blood products on prevalence of HIV infection in haemophilic Canadians. *Brit Med J* 1993; 306:306-7.
10. Blanchette V, Walker I, Gill P, Adams M, Roberts R, Inwood M. Hepatitis C infection in patients with hemophilia: Results of a national survey. Canadian Hemophilia Clinic Directors Group. *Transfus Med Rev* 1994 Jul; 8(3):210-7.
11. Walker I, Pai M, Akabutu J, Ritchie B, Grove G, Poon MC, Card R, Ali K, Israels S, Teitel J, et al. The Canadian Hemophilia Registry as the basis for a national system for monitoring the use of factor concentrates. *Transfusion* 1995 Jul; 35(7):548-51.

644

12. Walker IR, Julian JA. Causes of death in Canadians with haemophilia 1980-1995. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Haemophilia* 1998 Sep; 4(5):714-20.
13. Affidavit, Superior Court of Justice, Dr. Irwin Walker, June 1999. Court File No. 98-CV-16405.
14. Walker I. Personal communication, July 5, 1999.
15. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med* 1991; 115:764-8.
16. Rooney G, Gilson RJ. Sexual transmission of hepatitis C virus infection. *Sex Transm Infect* 1998; 74:399-404.
17. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(3 Suppl 1):66S-70S.
18. Gillett P, Hallam N, Mok J. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1996; 28:549-52.
19. British Columbia Ministry of Health and Ministry Responsible for Seniors. Report of the blood recipient notification project: Final report. May 4, 1998.

645

Table 1 Variables used in Model 1 and whether assumed to be fixed or varied, HCV Working Group

<i>VARIABLE</i>	<i>HOW TREATED</i>
1. Number of units	Fixed
2. Distribution of units	Fixed
3. Unit correction for double exposure	Fixed
4. Age and sex distribution	Fixed
5. Per-unit HCV risk	Varied
6. Transmission infectivity	Fixed
7. Survival probability	Varied

646

Table 2

Summary of HCV infections and number of surviving HCV-infected recipients
Canada, January 1, 1986 to June 30, 1990

Changes to age distribution	Number of units admin	HCV infections	Proportion surviving to 1998	Number surviving to 1998	% change in number surviving
100% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.48	7,568	13.5%
75% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.48	7,343	10.1%
50% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.45	7,118	6.8%
25% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.43	6,893	3.4%
No change	7,490,923	15,881	0.42	6,668	0.0%
25% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.41	6,449	-3.3%
50% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.39	6,230	-6.6%
75% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.38	6,012	-9.8%
100% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.36	5,793	-13.1%

647

Table 3a

Age in 1998 and sex distribution among persons
HCV infected following transfusion and surviving to mid-1998
Canada, 1986 to June, 1990

Sex	Age group (1998)	Total	Proportion (%)	Cumulative proportion (%)	
Male	0-4	0	0.0	0.0	
	5-9	7	0.2	0.2	
	10-14	82	2.9	3.2	
	15-19	75	2.7	5.9	
	20-24	103	3.7	9.6	
	25-29	140	5.0	14.6	
	30-34	181	6.5	21.1	
	35-39	209	7.5	28.6	Median age =
	40-44	154	5.5	34.1	60.0
	45-49	140	5.0	39.2	
	50-54	138	4.9	44.1	Mean age =
	55-59	164	5.9	50.0	58.1
	60-64	211	7.6	57.5	
	65-69	237	8.5	66.1	
	70-74	283	9.4	75.5	
	75-79	310	11.1	86.6	
	80-84	221	7.9	94.5	
85-89	105	3.8	98.3		
90+	48	1.7	100.0		
	Total male	2,787	100.0		
Female	0-4	0	0.0	0.0	
	5-9	7	0.2	0.2	
	10-14	81	2.1	2.3	
	15-19	76	2.0	4.2	
	20-24	106	2.7	6.9	
	25-29	146	3.8	10.7	
	30-34	183	4.7	15.4	
	35-39	218	5.6	21.1	Median age =
	40-44	188	4.8	25.9	65.0
	45-49	188	4.9	30.8	
	50-54	203	5.2	36.0	Mean age =
	55-59	238	6.1	42.1	60.2
	60-64	293	7.6	49.7	
	65-69	345	8.9	58.6	
	70-74	447	11.5	70.1	
	75-79	522	13.4	83.5	
	80-84	334	8.6	92.2	
85-89	195	5.0	97.2		
90-94	110	2.8	100.0		
	Total female	3,881	100.0		

648

Table 3b

Age (in 1998) and sex distribution among persons
HCV infected following transfusion and surviving to mid-1998
Canada, 1986 to June, 1990

Sex	Age group (1998)	Total	Proportion (%)	Cumulative proportion (%)
Both sexes	0-4	0	0.0	0.0
	5-9	13	0.2	0.2
	10-14	162	2.4	2.6
	15-18	151	2.3	4.9
	20-24	210	3.1	8.0
	25-29	287	4.3	12.3
	30-34	364	5.5	17.8
	35-39	427	6.4	24.2
	40-44	342	5.1	29.3
	45-49	328	4.9	34.3
	50-54	341	5.1	39.4
	55-59	401	6.0	45.4
	60-64	504	7.6	53.0
	65-69	583	8.7	61.7
	70-74	710	10.6	72.3
	75-79	831	12.5	84.8
	80-84	555	8.3	93.1
85-89	300	4.5	97.6	
90+	158	2.4	100.0	
	Total	6,668	100.0	

Median age =
62.0

Mean age =
58.5

649

PROJSURV.WK4

Table 4a

Projected number of persons HCV infected following transmission (Jan. 1986 to June 1990) and surviving to selected years (1988 to 2083) by sex and age group (adjusted to year)

Sex	Age group (in years)	Year																	
		1988	2003	2008	2013	2016	2023	2028	2033	2038	2043	2048	2053	2058	2063	2068	2073	2078	2083
Male	0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5-9	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	82	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-19	75	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	103	75	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	25-29	140	103	74	80	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	30-34	181	139	102	74	80	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	209	160	138	101	73	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-44	154	207	178	137	100	72	78	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45-49	140	152	204	176	135	98	71	77	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	50-54	136	137	148	200	172	132	97	70	76	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	55-59	184	133	132	143	182	165	127	93	87	73	6	0	0	0	0	0	0	0
	60-64	211	153	124	123	134	180	155	119	87	63	68	6	0	0	0	0	0	0
	65-69	237	189	138	112	111	120	162	139	107	78	57	61	5	0	0	0	0	0
	70-74	263	201	160	117	95	94	102	137	116	81	68	48	52	4	0	0	0	0
	75-79	310	200	153	122	89	72	72	78	105	80	63	51	37	40	3	0	0	0
80-84	221	203	131	100	80	58	47	47	51	68	98	45	33	24	26	2	0	0	
85-89	106	112	103	66	51	41	28	24	24	26	35	30	23	17	12	13	1	0	
90+	48	38	40	37	24	18	15	11	9	9	9	12	11	8	6	4	5	0	
Total male		2,787	2,509	1,914	1,585	1,342	1,138	981	801	649	503	388	253	180	93	47	20	6	
Female	0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5-9	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-19	76	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	106	76	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	25-29	146	108	76	80	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	30-34	183	146	106	76	80	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	218	183	145	105	75	60	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-44	185	217	182	145	185	75	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45-49	188	167	215	180	143	104	74	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	50-54	203	166	184	212	178	142	183	73	78	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	55-59	238	199	182	160	207	174	138	100	72	76	6	0	0	0	0	0	0	0
	60-64	293	230	192	176	174	200	168	134	97	68	73	6	0	0	0	0	0	0
	65-69	345	277	217	182	166	155	130	138	127	92	85	69	6	0	0	0	0	0
	70-74	447	316	254	199	166	152	151	174	145	116	84	60	64	5	0	0	0	0
	75-79	522	347	273	218	172	144	131	130	150	128	100	73	62	55	4	0	0	0
80-84	304	487	302	213	171	134	112	102	102	117	98	78	57	40	43	3	0	0	
85-89	196	217	264	195	138	111	87	73	68	88	76	63	51	37	26	28	2	0	
90-94	110	91	101	123	91	64	52	40	34	31	31	35	30	24	17	12	13	1	
Total female		3,881	3,310	2,778	2,292	1,874	1,550	1,291	1,071	876	698	533	385	258	161	81	40	15	

99-07-96

Table 6b

Projected number of persons HCY infected following transmission (Jan. 1988 to June 1990) and surviving to selected years (1998 to 2083) by sex and age group (adjusted to year)

SEX	Age group (in years)	Year																	
		1988	2003	2008	2013	2018	2023	2028	2033	2038	2043	2048	2053	2058	2063	2068	2073	2078	2083
Both sexes	0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5-9	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	162	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-18	151	162	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	210	151	161	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	25-29	287	209	150	161	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	30-34	364	285	208	149	160	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	427	362	284	207	148	159	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-44	342	424	360	282	205	147	158	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45-49	328	339	419	356	279	203	146	156	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	50-54	341	322	332	412	349	273	188	143	153	12	0	0	0	0	0	0	0	0
	55-59	401	332	313	323	400	339	265	183	139	149	12	0	0	0	0	0	0	0
	60-64	504	383	316	299	306	390	323	253	184	132	142	11	0	0	0	0	0	0
	65-69	583	467	355	293	277	285	351	296	233	170	122	131	11	0	0	0	0	0
	70-74	710	517	414	318	261	246	252	311	263	206	150	106	115	9	0	0	0	0
	75-79	831	567	427	342	281	216	203	208	255	215	169	123	88	8	0	0	0	0
	80-84	555	610	433	314	251	192	158	149	152	185	157	123	80	64	6	0	0	0
	85-89	300	328	366	262	189	151	116	97	90	82	110	93	73	53	38	41	3	0
	90+	158	128	141	160	115	83	66	51	42	39	40	48	40	32	23	17	18	1
Total		6,668	5,619	4,963	3,886	3,215	2,698	2,252	1,871	1,525	1,202	902	637	418	253	138	83	21	1

PROJSURV.WK4

99-07-06

651

Table 5

Estimated number of transfusion recipients surviving to selected years who were infected with HCV from a source other than transfusion, Canada as a function of excess mortality (high, intermediate and low)

Year	Mortality level		
	High	Mid	Low
1998	4,802	5,728	6,264
2003	3,481	4,684	5,456
2008	2,379	3,659	4,592
2013	1,506	2,704	3,703
2018	868	1,864	2,829
2023	446	1,179	2,018
2028	198	667	1,321
2033	75	333	781
2038	22	141	404
2043	5	49	180
2048	1	13	65
2053	0	2	18
2058	0	0	4
2063	0	0	0
2068	0	0	0
2073	0	0	0
2078	0	0	0
2083	0	0	0

Notes:

- All prevalent HCV+ transfused persons are IDUs
- 70% of prevalent HCV+ transfused IDUs are male
- Age distribution (at year of transfusion) for prevalent HCV+ transfused IDUs from CCIC report
- Mortality rate for prevalent HCV+ transfused IDUs 1.0 (low), 1.5 (mid) and 2.5 (high) per 100 person-year

Source: CCIC report

652

**Table 6 Modeling of prevalent versus incident HCV-positive recipients
British Columbia Notification Program**

Age group	All cases	Incident cases	Prevalent cases
5	0	0	0
10	3	3	0
15	30	30	0
20	16	16	0
25	19	19	0
30	81	30	51
35	127	45	82
40	202	57	145
45	247	68	179
50	220	79	141
55	138	88	50
60	97	97	0
65	118	118	0
70	135	135	0
75	130	130	0
80	172	172	0
85	123	123	0
90	57	57	0
95	19	19	0
Total	1,934	1,286	648
Proportion (%)	100.0	66.5	33.5

*Notes: Numbers derived from graph, BC Notification Program, Final Report
Excess in younger ages assumed to represent prevalent HCV infections*

653

Table 7

Standardization of HCV and HIV prevalence rates to Canadian Hemophilia Registry population using data from published studies

HCV infection rate (1992)

	Canadian Registry	Study	HCV positive	HCV prevalence	Projected infected	Standardized prevalence	Direct method
Hemophilia A							
Severe	497	342	240	0.702	348.6		0.205
Moderate	215	127	84	0.661	142.2		0.084
Mild	614	208	98	0.471	289.3		0.170
Hemophilia B							
Severe	87	55	46	0.836	72.8		0.043
Moderate	115	68	42	0.618	71.0		0.042
Mild	109	42	15	0.357	38.9		0.023
Hemophilia A + inhibitor	82	42	35	0.833	51.7		0.030
Total	1699	884	560	0.633	1014.7	0.597	0.597

Note HCV prevalence data from Blanchette V et al, *Transfus Med Rev* 1994; 8:210-7

HIV infection rate (1988)

	Canadian Registry	Study	HIV positive	HIV prevalence	Projected infected	Standardized prevalence	Direct method
Hemophilia A							
Severe	497	534	323	0.605	300.6		0.177
Moderate	215	208	74	0.358	76.6		0.045
Mild	614	539	57	0.106	64.9		0.038
Hemophilia B							
Severe	87	83	19	0.229	19.9		0.012
Moderate	115	122	10	0.082	9.4		0.006
Mild	109	98	1	0.010	1.1		0.001
Hemophilia A + inhibitor	62	42	30	0.714	44.3		0.026
Total	1699	1626	514	0.316	516.8	0.304	0.304

Note HIV prevalence data from Canadian Hemophilia Registry Group, *Brit Med J* 1993; 306: 306-7

654

HCVCAN3 WKA

Table 8
Mediated number of hemophiles patients and incidence and prevalence of HIV and HCV infections
Canada, 1983 to 1999

Period	Number of hemophiles patients at beginning of period	Prevalent HCV infections at beginning of year	New hemophiles patients diagnosed during year	Annual HCV incidence rate	Annual HCV incidence number	HIV prevalence at beginning of year	HIV prevalence number at beginning of year	Annual mortality HIVs rate	Annual mortality HIVs number	Annual other mortality rate	Annual other mortality number	Total annual mortality number	Hemophiles patients at end of year	Deaths among HCV	HCV infections at end of year	HCV prevalence rate at end of year
Before 1983-07																
1983-07 to 1984-06	2,100	1,155	25	0.075	71.6	0.23	483	0.010	4.8	0.0026	5.5	10.4	2,100		1,155	0.55
1984-07 to 1985-06	2,115	1,220	25	0.075	68.0	0.28	613	0.013	6.0	0.0028	5.6	13.5	2,115	6.9	1,220	0.58
1985-07 to 1986-06	2,126	1,278	25	0.040	34.4	0.32	600	0.015	10.2	0.0026	5.8	15.8	2,126	8.6	1,278	0.60
1986-07 to 1987-06	2,135	1,301	25	0.040	33.9	0.31	670	0.020	13.4	0.0026	5.8	19.0	2,135	11.5	1,301	0.61
1987-07 to 1988-06	2,141	1,321	25	0.030	25.0	0.31	657	0.030	19.7	0.0026	5.8	25.3	2,141	14.2	1,321	0.62
1988-07 to 1989-06	2,138	1,328	25	0.020	18.5	0.30	637	0.035	22.3	0.0026	5.6	27.9	2,138	19.6	1,328	0.62
1989-07 to 1990-06	2,130	1,326	25	0.020	18.5	0.29	615	0.045	27.7	0.0026	5.6	33.3	2,130	26.3	1,317	0.62
1990-07 to 1991-06	2,130	1,317	25	0.005	4.1	0.28	597	0.060	35.2	0.0026	5.6	40.6	2,114	32.7	1,286	0.61
1991-07 to 1992-06	2,114	1,288	25	0.005	4.2	0.28	552	0.060	44.1	0.0026	5.6	49.7	2,099	40.3	1,252	0.60
1992-07 to 1993-06	2,069	1,252	25	0.005	4.2	0.24	508	0.060	40.6	0.0026	5.5	48.1	2,068	37.3	1,219	0.59
1993-07 to 1994-06	2,058	1,218	25	0.005	4.2	0.23	487	0.070	32.7	0.0026	5.4	38.1	2,055	30.5	1,180	0.58
1994-07 to 1995-06	2,055	1,183	25	0.005	4.4	0.21	434	0.085	26.2	0.0026	5.4	33.8	2,046	25.3	1,172	0.57
1995-07 to 1996-06	2,046	1,172	25	0.005	4.4	0.20	406	0.095	22.3	0.0026	5.4	27.7	2,044	20.6	1,156	0.57
1996-07 to 1997-06	2,044	1,156	25	0.005	4.5	0.19	384	0.090	19.2	0.0026	5.4	24.8	2,044	18.0	1,142	0.56
1997-07 to 1998-06	2,044	1,142	25	0.005	4.6	0.18	365	0.090	18.2	0.0026	5.4	23.8	2,045	17.3	1,128	0.55
1998-07 to 1999-06	2,045	1,129	25	0.005	4.6	0.17	346	0.090	17.3	0.0026	5.4	22.7	2,048	16.5	1,117	0.55
			375		300.9				346.8		82.8	429.6			348.3	

655

Table 9

**Modelled number of hemophilia patients and incidence and prevalence of HIV and HCV infections, Canada, 1983 to 1999
Parameter values and fitting indicators**

Parameters:

Initial number of hemophilia patients, 1983-06		2100
Number of new hemophilia patients per year		25
HCV prevalence, 1983-06		0.55
Annual mortality rate, other		0.0026
Annual incidence HCV	Period 2 - 83-07 / 85-06	0.075
	Period 3 - 85-07 / 87-12	0.040
	Period 4 - 88-01 / 90-06	0.020
	Period 5 - 90-07 / 99-06	0.005

Fitting indicators:

	<i>Target</i>	<i>Model</i>
Total HIV-infected	680	680
HIV prevalence, 1985	0.360	0.320
HIV prevalence, 1991	0.316	0.261
HIV prevalence, 1993	0.247	0.226
HCV prevalence, 1992*	0.597	0.599
Deaths among HIV+, 1983-95	286	287
Deaths among HIV-, 1983-95	67	67
Deaths, total, 1983-95	353	354
Total hemophilia patients, 1980-95	2450	2400
Living hemophilia patients, 1995	2004	2046
Number HIV-infected died by 1995	300	287
Proportion HIV-infected died by 1995	0.45	0.42
Number living HIV-infected, 1998	300	346

* HCV prevalence is standardized to Canadian Hemophilia Registry population
Blanchette, et al Transfusion 1994; 8:210-7

656

Table 10

Summary of HCV and HIV infection status of hemophilia patients in 1991 and 1998
 and summary of cumulative incidence of HCV infection to 1998

Situation 1991-07

	HIV +	% HCV	HIV -	% HCV	Total	% HCV
HCV +	480	84.2	810	52.6	1290	61.1
HCV -	90	15.8	730	47.4	820	38.9
Total	570		1540		2110	

Situation, 1998-07

	HIV +	% HCV	HIV -	% HCV	Total	% HCV
HCV +	300	83.3	810	48.2	1110	54.4
HCV -	60	16.7	870	51.8	930	45.6
Total	360		1680		2040	

Summary to 1998-07

Ever infected HCV, 1983-1998	1460
Deaths among HCV-infected, 1983-1998	340
Of HCV deaths, died <1990-07	150
Of HCV deaths, died >=1990-0	190
Currently infected HCV	1110
Also HIV-infected	300
Singly infected HCV	810

657

Table 11

Summary of estimated number of persons qualifying for Class action settlement benefits, Canada

		Point estimate	Lower limit	Upper limit	Status
<i>Transfusion</i>	Surviving incident HCV infections	6,600	5,200	8,100	Input
	Age distribution S/A	1.00	1.13	0.87	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Number qualifying	4,620	3,300	6,200	Output
	Deceased incident HCV infections	9,100	7,200	11,200	Input
	Age distribution S/A	1.00	1.13	0.87	Input
	Proportion qualifying	0.05	0.02	0.10	Input
	Number qualifying	455	240	860	Output
	Prevalent infections	5,100	3,700	6,800	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Proportion judged eligible	0.50	0.20	0.80	Input
	IDU survival S/A	1.12	0.94	1.23	Input
	Number qualifying	1,998	910	3,300	Output
<i>Transfusion, secondary</i>	Sexual transmissions	270	180	400	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Number qualifying	189	120	280	Output
	Vertical transmissions	30	20	45	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Number qualifying	21	13	32	Output
<i>Hemophilia</i>	Living 1998	1,110	1,000	1,230	Input
	Proportion diagnosed	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	1,055	950	1,160	Output
	Died before 1998, HIV-infected	330	310	360	Input
	Proportion qualifying	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	314	290	340	Output
	Died before 1998, not HIV infected	70	60	80	Input
	Proportion qualifying	0.20	0.10	0.30	Input
	Number qualifying	14	8	20	Output
<i>Hemophilia, secondary</i>	Sexual transmissions	30	20	45	Input
	Proportion diagnosed	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	29	20	39	Output
<i>Von Willebrand</i>	Number HCV-Infected	76	60	100	Input
	Proportion diagnosed	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	72	59	88	Output
	Total	8,767	6,900	10,700	Output

658

Table 12

Probability of exceeding the estimated number of recipients who will benefit from the Class action settlement, Canada

Number of beneficiaries	Probability (%) that number is exceeded*
8,500	50.0
9,000	35.0
9,500	20.0
10,000	10.0
10,500	5.0
11,000	2.5
11,500	1.0
12,000	0.5
12,500	0.2
13,000	0.0

* These numbers are approximations.

659

BCAGE WK4

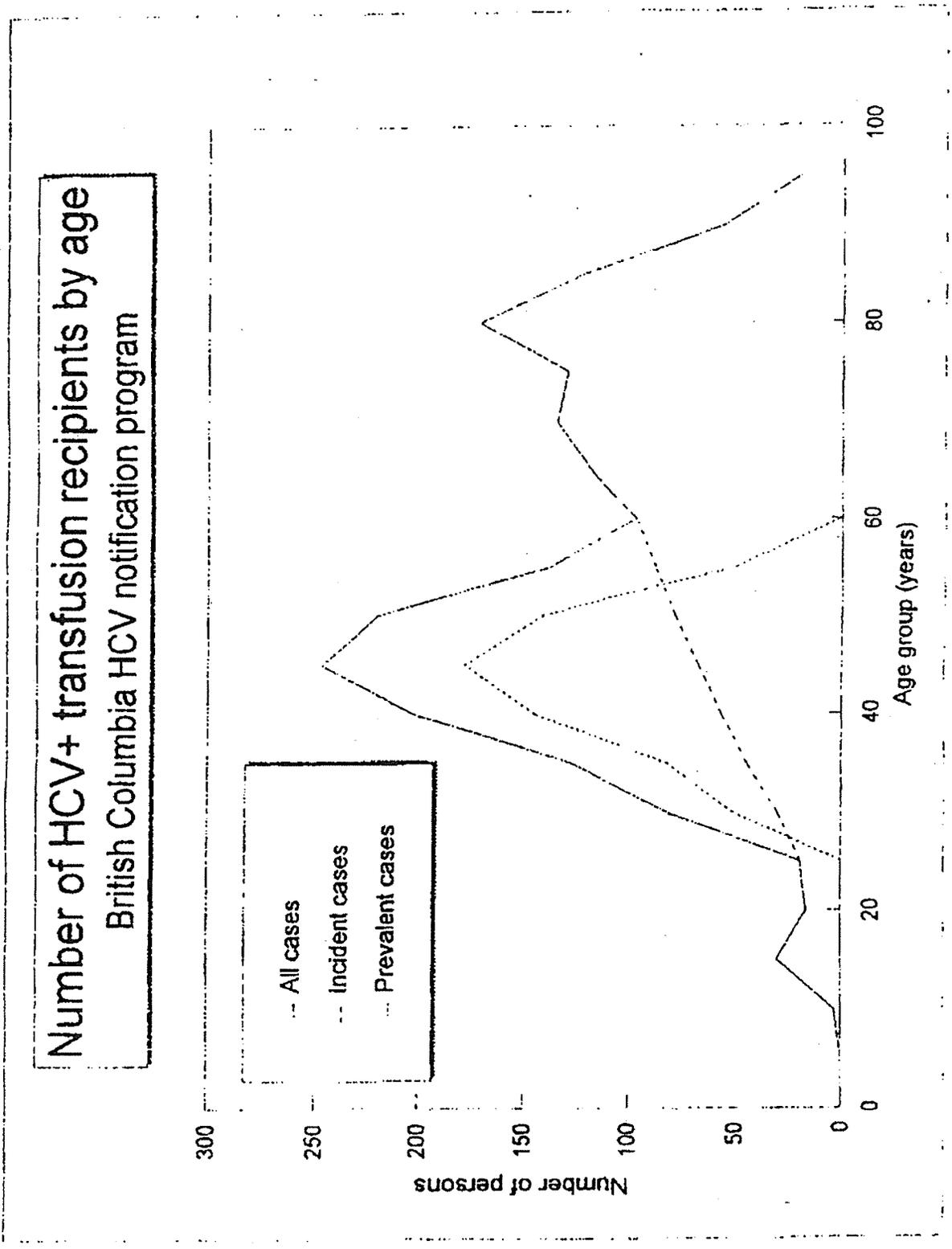


Figure 1

99-07-07

This is Exhibit "J" referred to in the
affidavit of Asvini Krishnamoorthy
sworn before me at Toronto, Ontario
this 29th day of January, 2016

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "William Knight".

A Commissioner for taking affidavits
within the Province of Ontario

**ESTIMATION DU NOMBRE DE BÉNÉFICIAIRES POTENTIELS DANS LE CADRE DU RÈGLEMENT
INTERVENU DANS LE RECOURS COLLECTIF CANADIEN RELATIF À L'HÉPATITE C CHEZ LES
PERSONNES INFECTÉES PAR VOIE DE TRANSFUSION SANGUINE REÇUE ENTRE JANVIER 1986 ET
JUILLET 1990**

Robert S. Remis, MD, MPH, FRCPC

Étude réalisée pour le compte de :

Marchand, Magnan, Melançon, Forget

Montréal, Québec

et

Petit, Blaquièrre, Dagenais

Montréal, Québec

Le 6 juillet 1999

1. PRÉAMBULE

De nombreux facteurs doivent être pris en considération pour estimer avec précision le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) qui pourraient être admissibles aux indemnités prévues à la convention de règlement du recours collectif canadien relatif à l'hépatite C (ci-après appelé CCAS86-90). En général, ils se rapportent à trois questions fondamentales : (1) Combien de personnes ont-elles été infectées par le VHC par voie de transfusion sanguine reçue entre le 1^{er} janvier 1986 et le 1^{er} juillet 1990, et quel pourcentage d'entre elles ont survécu? (2) Combien de personnes ont-elles été infectées par le VHC à partir d'autres sources, alors qu'elles ont aussi reçu une transfusion sanguine durant la période visée, un groupe chez qui l'admissibilité serait difficile à établir? (3) Combien de personnes infectées par le VHC sont-elles susceptibles de recevoir un diagnostic de l'infection et de demander une indemnisation aux fins de l'entente?

Le présent rapport révisé les estimations du Groupe de travail fédéral sur le VHC <1> et analyse les sources d'incertitude inhérentes aux modèles utilisés. Également, nous étudions la façon d'évaluer l'impact potentiel des infections dites «transmises par d'autres sources».

Outre le fait que des patients ont été infectés par le VHC par voie de transfusion sanguine, un nombre important de personnes ont contracté le VHC par l'administration de concentrés de facteur de coagulation. Le dénombrement des personnes ainsi infectées ne faisait pas partie du mandat du Groupe de travail sur le VHC. Ainsi donc, à la demande du client, une démarche méthodologique a été conçue et appliquée, et incluse dans le présent rapport. Les méthodes retenues et les résultats obtenus sont présentés dans la section 3 ci-dessous.

Enfin, étant donné que le règlement CCAS86-90 prévoit également indemniser les personnes infectées indirectement par l'entremise de transfusés et de patients hémophiles (c'est-à-dire par transmission sexuelle ou verticale (mère-enfant), nous avons aussi été sollicités pour évaluer le nombre de personnes infectées de cette façon. Les résultats de cette analyse sont présentés à la section 4.

1.1 LA NATURE DU DÉFI

Le Groupe de travail sur le VHC a tenté d'établir, avec le plus de précision possible, le nombre de personnes infectées par le VHC à la suite d'une transfusion sanguine au Canada. Selon un regroupement d'intervenants clés, la démarche méthodologique utilisée a selon toute vraisemblance atteint le maximum de précision possible et produit des résultats plausibles. Tel que discuté ci-dessous, il existait un certain degré d'incertitude quant à la valeur des paramètres utilisés dans nos modèles. En outre, le degré d'incertitude en question était lui-même objet

d'incertitude : non seulement l'estimation ponctuelle (la valeur probable du paramètre) n'était-elle pas déterminée avec précision, mais les limites plausibles de l'estimation ponctuelle étaient elles-mêmes imprécises. Ceci était principalement dû au fait que la valeur de nombreux paramètres était estimée à partir d'une interprétation subjective de données partielles et parfois biaisées.

Dans l'état actuel des choses, il n'est pas possible de faire mieux que les méthodes utilisées dans les études originelles. Cependant, comme il est important pour la mise en œuvre du présent règlement d'avoir une bonne idée du nombre de personnes ayant éventuellement droit à des indemnités, il nous faut maintenant pourvoir une certaine marge de sécurité. Comme le plus grand danger vient d'une sous-estimation du nombre de personnes éventuellement admissibles, nous avons opté pour la méthode de la limite supérieure en tenant compte de divers facteurs de probabilité. Nous présentons et expliquons cette méthode en détail à la section 6 ci-dessous.

2. ESTIMATION DU NOMBRE DE TRANSFUSÉS INFECTÉS PAR LE VHC

La tâche de produire cette estimation a été directement assumée par le Groupe de travail fédéral sur le VHC aux mois de mai et juin 1998. À l'époque, trois modèles avaient été conçus pour produire des estimations indépendantes du nombre de personnes infectées par le VHC par voie de transfusion sanguine reçue entre 1960 et 1992. Bien que l'estimation du nombre de personnes ayant subi une transfusion entre 1986 et 1990 ne faisait pas partie du mandat du groupe de travail (elle en était même spécifiquement exclue du fait qu'en principe, cette tâche avait déjà été réalisée en janvier 1998 par le Groupe de travail du LLCM), celui-ci décidait de revoir la question pour deux raisons : (1) les modèles 2 et 3 ne permettaient pas d'estimer le nombre de cas d'infection au VHC transmis par transfusion *en fonction de la période de transfusion* – ces deux démarches, de type transversal plutôt que longitudinal, ne permettaient d'estimer que le nombre *total* de personnes infectées –, et (2) des calculs préliminaires du Groupe de travail indiquaient que les estimations précédentes étaient possiblement trop élevées.

Le modèle 1 est le seul modèle qui permette d'évaluer directement le nombre de personnes infectées par transfusion pendant la période visée par le règlement du recours collectif. C'est pourquoi toute référence ultérieure aux estimations du Groupe de travail doit se limiter aux résultats du modèle 1. Dans l'évaluation de la fiabilité et de la précision d'un modèle donné, le degré d'incertitude relatif à ce modèle et aux paramètres utilisés doivent tous les deux être pris en considération.

2.1 EXAMEN DES ESTIMATIONS DU MODÈLE 1 DE L'INFECTION POST-TRANSFUSIONNELLE

2.1.1 PARAMÈTRES DU MODÈLE

Les sept paramètres utilisés dans la conception et la mise en œuvre du modèle 1 par le Groupe de travail sur le VHC sont énumérés dans le tableau 1. Nous les présentons brièvement ci-dessous. Pour une présentation plus complète de chacun des paramètres, prière d'en référer au document d'origine </>.

Le nombre d'unités administrées provient des rapports administratifs du Service de transfusion de la Société canadienne de la Croix-Rouge. Bien que pouvant comporter un certain degré d'incertitude, il est considéré pour les fins de la présente analyse être connu avec précision.

La répartition des unités représente le nombre d'unités reçues par les patients. Elle a été originellement utilisée pour caractériser la transmission du VIH associée à la transfusion dans une étude réalisée en 1994 <2>. La répartition sert uniquement à estimer la prévalence de l'infection au VHC, laquelle se calcule en tenant compte du nombre moyen d'unités par patient, tandis que le calcul de l'incidence de l'infection au VHC ne dépend pas tant de la répartition.

La «correction pour double exposition» constitue un facteur d'incertitude négligeable pour le modèle; elle est donc traitée comme «fixe». La correction unitaire pour double exposition est une façon de déterminer le nombre de personnes infectées du nombre d'unités infectées par le VHC. Comme il s'agit d'une formule mathématique, ce paramètre n'est pas facteur d'incertitude.

La répartition selon l'âge et le sexe au moment de la transfusion, extraite de l'étude de Vamvakas <3>, a été adaptée pour des données produites par une étude de Chiavetta dans la région de Toronto <4>. Bien que cette répartition n'ait pas été variée à l'origine, nous avons entrepris, pour les fins du présent rapport, une étude de sensibilité pour mesurer l'impact de l'incertitude quant à la répartition selon l'âge sur le nombre de receveurs infectés par le VHC. Plus précisément, nous avons fait varier l'âge à la transfusion de la répartition originale de 25 à 100 % le pourcentage de personnes qui auraient eu cinq ans de plus ou cinq ans de moins à cette époque. Les résultats de cette analyse sont présentés dans le tableau 2; ils révèlent qu'une telle variation produit une augmentation ou une diminution de l'ordre de 13 % du nombre de receveurs infectés par le VHC susceptibles d'être encore vivants. Nous avons tenu compte de ce degré d'incertitude dans les estimations du nombre probable de bénéficiaires au moyen de la simulation de Monte-Carlo et, par voie de conséquence, dans les estimations finales présentées dans la section 6 ci-dessous.

Le risque de transmission du VHC associé à chaque unité pour la période analysée est inconnu. Diverses techniques ont été utilisées par le Groupe de travail pour tenter d'extrapoler pour les

années en question à partir des taux de prévalence par unité observés en 1990 alors qu'on a instauré un test de dépistage du VHC. La procédure est décrite en détail dans le rapport original. Le Groupe de travail admet un important degré d'incertitude dans la prévalence du VHC pour les années précédant l'arrivée du test. Cet important facteur d'incertitude, dûment incorporé au modèle original, ne pose pas tant de problèmes pour les quatre ou cinq années précédant l'arrivée du test – et qui font l'objet du règlement CCAS86-90 – que pour le début des années 1980 et les années 1970.

L'infectiosité de la transmission est importante en cela qu'elle reflète la probabilité qu'une unité contaminée par le VHC transmette le virus au receveur. La plupart des experts sont d'avis que la vaste majorité des unités en provenance de donneurs séropositifs par le VHC transmettront l'infection; la valeur de ce paramètre ne fait donc pas l'objet d'une grande incertitude.

La probabilité de survie est à la fois une variable importante et une source majeure d'incertitude. Elle a donc fait l'objet de nombreuses discussions sur la meilleure façon de l'évaluer. S'il ne fait pas de doute que la mortalité est plus élevée chez les transfusés que chez des non transfusés présentant des caractéristiques d'âge et de sexe équivalentes, le degré de cette différence suscite la controverse. Aucune étude portant sur la survie post-transfusionnelle n'a été menée au Canada et une seule de telles études a été publiée à ce jour, celle de Vamvakas aux États-Unis <3>. Nous croyons avoir réussi à incorporer, autant que faire se peut, le degré d'incertitude relative à la survie. Les limites de plausibilité utilisées dans l'analyse de Monte-Carlo tiennent compte des courbes de survie utilisées par l'étude CASL portant sur l'histoire naturelle de l'infection au VHC au Canada <5>.

La répartition selon l'âge et le sexe des personnes transfusées entre 1986 et 1990 qui ont contracté le VHC ne faisait pas l'objet d'une présentation spécifique dans le rapport original. La répartition des personnes infectées selon l'âge et le sexe dont fait état le présent rapport pour cette période a donc été dérivée. Elle est présentée au tableau 3 dans un format qui ne rend pas compte du fait que l'analyse a été stratifiée par années de transfusion de 1986 à 1990. Nous avons aussi projeté le nombre de transfusés infectés par le VHC susceptibles d'être encore vivants pour chaque tranche de cinq années, en utilisant des tables de probabilité de survie pour les projections sur plus de 10 années suivant la transfusion. Le dernier membre du groupe de sujets exposés était encore vivant en 2083, mais était mort avant 2088. Les résultats complets de cette répartition selon l'âge et le sexe, présentés au tableau 4, indiquent qu'un nombre substantiel de personnes est susceptible de vivre assez longtemps pour présenter les formes les plus graves de la maladie associée à l'infection au VHC.

2.1.2 POURCENTAGE DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VHC CHEZ QUI L'INFECTION A ÉTÉ DIAGNOSTIQUÉE ET QUI FONT UNE DEMANDE D'INDEMNISATION

Même s'il nous était possible d'estimer avec précision le nombre de personnes infectées par le VHC par voie de transfusion, il n'est pas certain que l'infection sera diagnostiquée chez toutes ces personnes infectées avant qu'elles décèdent pour d'autres raisons. Étant donné le taux élevé de mortalité associé à la transfusion, certains receveurs mourront, quelques jours, quelques semaines ou quelques années suivant la transfusion. Les familles de ces personnes ne feront vraisemblablement pas de demande d'indemnisation dans la cadre du règlement CCAS86-90, car, dans la plupart des cas, l'infection au VHC n'aura pas été diagnostiquée avant le décès. Un certain nombre de transfusés peuvent cependant être reconnus de façon posthume comme ayant été infectés par le VHC, grâce à des programmes d'investigation « Lookback » et « Traceback » permettant de démontrer, à partir du fait que plusieurs receveurs ont été contaminés à partir d'un même lot, que le donneur source de ce lot était infecté par le VHC.

Il est difficile d'estimer le nombre de personnes au nom desquelles des familles recevront des indemnités. Cependant, même si leur pourcentage était relativement minime, leur impact potentiel peut être considérable étant donné le nombre élevé de personnes ayant reçu une transfusion entre 1986 et 1990 qui sont mortes depuis lors. (Ce nombre est estimé à environ 9 100 personnes, soit la différence entre les 15 707 personnes infectées par le VHC ayant reçu une transfusion entre janvier 1986 et juillet 1990, et les 6 584 qui vivaient encore en 1998.) Le règlement CCAS86-90 ne prévoit cependant indemniser que les familles de patients décédés capables de « démontrer que le décès de la personne infectée par le VHC a été causé par l'infection au VHC ». Cette démonstration serait difficile à faire étant donné le court laps de temps intervenu entre l'infection au VHC et le moment du décès. Ainsi, pour les fins du présent rapport, nous estimons le pourcentage des familles éventuellement admissibles à une indemnisation à 5 %, ce qui est cohérent avec les projections de l'histoire naturelle de l'infection au VHC élaborée par Krahn <5>. Ces patients peuvent être considérés avoir été infectés ou probablement infectés par le VHC de plusieurs façons. Certains auront reçu un grand nombre d'unités et, pour cette raison, auront été testés lorsque les premiers tests ont été disponibles en mai 1990. D'autres auront été considérés infectés du fait de l'apparition de symptômes cliniques ou de preuves biologiques telles que l'apparition d'une hépatite aiguë dans la période post-transfusionnelle ou manifestations révélant une hépatite chronique quelques temps après. Bien que l'importance de ce dernier groupe puisse être limitée, il s'agit précisément là de personnes susceptibles d'être admissibles au programme CCAS86-90. Le taux de 5 % tient compte à la fois de la probabilité que l'infection au VHC soit reconnue et de celle que le cas réponde aux critères

du programme (notamment que le VHC ait été un facteur significatif de mortalité chez le patient). Quoi qu'il en soit, il est important de comprendre que ce pourcentage est plutôt spéculatif, étant donné que les données existantes sur la progression de la maladie sont difficiles à rassembler et qu'il n'est pas clair quels critères seront utilisés pour déterminer si l'infection au VHC a été la cause du décès (ou l'une d'elles).

Étant donné que la pathogénicité du VHC est relativement faible (comparé, par exemple, à celui du VIH), les receveurs infectés par le VHC qui ont survécu jusqu'en 1998 pourraient encore vivre de nombreuses années avant de mourir d'une autre cause, sans même savoir qu'ils ont été infectés par le VHC. Le Groupe de travail sur le VHC a estimé qu'à la fin de 1997, l'infection avait été diagnostiquée chez environ un tiers des personnes infectées par le VHC au Canada. Cette estimation étant valable pour toutes les personnes infectées, il est difficile de savoir chez quelle proportion des patients transfusés porteurs du VHC l'infection a été diagnostiquée à ce jour, bien que cette proportion soit probablement plus élevée, et de façon substantielle, étant donné l'attention des médias et les programmes en vigueur dans de nombreuses provinces.

La proportion des patients transfusés porteurs du VHC chez qui l'infection a été diagnostiquée dépend en partie de l'intensité des efforts consentis pour les repérer. Il existe plusieurs démarches permettant d'identifier les receveurs de transfusion infectés par le VHC. D'abord, les investigations appelées «lookback», menées par les services de transfusion sanguine depuis plusieurs années, s'intéressent aux personnes ayant reçu du sang d'un donneur porteur du virus chez qui l'infection a été diagnostiquée alors qu'il était retourné donner du sang après la mise en œuvre des programmes de dépistage. En outre, un donneur infecté peut aussi être découvert à la suite d'une investigation appelée «traceback», après qu'un patient ayant reçu du sang permet l'identification d'un donneur infecté ou quand plusieurs patients infectés ont reçu du sang du même donneur. Une fois qu'un donneur infecté est identifié, une investigation «lookback» est alors de nouveau menée pour identifier les autres receveurs du sang du donneur infecté.

Les programmes de notification générale représentent le pôle complémentaire des activités de recherche des personnes transfusées infectées par le VHC, cette fois par le biais de diverses campagnes et activités médiatiques. Dans le cadre de ces activités, les personnes ayant reçu une transfusion sont invitées à demander à leur médecin traitant de leur faire passer un test de dépistage du VHC. Cette démarche risque de ne pas être très efficace pour plusieurs raisons. D'abord, toutes les personnes concernées ne reçoivent pas le message et, si elles le reçoivent, ne se sentent pas nécessairement concernées, du fait du caractère impersonnel de celui-ci. Ensuite, les études ont démontré que 30 % des personnes ayant reçu une transfusion sanguine l'ignorent <6>. C'est pourquoi les programmes de notification générale risquent de n'avoir qu'un impact limité.

Une démarche qui s'est révélée efficace est celle du programme de notification ciblée, c'est-à-dire la notification de personnes ayant reçu une transfusion sanguine, tel que révélé par les dossiers médicaux des hôpitaux traitants. Coûteuse et exigeant la participation d'un personnel nombreux, cette démarche a cependant aussi ses limites. Dans certains hôpitaux, l'administration d'une transfusion peut ne pas être systématiquement indiquée dans le dossier du patient ou à la banque de sang. Dans de nombreuses juridictions, les dossiers d'hospitalisation ont été détruits avant que les programmes de notification aient pu être menés. De plus, les patients peuvent aussi avoir déménagé depuis leur séjour à l'hôpital, souvent à plusieurs reprises, ce qui empêche parfois de les retrouver.

Si des programmes d'investigation «traceback» et «lookback» existent dans tous les centres régionaux de transfusion sanguine au Canada, les démarches visant à notifier une clientèle ciblée n'ont pas été entreprises dans toutes les provinces. La Colombie-Britannique et la Nouvelle-Écosse ont mené des programmes de notification ciblée tels que décrits ci-dessus (voir section 5 pour prendre connaissance de l'expérience de la C.-B.). Un plus grand nombre de patients transfusés porteurs du VHC sauront donc dans ces provinces qu'ils ont été infectés et pourront demander une indemnisation. Au moment de rédiger le présent rapport, nous n'avons aucune information sur un possible engagement des autres provinces dans de tels programmes de notification ciblée, non plus que sur la préservation de dossiers d'hospitalisation susceptibles de permettre de telles activités. L'Ontario et le Québec sont particulièrement importants à cet égard, étant donné qu'avec la Colombie-Britannique, elles comptent pour environ 85 % des cas d'infection au VHC associés à des transfusions au Canada <1>. Comme nous avons opté pour une démarche visant à établir le nombre *maximal* de personnes susceptibles de bénéficier du programme d'indemnisation, nous avons pris pour acquis que toutes les provinces entreprendraient dans les années à venir un programme de notification ciblée similaire à celui de la Colombie-Britannique. Nous avons donc utilisé un pourcentage de 70 % pour les sous-groupes où le diagnostic dépend en partie de programmes de notification active (voir section 5 pour une estimation de l'impact d'un programme de notification ciblée). Si de tels programmes ne sont pas mis en œuvre, le nombre de personnes qui bénéficieraient du programme d'indemnisation pourrait être moindre que celui que nous avons prévu.

2.2 PERSONNES TRANSFUSÉES INFECTÉES PAR LE VHC À PARTIR D'AUTRES SOURCES

Tel que mentionné dans le rapport du Groupe de travail fédéral sur le VHC, un nombre substantiel de personnes transfusées entre 1986 et 1990 ont contracté le VHC de sources autres que la transfusion. Ces personnes peuvent avoir été infectées avant ou après la transfusion. Au

surplus, des personnes infectées par transfusion reçue avant 1986 peuvent avoir reçu une autre transfusion entre 1986 et 1990. Le nombre de receveurs canadiens infectés à partir d'autres sources a été estimé à 5 100 personnes. Ceci pourrait presque doubler le nombre de bénéficiaires du programme CCAS86-90.

Deux facteurs relatifs à cette question n'ont pas été pris en compte par le Groupe de travail sur le VHC. Ceci pour deux raisons, soit le peu de temps dont disposait le Groupe de travail et le fait que son mandat principal était de déterminer l'incidence de l'infection au VHC, soit l'infection spécifiquement due à la transfusion. Pour son calcul de la prévalence des infections post-transfusionnelles au VHC, le Groupe de travail a utilisé des paramètres de survie des receveurs en général. La majorité de ces receveurs avait vraisemblablement été infectée par l'utilisation de drogues injectables. Et bien que certains d'entre eux n'aient été que des usagers occasionnels, une bonne part des utilisateurs de drogues injectables (UDI) en faisaient un usage régulier. Selon diverses études publiées, le taux de mortalité chez les UDI est très élevé, soit de 10 à 20 fois plus élevé que chez une population témoin équivalente (âge et sexe). Aux fins de la présente analyse, nous avons incorporé à notre modèle de survie le taux de mortalité accru associé à l'utilisation de drogues injectables. Cependant, et ceci aurait un effet contraire au précédent phénomène, la répartition des UDI selon l'âge et le sexe est vraisemblablement différente de celle des autres receveurs de transfusions. En effet, cette activité affecte presque exclusivement une population de jeunes adultes et le pourcentage d'UDI est très faible passé la quarantaine. Le caractère bimodal de la répartition selon l'âge observé dans le programme de notification de la Colombie-Britannique constitue une démonstration de cet état de fait. Dans l'analyse originale, une répartition unique selon l'âge avait été utilisée pour calculer à la fois l'incidence et la prévalence de l'infection au VHC transmise par transfusion.

Aux fins du présent rapport, nous avons examiné l'impact qu'aurait une mortalité accrue et un plus jeune âge chez les transfusés infectés par le VHC par d'autres sources. Plus précisément, nous avons estimé le nombre de ces personnes susceptibles d'être encore en vie pour des années déterminées entre 1998 et 2083. L'estimation a été faite en utilisant le nombre total de personnes infectées par le VHC (suivant l'année de la transfusion), la répartition des UDI par catégories d'âge et de sexe, les modèles de survie spécifiques aux UDI selon l'âge et le sexe, et la mortalité directement associée à la transfusion.

Nous avons pris pour acquis que tous les transfusés qui avaient contracté le VHC à partir de sources autres que la transfusion étaient des utilisateurs de drogues injectables. La répartition selon l'âge (à l'année de la transfusion) de tous les UDI transfusés porteurs du VHC a été interpolée et ajustée à partir de données d'une étude menée sur les caractéristiques des UDI dans les trois principaux centres urbains canadiens <7>. Nous avons pris pour acquis que 70 % des

UDI transfusés porteurs du VHC étaient des mâles et que le taux de mortalité chez les UDI était de 1,5 par 100 années-personnes. <7>. Les taux de mortalité annuels associés à l'âge et au sexe utilisés dans le modèle original de transfusion du VHC <1> ont été ajustés de façon à obtenir pour les UDI un taux de mortalité normalisé de 1,5 par 100 années-personnes quelle que soit la répartition selon l'âge et le sexe. Un taux de mortalité post-transfusionnel supplémentaire de 25 % a été appliqué aux trois premières années suivant la transfusion. La variabilité du nombre de personnes toujours vivantes à des années sélectionnées a été analysée en appliquant plusieurs taux annuels de mortalité, échelonnés de 1,0 à 2,5 par 100 années-personnes.

Les résultats de cette analyse sont présentés au tableau 5. Ils démontrent que le nombre de personnes toujours vivantes infectées par d'autres sources que la transfusion peut en fait avoir été plus élevé ou plus faible que l'estimation originale selon le taux de mortalité associé aux UDI que l'on utilise. L'examen des résultats du programme de notification de la Colombie-Britannique est instructif à cet égard. La répartition selon l'âge des receveurs infectés par le VHC y est bimodale, contrairement à la celle utilisée par le Groupe de travail sur le VHC pour estimer l'incidence de l'infection transmise par voie de transfusion. Le deuxième pic dans la population des jeunes représente probablement les personnes infectées à partir d'autres sources, en premier lieu les UDI. Si l'on examine la courbe de répartition selon l'âge des personnes transfusées porteuses du VHC en C.-B. et que l'on en soustrait le pic en question, de façon à ce que la courbe de répartition ressemble à celle du modèle 1 du Groupe de travail sur le VHC, l'on est en mesure d'évaluer le nombre de personnes vraisemblablement infectées par transfusion par opposition aux personnes infectées par d'autres sources. Le tableau 6 présente les résultats numériques de cette analyse, tandis que la figure 1 les représente graphiquement. Bien que cette technique soit un peu simpliste, elle permet néanmoins d'établir qu'environ 33 % des receveurs identifiés par le programme de notification de la Colombie-Britannique comme étant infectés par le VHC, soit 650 personnes, l'ont été par d'autres sources que la transfusion, tandis que 1 250 personnes l'ont été par voie transfusionnelle. Il s'agit d'une estimation un peu moindre que les 44 % (5 114 sur 11 698) estimés par le Groupe de travail sur le VHC. Ce résultat à la baisse est peut-être dû au fait que les receveurs UDI sont moins susceptibles de prendre connaissance d'une notification ou de s'y conformer en se soumettant à un test de dépistage.

Le CCAS86-90 a prévu diverses mesures pour réduire le nombre de receveurs infectés par d'autres sources susceptibles de recevoir une indemnisation aux termes de l'entente. Les demandeurs sont requis de faire une déclaration solennelle à l'effet qu'ils n'ont jamais utilisé de drogues injectables, une mesure qui découragera vraisemblablement un bon nombre de personnes qui auraient pu soumettre une demande d'indemnisation. En outre, les investigations «lookback» et «traceback» sur les donneurs et les receveurs par la Société canadienne de la Croix-Rouge et

par l'Agence canadienne du sang contribueront à établir la source de l'infection dans de nombreux cas.

Il est très difficile d'évaluer le pourcentage des receveurs infectés par d'autres sources qui demanderont et obtiendront une indemnisation aux termes de l'entente. Si les mesures de dissuasion adoptées sont efficaces, ce peut être aussi peu que 10 % des receveurs infectés par d'autres sources qui recevront une indemnisation aux termes de l'entente. À l'opposé, et ceci est encore plus vrai pour les utilisateurs occasionnels ou réhabilités de drogues injectables, il est aussi possible que de 50 à 60 % des receveurs infectés d'autres sources réussissent à obtenir une indemnisation. Un nombre moyen plausible de ces porteurs du VHC susceptibles d'obtenir une indemnisation serait de 40 %. Aucune donnée ne nous permet actuellement d'être plus précis à cet égard.

Il est souvent présumé que la plupart, sinon la totalité, des infections au VHC qui n'ont pas été contractées par transfusion sanguine l'ont été par l'utilisation de drogues injectables, notamment le partage de seringues. Cependant, un certain nombre de ces personnes ont pu être infectées par d'autres voies, telles que la transmission sexuelle. Il peut être difficile de refuser d'indemniser plusieurs de ces personnes qui n'ont jamais utilisé de drogues injectables mais dont la source de l'infection est inconnue. Jusqu'à 20 % des receveurs infectés par le VHC peuvent l'avoir été par une source autre que l'injection, même si certains d'entre eux pourraient être disqualifiés sur la base des résultats des programmes d'identification des donneurs et des receveurs. Pour tenir compte de ce fait, nous estimons que ces receveurs admissibles à une indemnisation représentent un 10 % supplémentaire des infections transmises par d'autres sources, ce qui accroît l'estimation globale à 50 %. Ce résultat a été utilisé pour l'estimation finale du nombre de personnes susceptibles de bénéficier de l'entente (voir section 6).

3. ESTIMATION DU NOMBRE DE PORTEURS DU VHC ADMISSIBLES INFECTÉS PAR DES CONCENTRÉS DE FACTEURS

3.1 MÉTHODES

Dans le cours du présent travail, nous avons tenté d'estimer le nombre de patients hémophiles infectés par le virus de l'hépatite C après l'utilisation de concentrés de facteur VIII et de facteur IX, ainsi que le nombre total de personnes infectées entre 1983 et 1998 et de personnes vivant actuellement avec le VHC. Nous avons également opéré une stratification des patients hémophiles infectés par le VHC en distinguant ceux d'entre eux qui étaient porteurs du VIH. La question de la co-infection avec le VIH est importante pour plusieurs raisons. Les patients porteurs du VHC qui sont aussi porteurs du VIH risquent de voir la maladie hépatique apparaître

et progresser plus rapidement. Ensuite, étant donné le nombre important de personnes infectées par le VIH entre 1980 et 1985 et le taux élevé de mortalité associé à l'infection au VIH, il nous a fallu tenir compte de ce taux de mortalité pour le modèle de survie des patients porteurs du VHC.

Plusieurs sources de données furent utilisées pour mettre au point ce modèle. Cinq études publiées par les responsables du Registre canadien de l'hémophilie ont été d'une grande utilité à cet égard <8-12>. La plus récente étude, publiée en 1998 <12>, fournissait des données distinctes sur la mortalité des patients hémophiles séropositifs et séronégatifs (VIH). La même étude indiquait la prévalence du VHC et celle du VIH pour des années de référence spécifiques. La prévalence du VHC et celle du VIH ont été normalisées pour corriger les différences possibles dans la proportion des patients avec un déficit important de coagulation comparée à ces pourcentages dans le registre canadien de l'hémophilie (voir tableau 7). De plus, il existait des données sur le nombre de demandes acceptées par le Régime d'aide extraordinaire (Extraordinary Assistance Program), données colligées dans le cadre d'une étude sur la transfusion du VIH réalisée pour le Canada en 1994 <2>. Le nombre des patients hémophiles provient du Registre canadien de l'hémophilie décrit par deux études précédentes <8, 11>. Le nombre de cas d'hémophilie nouvellement diagnostiqués a été déduit en divisant par cinq le nombre de patients chez qui l'hémophilie a été diagnostiquée depuis moins de cinq années et en ajustant le résultat pour l'adapter au modèle. L'incidence annuelle du VHC a été estimée à la suite de consultations auprès d'experts dans les soins aux hémophiles.

Le modèle a été élaboré en utilisant une échelle annuelle allant de 1983 à 1998, chaque année commençant en juillet et se terminant en juin de l'année suivante. Le nombre de cas d'hémophilie nouvellement diagnostiqués est ajouté chaque année au nombre de patients de l'année précédente. Le nombre d'infections au VHC pour chaque année s'obtient en multipliant le taux d'incidence du VHC par le nombre d'hémophiles séronégatifs (VHC) de l'année précédente. La mortalité chez les hémophiles infectés et non infectés par le VIH a été adaptée pour correspondre au nombre de décès observés, tel que rapporté par Walker <12>. Le nombre de receveurs hémophiles infectés par le VIH, estimés à partir de différentes sources tel que mentionné ci-dessus, a atteint un sommet vers 1986. En juillet 1985, tous les concentrés de facteurs utilisés au Canada étaient traités pour inactiver les virus pathogènes, en particulier le VIH. Une fois le modèle rendu fonctionnel, les paramètres ont été ajustés de façon à ce que les valeurs du modèle correspondent le plus possible aux valeurs cibles.

En second lieu, nous avons utilisé les données du modèle annuel pour estimer le nombre de patients hémophiles infectés par le VIH et le VHC en 1991 et en 1998. Un tableau récapitulatif a finalement été produit pour donner une idée du nombre total de cas d'infection au VHC et du nombre de patients décédés. Nous avons distingué chez les patients décédés ceux qui étaient

décédés avant juillet 1990 et ceux qui étaient décédés après cette date. En effet, il est peu probable que l'infection ait été diagnostiquée chez les hémophiles porteurs du VHC décédés avant juillet 1990 (le test n'a été disponible qu'en 1990), et il est aussi peu probable que des sérums aient été disponibles pour la plupart de ces patients hémophiles. Quoi qu'il en soit, le programme CCAS86-90 prévoit accorder des indemnités aux familles des hémophiles décédés entre 1986 et 1998 (étant donné que la plupart devaient avoir été infectés par le VHC transmis par les concentrés de facteurs, que l'infection ait été diagnostiquée ou non avant le décès), si le patient hémophile était porteur du VIH ou s'il pouvait être démontré que le VHC était soit la cause ou soit une contribution importante au décès du patient. Des 400 patients hémophiles modélisés qui sont décédés entre 1983 et 1998, 330 – ou 83 % – étaient porteurs du VIH; il est raisonnable de présumer que le VHC a joué un rôle dans le décès de 20 % des patients qui n'étaient pas, eux, porteurs du VIH. C'est pourquoi nous avons estimé en définitive qu'environ 344 des 400 hémophiles décédés entre 1983 et 1998 seraient admissibles au programme d'indemnisation.

Nous avons essayé de prendre en compte le fait que certains des patients infectés par le VHC étaient atteints de la maladie de von Willebrand. Cette maladie, qui constitue le trouble de la coagulation le plus fréquent après l'hémophilie, est cependant souvent bénigne. En fait, plusieurs patients atteints de cette maladie ne nécessitent que peu ou pas de traitement par facteur de la coagulation. Des données provenant du D^r Irwin Walker indiquaient l'importance de cette population dans le cas du règlement CCAS86-90 <13>. Walker fait référence à des données d'un registre canadien sur 748 personnes ayant reçu un diagnostic de la maladie de von Willebrand. Parmi celles-ci, 322 avaient subi un test pour le VHC et 51, soit 16 %, étaient porteuses du virus. La proportion de séropositifs chez les 426 autres patients atteints de la maladie de von Willebrand serait, selon le Dr Walker, considérablement plus faible, soit de 5 % <14>. Ceci nous donnerait 21 personnes infectées additionnelles. Selon le D^r Walker, il y aurait probablement encore de 20 à 30 personnes porteuses de cette maladie qui ne seraient pas inscrites au registre et qui ont été traitées, ce qui fait cinq patients séropositifs de plus. Nous estimons donc à 76 le nombre de patients atteints de la maladie de von Willebrand infectés par le VHC qui pourraient avoir droit à une indemnisation.

3.2 RÉSULTATS

Les résultats du modèle de l'infection annuelle des hémophiles par le VHC sont présentés au tableau 8, qui comprend le nombre estimé de patients hémophiles, l'incidence et la prévalence du VHC, et la prévalence du VIH pour chacune des 16 années analysées. La mortalité a été estimée chaque année de façon séparée pour les patients porteurs et non porteurs du VIH. Selon le

modèle, quelque 2 000 personnes ayant reçu un diagnostic d'hémophilie étaient vivantes à quelque moment que ce soit, et environ 25 nouveaux cas d'hémophilie ont été diagnostiqués chaque année.

Le tableau 9 présente les paramètres utilisés par le modèle, ainsi que les «indicateurs d'ajustement», c'est-à-dire les indicateurs pour lesquels les paramètres ont été ajustés pour que le modèle corresponde le plus possible aux valeurs cibles. Comme on peut le voir dans ce tableau, un total de 680 personnes avaient été infectées par le VIH en 1986, après quoi pratiquement aucun nouveau cas d'infection ne s'était présenté, seuls quelques patients ayant développé le sida. Quant à l'hépatite C, la prévalence initiale était de 55 % (1 155 hémophiles infectés), augmentant entre 1987 et 1990 jusqu'à un maximum de 62 %, pour ensuite commencer à décroître, dû à la mortalité chez les hémophiles co-infectés par le VIH et le VHC et à la baisse de l'incidence du VHC. La prévalence diminue à 55 % en 1999.

Le tableau 10 présente la situation en juillet 1991 et en juillet 1998, indiquant le nombre total d'hémophiles infectés par le VHC en date de 1998. De façon cumulative, 1 460 patients ont été infectés entre 1983 et 1998, desquels 340 sont décédés. En date de juillet 1998, quelque 2 040 patients hémophiles étaient vivants, parmi lesquels 1 100 – ou 54 % – étaient infectés par le VHC, 300 d'entre eux étant en outre également infectés par le VIH et 810 avec le VHC seul.

4. PERSONNES INFECTÉES PAR LE VHC PAR TRANSMISSION SEXUELLE OU VERTICALE

L'entente CCAS86-90 prévoit indemniser sous certaines conditions les personnes ayant contracté le VHC par transmission sexuelle ou verticale (mère-enfant) de personnes elles-mêmes infectées par voie de transfusion sanguine ou de concentrés de facteurs.

La transmission du VHC par ces voies n'est pas encore suffisamment caractérisé. Bien que peu de chercheurs aient des doutes quant à la possibilité de transmettre le VHC de cette façon, le niveau d'infectiosité et, partant, le taux de transmission du virus sont l'objet d'incertitudes. Peu d'études fournissent des données permettant de quantifier le taux de transmission. Pendant la préparation du présent rapport, nous avons cependant trouvé certaines études publiées, y compris des rapports de synthèse, qui fournissent des données pouvant aider à quantifier le taux de transmission. Plus précisément, nous avons passé en revue des études qui évaluaient le taux d'infection au VIH chez des partenaires sexuels réguliers sans autre facteur de risque de transmission du VHC que la relation sexuelle avec un partenaire porteur du virus.

Les limites plausibles du taux de transmission sexuelle entre partenaires réguliers et le nombre de personnes transfusées infectées par le VHC et le nombre de personnes présentant des troubles de

la coagulation estimées avoir eu un partenaire sexuel régulier ont été combinés pour estimer le nombre de personnes susceptibles d'avoir été contaminées par transmission sexuelle.

Le taux de transmission entre partenaires sexuels réguliers sans autre facteur de risque semble relativement fiable, de l'ordre de 0 à 10 % <15-17>. Le service de santé publique des États-Unis évalue ce taux à 5 % (bien en deçà de celui du VIH ou de l'hépatite B). Nous avons utilisé ce taux pour notre analyse. Bien que la transmission du mâle à la femelle paraisse plus susceptible de se produire que la transmission dans le sens inverse, nous avons pris pour acquis, aux fins de notre analyse, que le taux était le même dans les deux sens (hypothèse simplificatrice). Si 15 707 personnes ont contracté le VHC par voie de transfusion, une quantité non négligeable de personnes (estimée à environ 15 %) sont décédées au cours de leur séjour à l'hôpital. Les autres peuvent ne pas avoir suffisamment récupéré pour avoir à nouveau des relations sexuelles, et d'autres peuvent ne pas avoir eu de partenaire sexuel potentiel. Bien que la situation soit complexe, il est raisonnable d'assumer que 70 % des 6 584 porteurs vivants en 1998 ont eu un partenaire sexuel régulier, et que 30 % des receveurs qui ont quitté l'hôpital mais sont décédés avant juillet 1998 ont eu un partenaire sexuel régulier. Ainsi, environ 6 600 receveurs ($((6\ 584 \times 0,70) + (((15\ 707 \times 0,85) - 6\ 584) \times 0,30))$) auraient eu un partenaire sexuel régulier. Le taux de transmission du VHC paraît en partie lié à la durée du contact sexuel. Le receveur de transfusion qui a obtenu son congé de l'hôpital mais qui est mort pas la suite a vécu en moyenne quatre ans après avoir été infecté, ce qui fait que le taux de transmission serait plus près de 2 %, comparé au taux de 5 % associé aux relations sexuelles s'étendant sur une période de 12 années pour ceux qui ont survécu. La prise en compte de ces données donne environ 270 cas de transmission secondaire du VHC par voie sexuelle par des personnes ayant été infectées par voie de transfusion.

Nous avons aussi examiné la transmission sexuelle chez les patients hémophiles porteurs du VHC, surtout que ces derniers auraient été relativement en bonne santé pendant toute la période visée. Pour faire cette estimation, nous ne devons retenir que les patients âgés de 18 ans et plus qui ont un partenaire sexuel régulier. Parmi les 1 100 hémophiles porteurs du VHC, environ 80 % du groupe – soit quelque 890 personnes – auraient connu une vie sexuelle active pendant une partie ou la totalité de la période visée, et, d'entre celles-ci, quelque 80 % auraient eu un partenaire sexuel régulier. Ainsi, 710 patients hémophiles auraient eu un partenaire sexuel régulier, ce qui donne environ 36 cas de transmission du VHC par voie sexuelle par des patients hémophiles.

Pour estimer le nombre d'enfants infectés par leur mère pendant la grossesse et l'accouchement, nous nous sommes fondés sur deux études publiées <17,18> et avons calculé le taux de fertilité probable des femmes en âge de procréer, infectées par voie de transfusion sanguine (le nombre de

femmes présentant des troubles de la coagulation est minime et n'est donc pas considéré dans nos calculs). Dienstag <17> a estimé le taux de transmission verticale de la mère infectée à l'enfant à environ 5 %. Nous avons limité l'analyse aux seules femmes qui avaient survécu en 1998, car celles qui étaient décédées étaient probablement plus âgées ou plus malades et il est peu probable qu'elles aient mené une grossesse à terme entre le moment de la transfusion et leur décès survenu avant 1998. Environ 1 230 femmes transfusées entre 1986 et 1990 étaient en âge de procréer à un moment ou un autre entre le moment de la transfusion et 1998. Le nombre d'années de la période de procréation a été calculé pour chaque tranche d'âge de cinq années et transposé aux années de procréation, stratifiées selon le nombre d'années-personnes associé à chaque groupe d'âge suivant la transfusion. Les taux de fertilité généraux en fonction de l'âge ont ensuite été appliqués à la somme des années-personnes pour chaque tranche de cinq années correspondant à l'âge de procréer. Ce calcul a donné le résultat de 572 nouveau-nés. Au taux de transmission verticale de 5 %, ce sont environ 30 enfants qui auraient été infectés par leur mère.

5. EXAMEN DU PROGRAMME DE NOTIFICATION CIBLÉE POUR LE VHC, COLOMBIE-BRITANNIQUE, 1996-1998

Une démarche systématique destinée à identifier les personnes ayant reçu une transfusion entre janvier 1985 et juin 1990 a été mise en œuvre en Colombie-Britannique à partir du mois d'octobre 1996 <19>. La démarche avait été adoptée au niveau provincial et tous les hôpitaux où des transfusions avaient eu lieu ont été, dans la mesure du possible, inclus dans le programme. Un tri systématique visant à éliminer les duplicatas et les dossiers des personnes décédées a d'abord été effectué. Ensuite, les données ont été appariées à celles de plusieurs bases de données pour trouver/déterminer l'adresse la plus récente des transfusés.

L'examen des résultats du projet de notification des transfusés sanguins de la Colombie-Britannique est instructif à plus d'un égard; entre autres, il peut notamment nous aider à valider les résultats obtenus par le Groupe de travail sur le VHC. La période visée par le programme de la Colombie-Britannique comprend l'année 1985 et donc est un peu plus longue que celle couverte par le programme CCAS86-90. Il convient d'en tenir compte pour toute comparaison éventuelle.

Au total, 137 207 dossiers ont été examinés, dont 30 346 étaient des doubles et 42 846 des dossiers de personnes décédées, ce qui faisait 64 015 dossiers utilisables. Parmi ces derniers, 51 623 dossiers – ou 85 % des dossiers – ont permis de retracer leurs propriétaires, auxquels une notification a été postée et livrée. Suite à l'envoi postal, l'appariement de dossiers s'est poursuivi dans les deux seuls laboratoires de la province qui effectuaient des tests sur le VHC à cette époque. En février 1998, quelque 39 989 transfusés identifiés par le projet avaient subi un test

pour le VHC et 1 948 d'entre eux – soit 5,0 % – étaient séropositifs. La répartition des transfusés infectés par le VHC par tranches d'âge est présentée dans la figure 1 et le tableau 6.

Le Groupe de travail sur le VHC a estimé pour la Colombie-Britannique que 1 450 transfusés porteurs du VHC (22 % de 6 584, le total pour le Canada) avaient été infectés entre janvier 1986 et juin 1990 et avaient survécu jusqu'à la moitié de 1998. Si l'on étend la période visée par cette étude (en lui adjoignant l'année 1985) pour en comparer les résultats avec ceux du programme de notification de la Colombie-Britannique, nous obtenons un résultat d'environ 1 880 personnes. Si l'on assume que le premier pic correspondant aux jeunes transfusés infectés par le VHC est dû aux infections «d'autres sources», nous obtenons une estimation de quelque 1 290 personnes infectées par le virus de l'hépatite C par voie de transfusion. Ce qui représente environ 69 % des 1 880 transfusés porteurs du virus et infectés par voie de transfusion estimés et projetés par le modèle du Groupe de travail sur le VHC.

Il est plausible que tous les transfusés infectés par le VHC n'aient pas été identifiés par le programme, étant donné que 12 400 membres de la cohorte n'avaient pas reçu de lettre de notification et qu'un autre 12 600 personnes qui avaient reçu la lettre ne semblaient pas avoir subi de test pour le VHC. Il est possible que ceux qui avaient choisi de ne pas passer le test aient été en quelque sorte à moindre risque que ceux qui l'ont effectivement passé. Certains de ces cas, pour le moment non identifiés par le programme, pourraient être diagnostiqués plus tard, soit à cause de l'apparition de symptômes, soit pour d'autres raisons. Il est cependant extrêmement difficile de les dénombrer. Cela dit, il est rassurant de constater que les résultats du programme de notification de la Colombie-Britannique correspondent aux estimations du Groupe de travail sur le VHC. La proportion de personnes identifiées par le programme de notification de la Colombie-Britannique a été incorporé aux estimations finales de la simulation de Monte-Carlo du nombre de personnes susceptibles de faire une demande d'indemnisation aux termes du règlement (voir section 6 ci-dessous).

6. ESTIMATION DU NOMBRE DE BÉNÉFICIAIRES DE L'ENTENTE CCAS86-90

L'objectif de la présente analyse était d'estimer le nombre de personnes susceptibles de faire une demande et d'avoir droit aux indemnités prévues par le règlement du recours collectif canadien. Les personnes susceptibles de recevoir une indemnisation appartiennent à l'un ou à l'autre des dix groupes suivants : personnes infectées par une transfusion sanguine reçue entre 1986 et 1990 (qu'ils aient été vivants ou non en 1998); personnes transfusées entre 1986 et 1990, mais infectées par une source autre que la transfusion; personnes infectées par contact sexuel avec un transfusé; enfants infectés par transmission verticale (mère-enfant) par une femme infectée à la suite d'une transfusion sanguine; hémophiles infectés après avoir reçu un concentré de facteur (incluant ceux qui sont décédés avant la mise en place du programme CCAS86-90); personnes infectées par contact sexuel avec un hémophile infecté par le VHC; et personnes souffrant de la maladie de von Willebrand. L'estimation du nombre de personnes dans chacun des groupes, ainsi que la source et le degré d'incertitude de cette estimation, ont fait l'objet de discussions aux sections 2, 3 et 4 du présent document. Nous avons aussi abordé les questions de la probabilité du diagnostic de VHC et, pour certaines catégories, de la probabilité de satisfaire aux critères d'admissibilité du programme.

Afin d'obtenir la meilleure estimation du nombre et de l'intervalle de variation du nombre probable de bénéficiaires, nous avons utilisé une simulation de Monte-Carlo auprès de chacune des catégories et de la somme des dix catégories. Les paramètres, leur valeur estimée et leur intervalle de certitude sont présentés au tableau 11, où se trouvent aussi les résultats pour chacune des catégories et pour l'ensemble de celles-ci. L'estimation ponctuelle du nombre total de bénéficiaires était de 8 767. Les plus importants groupes de bénéficiaires étaient les transfusés infectés par le VHC (4 620), les transfusés infectés à partir d'autres sources (1 999) et les hémophiles infectés par un concentré de facteur (1 055). Ces trois groupes représentent 53 %, 23 % et 12 % des bénéficiaires respectivement, pour un total de 88 %.

Le nombre total des bénéficiaires a été estimé à 8 767, avec un intervalle de confiance de 95 % de 6 900 à 10 700 (ce qui signifie qu'il existe une probabilité de 2,5 % que le nombre réel soit inférieur à 6 900 et une probabilité de 2,5 % qu'il soit supérieur à 10 700). La probabilité que le véritable nombre de bénéficiaires dépasse un certain niveau (de 8 500 à 13 000) est présentée dans le tableau 12. L'analyse révèle qu'il est hautement improbable (une chance sur 20) que le nombre de bénéficiaires dépasse les 11 000 et qu'il est virtuellement certain qu'il ne dépassera pas 13 000.

Les analyses présentées ici ont des limites importantes, notamment en ce qui concerne la précision des estimations du nombre de transfusés infectés par le VHC susceptibles d'avoir droit aux indemnités prévues par l'entente sur le recours collectif. Outre la difficulté d'estimer le

nombre de transfusés infectés par le virus et la proportion de survivants, il existe une part d'incertitude quant au nombre de personnes infectées chez qui l'infection sera diagnostiquée, et une part encore plus grande d'incertitude quant à la proportion des quelques 5 000 transfusés infectés à partir d'autres sources qui seront jugés admissibles même s'ils n'ont pas été infectés par transfusion. L'incertitude est à la fois la conséquence de l'aspect scientifique limité des critères utilisés et de la difficulté de les rendre opérationnels. Il est impossible de savoir à quel point la méthode proposée pour éliminer les demandeurs inadmissibles sera efficace et il n'existe actuellement aucune donnée permettant de réduire l'incertitude. Nous avons pris pour acquis que 50 % des demandeurs seraient considérés admissibles (en incluant ceux qui ont été infectés par une source autre que l'utilisation de drogues injectables). Cette approximation en quelque sorte arbitraire demeure pour le moment hautement spéculative.

La proportion de transfusés chez qui l'infection sera éventuellement diagnostiquée est particulièrement importante à cet égard, car elle risque d'avoir un impact substantiel sur le résultat final. Nous avons utilisé 70 % comme la meilleure estimation possible de cette proportion à partir de l'expérience de la Colombie-Britannique, mais la proportion réelle pourrait être passablement différente de celle-ci, selon le type, l'étendue et le succès des activités de notification ciblée qui seront entreprises, en particulier au Québec et en Ontario. Ceci pourrait altérer de 1 500 dans chaque direction le nombre de personnes susceptibles d'avoir droit à des indemnités.

La simulation de Monte-Carlo a contribué à mesurer l'impact de l'incertitude associée à plusieurs des paramètres du modèle. Le nombre final de personnes admissibles a ainsi toutes les chances d'être compris dans les limites de nos estimations. Cela dit, il se pourrait que ce ne soit pas le cas si les hypothèses retenues pour l'analyse s'avéraient substantiellement incorrectes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Remis RS and the HCV Working Group. Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C virus in Canada, 1960-85 and 1990-92. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada, June 1998.
2. Remis RS, Palmer RWH. The epidemiology of transfusion-associated HIV infection in Canada, 1978-1985. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada, September 30, 1994
3. Vamavakas E, Taswell H. Long-term survival following blood transfusion. *Transfusion* 1994; 34:471-7.
4. Chiavetta J, et al. Descriptive epidemiology of red blood cell utilization in Central Ontario. (unpublished manuscript).
5. Krahn M, Heathcote J, Scully L, Seeff L, Wong J. Estimating the prognosis of hepatitis C patients infected by transfusion in Canada between 1986 and 1990. Canadian Association for the Study of Liver Working Group on Hepatitis C Prognosis.
6. Heddle N, Kelton JG, Smaill F, Foss K, Everson J, Janzen C, Walker C, Jones M, Hammons D. A Canadian hospital-based HIV/hepatitis C look-back notification program. *Can Med Assoc J* 1997 Jul 15; 157(2):149-54.
7. Remis RS, Millson P, Strathdee S, Routledge R, Palmer R, Leclerc P, Degani N, Taylor C, Hogg R. Consortium to characterize injection drug users in Canada: Final report. March 31, 1998.
8. Walker IR. Survey of the Canadian hemophilia population. *Can J Public Health* 1991; 82:127-9.
9. Canadian Hemophilia Clinic Directors Group. Effect of using safer blood products on prevalence of HIV infection in haemophilic Canadians. *Brit Med J* 1993; 306:306-7.
10. Blanchette V, Walker I, Gill P, Adams M, Roberts R, Inwood M. Hepatitis C infection in patients with hemophilia: Results of a national survey. Canadian Hemophilia Clinic Directors Group. *Transfus Med Rev* 1994 Jul; 8(3):210-7.
11. Walker I, Pai M, Akabutu J, Ritchie B, Growe G, Poon MC, Card R, Ali K, Israels S, Teitel J, et al. The Canadian Hemophilia Registry as the basis for a national system for monitoring the use of factor concentrates. *Transfusion* 1995 Jul, 35(7):548-51.

12. Walker IR, Julian JA. Causes of death in Canadians with haemophilia 1980-1995. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Haemophilia* 1998 Sep; 4(5):714-20
13. Affidavit, Superior Court of Justice, Dr. Irwin Walker, June 1999. Court File No. 98-CV-16405.
14. Walker I. Personal communication. July 5, 1999.
15. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med* 1991; 115:764-8.
16. Rooney G, Gilson RJ. Sexual transmission of hepatitis C virus infection. *Sex Transm Infect* 1998; 74:399-404.
17. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(3 Suppl 1):66S-70S.
18. Gillett P, Hallam N, Mok J. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1996; 28:549-52.
19. British Columbia Ministry of Health and Ministry Responsible for Seniors. Report of the blood recipient notification project: Final report. May 4, 1998.

Table 1 Variables used in Model 1 and whether assumed to be fixed or varied, HCV Working Group

<i>VARIABLE</i>	<i>HOW TREATED</i>
1. Number of units	Fixed
2. Distribution of units	Fixed
3. Unit correction for double exposure	Fixed
4. Age and sex distribution	Fixed
5. Per-unit HCV risk	Varied
6. Transmission infectivity	Fixed
7. Survival probability	Varied

Table 2

Summary of HCV infections and number of surviving HCV-infected recipients
 Canada, January 1, 1986 to June 30, 1990

Changes to age distribution	Number of units admin	HCV infections	Proportion surviving to 1998	Number surviving to 1998	% change <i>in number surviving</i>
100% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.48	7,568	13.5%
75% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.46	7,343	10.1%
50% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.45	7,118	6.8%
25% are 5 years younger	7,490,923	15,881	0.43	6,893	3.4%
No change	7,490,923	15,881	0.42	6,668	0.0%
25% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.41	6,449	-3.3%
50% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.39	6,230	-6.6%
75% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.38	6,012	-9.8%
100% are 5 years older	7,490,923	15,881	0.36	5,793	-13.1%

Table Ja

Age in 1998 and sex distribution among persons
HCV infected following transfusion and surviving to mid-1998
Canada, 1986 to June, 1990

Sex	Age group (1998)	Total	Proportion (%)	Cumulative proportion (%)
Male	0-4	0	0.0	0.0
	5-9	7	0.2	0.2
	10-14	82	2.9	3.2
	15-19	75	2.7	5.9
	20-24	103	3.7	9.6
	25-29	140	5.0	14.6
	30-34	181	6.5	21.1
	35-39	209	7.5	28.6
	40-44	154	5.5	34.1
	45-49	140	5.0	39.2
	50-54	138	4.9	44.1
	55-59	164	5.9	50.0
	60-64	211	7.6	57.5
	65-69	237	8.5	66.1
	70-74	263	9.4	75.5
	75-79	310	11.1	86.6
	80-84	221	7.9	94.5
85-89	105	3.8	98.3	
90+	48	1.7	100.0	
	Total male	2,787	100.0	
Female	0-4	0	0.0	0.0
	5-9	7	0.2	0.2
	10-14	81	2.1	2.3
	15-19	75	2.0	4.2
	20-24	106	2.7	6.9
	25-29	146	3.8	10.7
	30-34	183	4.7	15.4
	35-39	218	5.6	21.1
	40-44	188	4.8	25.9
	45-49	188	4.9	30.8
	50-54	203	5.2	36.0
	55-59	238	6.1	42.1
	60-64	293	7.6	49.7
	65-69	345	8.9	58.6
	70-74	447	11.5	70.1
	75-79	522	13.4	83.5
	80-84	334	8.6	92.2
85-89	195	5.0	97.2	
90-94	110	2.8	100.0	
	Total female	3,881	100.0	

**Median age =
60.0**

**Mean age =
56.1**

**Median age =
65.0**

**Mean age =
60.2**

Table 3b

Age (in 1998) and sex distribution among persons
 HCV infected following transfusion and surviving to mid-1998
 Canada, 1986 to June, 1990

Sex	Age group (1998)	Total	Proportion (%)	Cumulative proportion (%)
Both sexes	0-4	0	0.0	0.0
	5-9	13	0.2	0.2
	10-14	162	2.4	2.6
	15-19	151	2.3	4.9
	20-24	210	3.1	8.0
	25-29	287	4.3	12.3
	30-34	364	5.5	17.8
	35-39	427	6.4	24.2
	40-44	342	5.1	29.3
	45-49	328	4.9	34.3
	50-54	341	5.1	39.4
	55-59	401	6.0	45.4
	60-64	504	7.6	53.0
	65-69	583	8.7	61.7
	70-74	710	10.6	72.3
	75-79	831	12.5	84.8
	80-84	555	8.3	93.1
85-89	300	4.5	97.6	
90+	158	2.4	100.0	
	Total	6,668	100.0	

**Median age =
62.0**

**Mean age =
58.5**

Table 4a

Projected number of persons HCV infected following transfusion (Jan. 1986 to June 1990) and surviving to selected years (1998 to 2083) by sex and age group (adjusted to year)

Sex	Age group (in year s)	Year																	
		1998	2003	2009	2013	2018	2023	2028	2033	2038	2043	2048	2053	2058	2063	2068	2073	2078	2083
Male	0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5-9	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	82	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-19	75	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	103	75	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	25-29	140	103	74	80	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	30-34	181	138	102	74	80	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	209	180	138	101	73	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-44	154	207	178	137	100	72	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45-49	140	152	204	176	135	99	71	77	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	50-54	138	137	148	200	172	132	97	70	76	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	55-59	164	133	132	143	192	165	127	93	67	73	6	0	0	0	0	0	0	0
	60-64	211	153	124	134	180	155	119	87	63	68	6	0	0	0	0	0	0	0
	65-69	237	189	138	112	111	120	102	139	107	78	57	61	5	0	0	0	0	0
70-74	283	201	160	117	95	94	102	137	118	91	66	48	52	4	0	0	0	0	
75-79	310	200	153	122	89	72	72	78	105	90	69	51	37	40	3	0	0	0	
80-84	221	203	131	100	80	58	47	47	51	68	59	45	33	24	26	2	0	0	
85-89	105	112	103	86	51	41	29	24	24	24	24	24	23	17	12	13	1	0	
90+	48	38	40	37	24	18	15	11	9	9	9	12	11	8	6	4	5	0	
Total male		2,787	2,309	1,914	1,595	1,342	1,138	961	649	503	369	253	160	93	47	20	6	0	
Female	0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5-9	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-19	76	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	106	76	81	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	25-29	146	106	76	80	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	30-34	183	146	106	76	80	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	218	183	145	105	75	80	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-44	188	217	182	145	105	75	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45-49	188	187	215	180	143	104	74	79	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	50-54	203	186	184	212	178	142	103	73	78	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	55-59	238	199	182	180	207	174	138	100	72	76	6	0	0	0	0	0	0	0
	60-64	293	230	192	175	174	200	168	134	97	69	73	6	0	0	0	0	0	0
	65-69	345	277	217	182	165	165	190	159	127	92	65	69	6	0	0	0	0	0
70-74	447	316	254	199	166	152	151	174	145	116	84	60	64	5	0	0	0	0	
75-79	522	387	273	172	144	131	130	150	126	100	73	52	55	4	0	0	0	0	
80-84	334	407	302	213	171	134	112	102	117	98	78	57	40	43	3	0	0	0	
85-89	195	217	264	195	138	111	87	73	66	66	76	63	51	37	28	28	2	0	
90-94	110	91	101	123	91	64	52	40	34	31	31	35	30	24	17	12	13	1	
Total female		3,881	3,310	2,779	2,292	1,874	1,550	1,291	876	698	533	385	258	161	91	43	15	1	

Table 4b

Projected number of persons HIV infected following transfusion (Jan. 1986 to June 1990) and surviving to selected years (1998 to 2083) by sex and age group (adjusted to year)

Sex	Age group (in year s)	Year																	
		1998	2003	2008	2013	2018	2023	2028	2033	2038	2043	2048	2053	2058	2063	2068	2073	2078	2083
Both sexes	0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5-9	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	162	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-19	151	162	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	210	151	161	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	25-29	287	209	150	161	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	30-34	364	285	208	149	160	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	427	362	284	207	148	159	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-44	342	424	360	282	205	147	158	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45-49	328	339	419	356	279	203	146	156	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	50-54	341	322	332	412	349	273	198	143	153	12	0	0	0	0	0	0	0	0
	55-59	401	332	313	323	400	339	265	193	139	149	12	0	0	0	0	0	0	0
	60-64	504	383	316	299	308	380	323	253	184	132	142	11	0	0	0	0	0	0
	65-69	583	467	355	293	277	285	351	298	233	170	122	131	11	0	0	0	0	0
	70-74	710	517	414	316	261	246	252	311	263	206	150	108	115	9	0	0	0	0
	75-79	831	587	427	342	261	216	203	208	255	215	169	123	88	8	0	0	0	0
	80-84	555	610	433	314	251	192	159	149	152	185	157	123	90	64	69	6	0	0
	85-89	300	328	366	262	189	151	116	97	90	92	110	93	73	53	38	41	3	0
	90+	158	128	141	160	115	83	66	51	42	39	40	48	40	32	23	17	18	1
Total		6,608	5,619	4,693	3,886	3,215	2,688	2,252	1,871	1,525	1,202	902	637	418	253	138	63	21	1

Table 5

Estimated number of transfusion recipients surviving to selected years who were infected with HCV from a source other than transfusion, Canada as a function of excess mortality (high, intermediate and low)

Year	Mortality level		
	High	Mid	Low
1998	4,802	5,726	6,264
2003	3,491	4,684	5,456
2008	2,379	3,659	4,592
2013	1,506	2,704	3,703
2018	868	1,864	2,829
2023	446	1,179	2,018
2028	198	667	1,321
2033	75	333	781
2038	22	141	404
2043	5	49	180
2048	1	13	65
2053	0	2	18
2058	0	0	4
2063	0	0	0
2068	0	0	0
2073	0	0	0
2078	0	0	0
2083	0	0	0

Notes:

All prevalent HCV+ transfused persons are IDUs

70% of prevalent HCV+ transfused IDUs are male

Age distribution (at year of transfusion) for prevalent HCV+ transfused IDUs from CCIC report

Mortality rate for prevalent HCV+ transfused IDUs 1.0 (low), 1.5 (mid) and 2.5 (high) per 100 person-year

Source: CCIC report

**Table 6 Modeling of prevalent versus incident HCV-positive recipients
British Columbia Notification Program**

Age group	All cases	Incident cases	Prevalent cases
5	0	0	0
10	3	3	0
15	30	30	0
20	16	16	0
25	19	19	0
30	81	30	51
35	127	45	82
40	202	57	145
45	247	68	179
50	220	79	141
55	138	88	50
60	97	97	0
65	118	118	0
70	135	135	0
75	130	130	0
80	172	172	0
85	123	123	0
90	57	57	0
95	19	19	0
Total	1,934	1,286	648
Proportion (%)	100.0	66.5	33.5

*Notes: Numbers derived from graph, BC Notification Program, Final Report
Excess in younger ages assumed to represent prevalent HCV infections*

Table 7

Standardization of HCV and HIV prevalence rates to Canadian Hemophilia Registry population
using data from published studies

HCV infection rate (1992)

	Canadian Registry	Study	HCV positive	HCV prevalence	Projected infected	Standardized prevalence	Direct method
Hemophilia A							
Severe	497	342	240	0.702	348.8		0.205
Moderate	215	127	84	0.661	142.2		0.084
Mild	614	208	98	0.471	289.3		0.170
Hemophilia B							
Severe	87	55	46	0.836	72.8		0.043
Moderate	115	68	42	0.618	71.0		0.042
Mild	109	42	15	0.357	38.9		0.023
Hemophilia A + inhibitor	62	42	35	0.833	51.7		0.030
Total	1699	884	560	0.633	1014.7	0.597	0.597

Note HCV prevalence data from Blanchette V et al. *Transfus Med Rev* 1994; 8:210-7

HIV infection rate (1988)

	Canadian Registry	Study	HIV positive	HIV prevalence	Projected infected	Standardized prevalence	Direct method
Hemophilia A							
Severe	497	534	323	0.605	300.6		0.177
Moderate	215	208	74	0.358	76.5		0.045
Mild	614	539	57	0.106	64.9		0.038
Hemophilia B							
Severe	87	83	19	0.229	19.9		0.012
Moderate	115	122	10	0.082	9.4		0.006
Mild	109	98	1	0.010	1.1		0.001
Hemophilia A + inhibitor	62	42	30	0.714	44.3		0.026
Total	1699	1626	514	0.316	516.8	0.304	0.304

Note HIV prevalence data from Canadian Hemophilia Registry Group. *Brit Med J* 1993; 306: 306-7

Table 8

Modified number of hemophilia patients and incidence and prevalence of HIV and HCV infections
Canada, 1983 to 1999

Period	Number of hemophilia patients at beginning of period	Prevalent HCV infections at beginning of year	New hemophilia patients diagnosed during year	Annual HCV incidence rate	Annual HCV incidence number	HIV prevalence rate at beginning of year	HIV prevalence number at beginning of year	Annual mortality HIV+ rate	Annual mortality HIV+ number	Annual other mortality rate	Annual other mortality number	Total annual mortality number	Hemophilia patients at end of year	Deaths among HCV	HCV infections at end of year	HCV prevalence rate at end of year	
Before 1983 07																	
1983 07 to 1984 06	2,100	1,155	75	0.075	71 8	0.23	483	0.010	4 8	0.0026	5 5	10 4	2,100		1,155	0.55	
1984 07 to 1985 06	2,115	1,270	25	0.075	68 0	0.29	613	0.013	8 0	0.0026	5 6	13 5	2,115	6 9	1,270	0.58	
1985 07 to 1986 06	2,126	1,278	25	0.840	34 4	0.32	580	0.015	10 2	0.0026	5 6	15 8	2,135	9 6	1,278	0.60	
1986 07 to 1987 06	2,135	1,301	25	0.040	33 9	0.31	670	0.020	13 4	0.0026	5 6	19 0	2,141	11 5	1,301	0.61	
1987 07 to 1988 06	2,141	1,321	25	0.030	25 0	0.31	657	0.030	19 7	0.0026	5 6	25 3	2,141	14 2	1,321	0.62	
1988 07 to 1989 06	2,141	1,326	25	0.020	16 5	0.30	637	0.035	27 3	0.0026	5 6	27 9	2,138	19 6	1,326	0.62	
1989 07 to 1990 06	2,138	1,326	25	0.020	16 5	0.29	615	0.045	27 7	0.0026	5 6	33 3	2,130	21 8	1,371	0.62	
1990 07 to 1991 06	2,130	1,317	25	0.005	4 1	0.28	587	0.060	35 2	0.0026	5 6	40 8	2,114	26 3	1,317	0.61	
1991 07 to 1992 06	2,114	1,288	25	0.005	4 2	0.26	552	0.060	44 1	0.0026	5 6	49 7	2,089	32 7	1,288	0.61	
1992 07 to 1993 06	2,089	1,252	25	0.005	4 2	0.24	508	0.080	40 6	0.0026	5 5	46 1	2,068	40 3	1,252	0.60	
1993 07 to 1994 06	2,068	1,219	25	0.005	4 3	0.23	467	0.070	32 7	0.0026	5 4	38 1	2,055	37 3	1,219	0.59	
1994 07 to 1995 06	2,055	1,193	25	0.005	4 4	0.21	434	0.065	28 2	0.0026	5 4	33 6	2,046	30 5	1,193	0.58	
1995 07 to 1996 06	2,046	1,172	25	0.005	4 4	0.20	405	0.055	22 3	0.0026	5 4	27 7	2,044	25 3	1,172	0.57	
1996 07 to 1997 06	2,044	1,156	25	0.005	4 5	0.19	384	0.050	19 2	0.0026	5 4	24 6	2,044	20 6	1,156	0.57	
1997 07 to 1998 06	2,044	1,142	25	0.005	4 6	0.18	365	0.050	18 2	0.0026	5 4	23 6	2,045	18 0	1,142	0.56	
1998 07 to 1999 06	2,045	1,129	25	0.005	4 6	0.17	346	0.050	17 3	0.0026	5 4	22 7	2,048	17 3	1,129	0.55	
			375		300.9		346.8		346.8		82.8	429.6		348.3		1,117	0.55

Table 9

Modelled number of hemophilia patients and incidence and prevalence of HIV and HCV infections, Canada, 1983 to 1999
Parameter values and fitting indicators

Parameters:

Initial number of hemophilia patients, 1983-06		2100
Number of new hemophilia patients per year		25
HCV prevalence, 1983-06		0.55
Annual mortality rate, other		0.0026
Annual incidence HCV	Period 2 - 83-07 / 85-06	0.075
	Period 3 - 85-07 / 87-12	0.040
	Period 4 - 88-01 / 90-06	0.020
	Period 5 - 90-07 / 99-06	0.005

Fitting indicators:

	<i>Target</i>	<i>Model</i>
Total HIV-infected	680	680
HIV prevalence, 1985	0.360	0.320
HIV prevalence, 1991	0.316	0.261
HIV prevalence, 1993	0.247	0.226
HCV prevalence, 1992*	0.597	0.599
Deaths among HIV+, 1983-95	286	287
Deaths among HIV-, 1983-95	67	67
Deaths, total, 1983-95	353	354
Total hemophilia patients, 1980-95	2450	2400
Living hemophilia patients, 1995	2004	2046
Number HIV-infected died by 1995	300	287
Proportion HIV-infected died by 1995	0.45	0.42
Number living HIV-infected, 1998	300	346

* HCV prevalence is standardized to Canadian Hemophilia Registry population
Blanchette, et al Transfusion 1994; 8:210-7

Table 10

Summary of HCV and HIV infection status of hemophilia patients in 1991 and 1998
 - and summary of cumulative incidence of HCV infection to 1998

Situation 1991-07

	HIV +	% HCV	HIV -	% HCV	Total	% HCV
HCV +	480	84.2	810	52.6	1290	61.1
HCV -	90	15.8	730	47.4	820	38.9
Total	570		1540		2110	

Situation, 1998-07

	HIV +	% HCV	HIV -	% HCV	Total	% HCV
HCV +	300	83.3	810	48.2	1110	54.4
HCV -	60	16.7	870	51.8	930	45.6
Total	360		1680		2040	

Summary to 1998-07

Ever infected HCV, 1983-1998	1460
Deaths among HCV-infected, 1983-1998	340
Of HCV deaths, died <1990-07	150
Of HCV deaths, died >=1990-0	190
Currently infected HCV	1110
Also HIV-infected	300
Singly infected HCV	810

Table 11

Summary of estimated number of persons qualifying
for Class action settlement benefits, Canada

		Point estimate	Lower limit	Upper limit	Status
<i>Transfusion</i>	Surviving incident HCV infections	6,600	5,200	8,100	Input
	Age distribution S/A	1.00	1.13	0.87	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Number qualifying	4,620	3,300	6,200	Output
	Deceased incident HCV infections	9,100	7,200	11,200	Input
	Age distribution S/A	1.00	1.13	0.87	Input
	Proportion qualifying	0.05	0.02	0.10	Input
	Number qualifying	455	240	860	Output
	Prevalent infections	5,100	3,700	6,800	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Proportion judged eligible	0.50	0.20	0.80	Input
	IDU survival S/A	1.12	0.94	1.23	Input
Number qualifying	1,999	910	3,300	Output	
<i>Transfusion, secondary</i>	Sexual transmissions	270	180	400	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Number qualifying	189	120	280	Output
	Vertical transmissions	30	20	45	Input
	Proportion diagnosed	0.70	0.50	0.90	Input
	Number qualifying	21	13	32	Output
<i>Hemophilia</i>	Living 1998	1,110	1,000	1,230	Input
	Proportion diagnosed	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	1,055	950	1,160	Output
	Died before 1998, HIV-infected	330	310	360	Input
	Proportion qualifying	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	314	290	340	Output
	Died before 1998, not HIV infected	70	60	80	Input
	Proportion qualifying	0.20	0.10	0.30	Input
	Number qualifying	14	8	20	Output
<i>Hemophilia, secondary</i>	Sexual transmissions	30	20	45	Input
	Proportion diagnosed	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	29	20	39	Output
<i>Von Willebrand</i>	Number HCV-infected	76	60	100	Input
	Proportion diagnosed	0.95	0.90	1.00	Input
	Number qualifying	72	59	88	Output
	Total	8,767	6,900	10,700	Output

Table 12

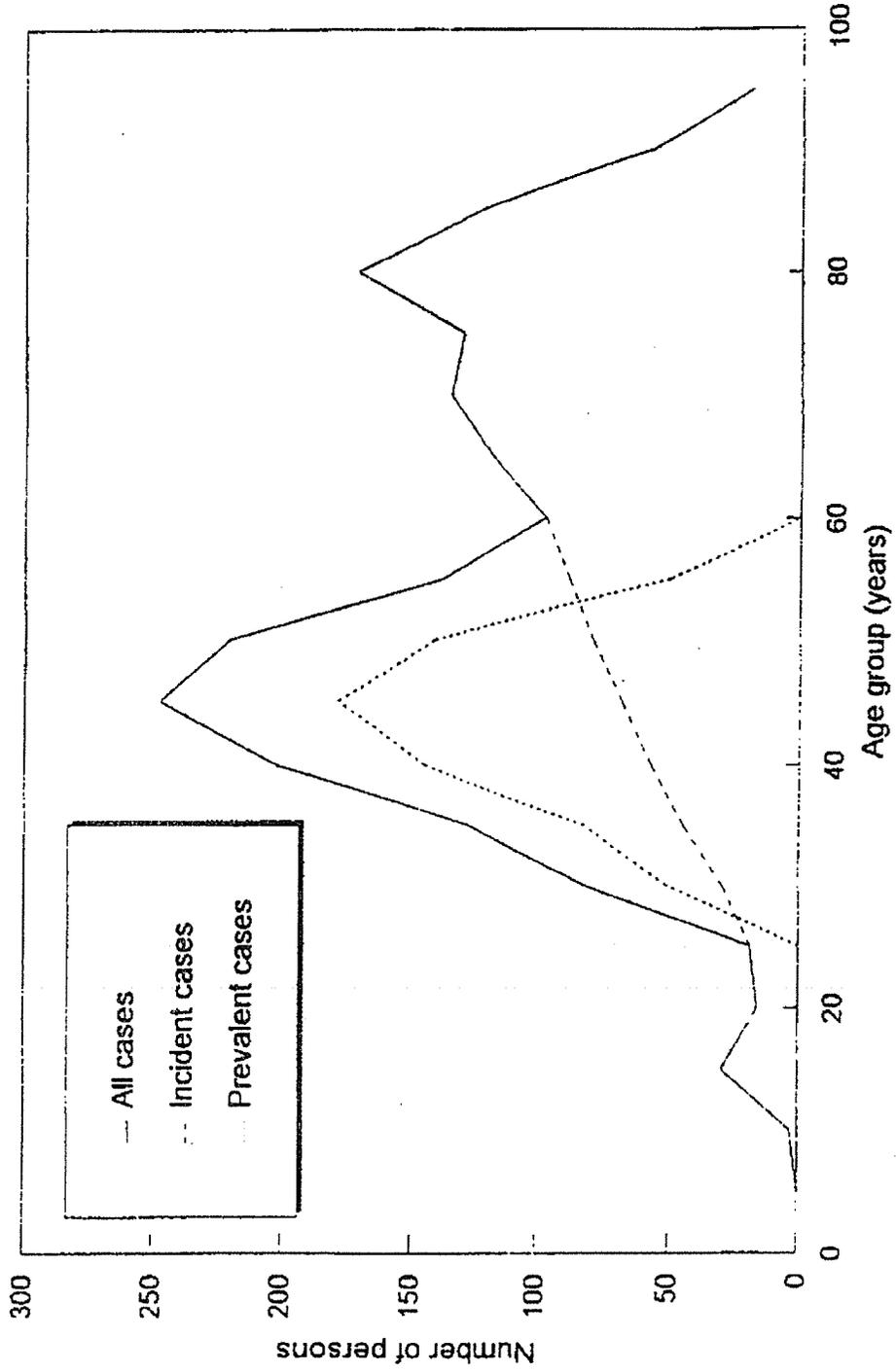
Probability of exceeding the estimated number of recipients who will benefit from the Class action settlement, Canada

Number of beneficiaries	Probability (%) that number is exceeded*
8,500	50.0
9,000	35.0
9,500	20.0
10,000	10.0
10,500	5.0
11,000	2.5
11,500	1.0
12,000	0.5
12,500	0.2
13,000	0.0

* These numbers are approximations.

Figure 1

Number of HCV+ transfusion recipients by age British Columbia HCV notification program



Montreal, June 16th, 1999

Me Michel Savonitto
MARCHAND MAGNAN MELANÇON FORGET
600, West de la Gauchetière Street
Suite 1640
Montréal (Québec)
H3B 4L8

Me Jean Blaquière
PETIT BLAQUIÈRE DAGENAIS
5929, Trans-Canada Highway
Suite 230
St-Laurent (Québec)
H4T 1Z6

RE : Hepatitis C. Class Action (1986-1990)

Dear Sirs:

I have been mandated by you to act as an expert hepatologist in relation to the class actions filed on behalf of individuals who have been infected with the hepatitis C virus.

My mandate consists essentially in providing to the Court the medical information required to grasp the nature of the hepatitis C virus, its effects and its progression in time on infected patients.

The following pages constitute a supporting document for an oral presentation to be made before the Court, aimed at explaining the natural history of the disease through the use of slides corresponding to the tables contained in appendix E.

For ease of reference and understanding of this essay, we have found it appropriate to join a glossary of terms with the definitions for the main concepts used, the types of hepatitis and their characteristics as well as a few details about liver functions and the treatment of chronic hepatitis C. The reader may refer to same if needed.

It is understood that the purpose of this document is to assist in understanding the disease and is not meant to replace the information contained in textbooks of liver diseases or scientific papers.

We hope this will be useful and remain,

Yours very truly,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'B. Willems', written over a horizontal line.

Bernard Willems, M.D.
Hepatology Department
Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
(CHUM)

encl.

This is Exhibit "K" referred to in the
affidavit of Asvini Krishnamoorthy
sworn before me at Toronto, Ontario
this 29th day of January, 2016



A Commissioner for taking affidavits
within the Province of Ontario

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

This is Exhibit "A" referred to in the
affidavit of Sharon Matthews
made before me on July 9 1999
A Commissioner for taking Affidavits
for British Columbia

SOB


**ACTUARIAL REPORT
ON
1986-90 HEPATITIS C SETTLEMENT**

Prepared by:

Actuaries with Eckler Partners Ltd. in

**Jacob Levi, FSA, FCIA
Murray A. Segal, FSA, FCIA
François Vachon, FSA, FCIA**

**- Vancouver
- Toronto
- Montreal**

July 9, 1999



TABLE OF CONTENTS

	<u>Page</u>
1. Introduction	1
2. Medical Model and Assumptions	3
3. Cohort Size and Development	7
4. Net Discount Rate	10
5. Calculation Dates	12
6. Compensation Amounts and Present Values - Transfused HCV Plan	13
7. Compensation Amounts and Present Values - Hemophiliac HCV Plan	32
8. HIV Secondarily Infected Program	34
9. Fees and Expenses	35
10. Summary of Present Values	38
11. Sensitivity Tests	44
12. Other	56
APPENDIX	
A. CASL Probabilities	58
B. Cohort distribution at January 1, 1999	63
C. Cohort projections after January 1, 1999	64

510



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

Camp Church & Associates,
4th Floor, 555 West Georgia Street,
Vancouver, BC V6B 1Z5
Attention: J. J. Camp, Q.C.

Pierre Lavigne,
Avocat,
440 Laurier Avenue, W., Suite 200,
Ottawa, ON K1R 7X6

Hodgson Tough Shields DesBrisay O'Donnell,
Barristers & Solicitors,
Suite 550 - 36 Toronto Street,
Toronto, ON M5C 2C5
Attention: Bonnie Tough

Gignac, Sutts,
600 Westcourt Place, 251 Goyeau Street,
P. O. Box 670,
Windsor, ON N9A 6V4
Attention: Harvey T. Strosberg, Q.C.

Marchand, Magnan, Melançon, Forget
Tour de la Banque Nationale
600, de la Gauchetière Ouest
Bureau 1640
Montreal, Quebec H3B 4L8
Attention: Michel Savonitto

1. Introduction

A number of class actions against the Federal and Provincial governments had been commenced at various dates in 1996 and 1998 on behalf of persons infected with Hepatitis C from the Canadian blood system during the period January 1, 1986 through July 1, 1990. A Settlement Agreement (made as of June 15, 1999) was subsequently reached between the governments and the counsel for the class action plaintiffs.

The Settlement Agreement provides for the creation of a trust fund from which benefits will be paid. Among other things, the Settlement Agreement sets out the amounts of and manner in which funds will be transferred by the federal and provincial governments, investment guidelines thereon, and detail as to those eligible for the various benefits and the amounts of those benefits.

511

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

The Settlement Agreement must be approved by the Courts before it can be implemented. In order to assist you and the Courts, you have asked us to calculate the present values of the liabilities for these benefits, together with the attendant fees and expenses, as at September 30, 1999, so that this may be compared with the assets available to fund the compensation system. This report sets out the results of our calculations.



2. *Medical Model and Assumptions*

The parties to the Settlement Agreement asked the Canadian Association for the Study of the Liver ("CASL") to construct a natural history model of hepatitis C to aid in the calculation of the various amounts of compensation to patients infected with the hepatitis C virus through blood transfusion between 1986 and 1990. The CASL study was completed in April 1999; you provided us with a copy of their report. The results from this study form the basis of our assumptions regarding the development of the various medical outcomes.

The CASL study was led by Dr. Murray Krahn. We conferred with him on a number of occasions to understand and expand on the results of the model. He provided us with extensions to some of the tables and probabilities contained in the report; in other situations where the CASL study did not model certain of the HCV-related fibrotic stages that trigger compensation amounts, he provided us with additional medical literature and guidance as to how to generate the required outcomes. These are discussed below. In certain other situations you have provided us with additional and/or alternative assumptions; these are identified in our report.

The CASL model is a Markov state transition model. In this type of model, a set of relevant health states is defined. Time elapsed is divided into cycles, and transitions among health states are modelled with each time cycle. The model produces probabilities for the entire transfused population, at 10-year post transfusion intervals, of a number of different outcomes, including:

- dying from all causes,
- dying from HCV related causes,
- developing HCV related cirrhosis, and
- developing HCV related decompensated cirrhosis.

Table 9 in the CASL report shows the above probabilities, on an aggregate basis, at 10, 20 and 30 years post transfusion, and on a lifetime basis.

573


The CASL model also includes submodels that predict the prognosis of each 10 year age stratum. These submodels were then aggregated to predict the prognosis of the entire transfused cohort. The probabilities for the four outcomes listed in the preceding paragraph are shown at 10, 20 and 30 years post transfusion, for each 10 year age stratum, in Appendix Tables 1 through 4 of the CASL report. Dr. Krahn provided us with extensions to these figures, giving us the additional probabilities at 40, 50 and 60 years post transfusion.

The fourth item in the above list for which 10 year probabilities are included is HCV related decompensated cirrhosis (or liver decompensation). The compensation triggers in the Settlement Agreement (e.g. Section 4.01(1)(e) of Schedule A - Transfused HCV Plan) include a broader definition than just liver decompensation, e.g. hepatocellular cancer. While the cancer state is also modelled in the CASL study, the probability outcomes were not shown separately in the report. Dr. Krahn provided us with the additional probabilities for the cancer stage and we combined them with those for liver decompensation.

The 10 year probabilities in the CASL report and those provided additionally by Dr. Krahn show probabilities with and without a ribavarin/interferon treatment applied to a certain segment of the cohort. Following discussions with Dr. Krahn, we have used the with-treatment figures in our calculations.

The 10 year probabilities from the CASL report and extensions from Dr. Krahn, that we used, are summarized in Appendix A of this report.

We used these probabilities to generate year-by-year movements between the different health outcomes. Submodels were developed for each 10 year age stratum; these were then aggregated to get the overall results. (Submodels by age strata are needed to more properly value items such as loss of income, which ceases at age 65, and the provision of medical treatments.)



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

The CASL model does not produce separate outputs for males and females; where population life-table mortality rates were used, these were combined based on the assumed male/female distribution of the initial cohort. We have not distinguished between male and female claimants in any of our calculations. Where we have needed to make a separate population life-table mortality assumption, e.g. in calculating the annuity values for loss of support, we have used a 50/50 male/female unisex mortality assumption. In general, we understand that the male/female mortality aspects are dominated by the transfusion and HCV related aspects of the prognosis, and therefore believe that our unisex treatment is reasonable.

We noted earlier that the CASL study did not model certain of the HCV-related fibrotic stages that trigger compensation amounts, e.g. "non-bridging fibrosis" as in Section 4.01(1)(c) of Schedule A - Transfused HCV Plan, or "bridging fibrosis" as in Section 4.01(2). These relate to various stages of the fibrotic disease progression through to cirrhosis. On the advice of Dr. Krahn (based on a study by Poynard et al: "Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C"), we developed annual probabilities of progression through the disease from infection (presumed "stage 0") through to cirrhosis (presumed "stage 4"), such that, on an approximate basis:

- after 7.5 years, 50% of those still alive are at stage 0 and 50% are at stage 1 or beyond;
- after 15 years, 50% of those still alive are at stages 0 and 1, and 50% are at stage 2 or beyond;
- after 22.5 years, 50% of those still alive are at stage 2 or below, and 50% are at stage 3 or beyond;
- after 30 years, 50% of those still alive are at stage 3 or below, and 50% are at stage 4 (cirrhosis) or beyond;

but subject to the CASL probabilities of those reaching cirrhosis after 10, 20 and 30 years.



We did this separately for each 10 year age stratum. (We discuss in the Compensation section of this report, how we "matched" the interim fibrosis stages to the various compensation triggers.)

Finally, we applied each projection submodel separately to the cohort for each year of infection 1986 through 1990. The submodels were then aggregated to get the projected HCV-related deaths through to the end of 1998, the projected population level as at January 1, 1999 distributed by health status, and the various movements through each of the health states in 1999 and subsequent years.

Where we have had to calculate annuity values for annual losses that are dependent on the survival of the claimant and that commence at or before the cirrhosis stage (e.g. loss of income), we have applied the overall mortality rates applicable to the cohort group from the CASL study.

Where the annual losses commence, or are assumed to increase, at the liver decompensation/cancer stage, we have applied higher mortality rates in respect of the additional losses commencing at this stage. The higher mortality rates are taken from the CASL study, and supplemented by Dr. Krahn, namely: for those at liver decompensation we have applied a constant mortality rate of 16% per year; for those at cancer the mortality rate is a constant 86% per year; the two sets of annuity values are then blended in the proportions 4.6% to 1.7%, being the respective annual probabilities at which the claimants are presumed to enter the decompensation and cancer stages from the cirrhosis stage.



3. Cohort Size and Development

3.1 Initial Size and Composition

The original size, age and sex distribution of those infected during the period January 1, 1986 to July 1, 1990 was developed by Remis et al ("Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C virus in Canada, 1960-1985 and 1990-1992", June 22, 1998). These numbers were used in the CASL study as the basis for projecting the various medical outcomes. The annual numbers of infected transfusees, and their age/sex distribution, are summarized below, with the latter in 10 year age strata.

	Initial cohort size	Age/sex distribution of those infected			
		Age group at infection	Male %	Female %	Total %
1986	4,501	0 - 9	1.42	1.41	2.83
1987	3,882	10 - 19	2.21	2.25	4.46
1988	3,425	20 - 29	3.63	3.61	7.25
1989	3,047	30 - 39	2.45	3.15	5.60
1990	<u>852</u>	40 - 49	3.61	5.11	8.72
Total	<u>15,707</u>	50 - 59	6.16	7.81	13.98
		60 - 69	11.43	16.09	27.53
		70 - 79	10.02	11.21	21.23
		80 - 89	3.27	4.45	7.72
		90+	<u>0.38</u>	<u>0.30</u>	<u>0.68</u>
		Total	<u>44.59</u>	<u>55.41</u>	<u>100.00</u>

totals adjusted for rounding

We have projected the 15,707 cohort figure forward, using the CASL survival probabilities. By January 1, 1999, the projected cohort size has decreased by about 7,603

517



assumed deaths, to a figure of 8,104; of the total 7,603 deaths, 76 are projected to be HCV related.

The significant number of deaths during the period prior to January 1, 1999 is due primarily to excess mortality related to the illnesses for which the transfusions were needed in the first place. This excess transfusion-related mortality is assumed to dissipate in the CASL model, after 10 years; thereafter, normal population mortality rates are applied, plus excess mortality rates due only to the HCV-related risk.

3.2 Clearance Rate

You have advised us that of those infected and who have tested positive for the HCV antibody, a portion will clear the virus within 6 months of infection and will not develop chronic HCV. You have advised us that the most recent medical literature indicates clearance rates of 20-30% (CASL refers to a clearance rate of approximately 15% at pp. 7-8 of its report and 20-25% in a letter from Dr. Krahn dated June 10, 1999). You have instructed us to assume that 20% of all those infected will clear the virus. The probabilities in the CASL model were developed using those with chronic HCV infection as a starting point. Dr. Krahn has thus indicated that the various probability outcomes in the CASL report should be reduced by the clearance rate if the starting cohort is taken as all those who were transfused and tested positive for the HCV antibody. This applies both to the HCV-related deaths prior to January 1, 1999 and to the portion of the cohort alive as at January 1, 1999.

3.3 Cohort Projections

The projected distribution of the cohort as at January 1, 1999 is shown in Appendix B. A summary of the movements through the various health states after January 1, 1999 is shown in Appendix C.

518

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN



3.4 July 1999 Remis Projections

You provided us with a further report prepared by Dr. Robert S. Remis ("Estimating the number of potential beneficiaries of the Canadian HCV class action settlement for persons infected by transfusions from January 1986 to July 1990", July 6, 1999) at the request of counsel. The numbers produced in this report (the "Remis" report) and some of the underlying assumptions are significantly different from those in the CASL report and/or the assumptions and instructions you have provided us with on the basis of your discussions with other informed experts. The major differences are:

- while both Remis and CASL start with the same cohort size of 15,707 persons infected during 1986-1990, Remis projects more non-HCV deaths during the period to January 1, 1999 due to the original transfusion-related illnesses than does CASL, thereby producing a surviving cohort at January 1, 1999 that is about 20% lower than that produced on the basis of the CASL assumptions; Remis then reduces this cohort further, by assuming 30% of the cohort will not be diagnosed with HCV before they die;
- Remis includes explicit estimates of the numbers of claims due to prevalent infections - these are persons who were infected by HCV through other exposures but who are nevertheless assumed to claim under this plan; this increases the future liabilities.

Following discussions with you, we have not revised the numbers that form the basis for the calculations in this report; rather, we have addressed the differences between these calculations and those resulting from the Remis projections in later sections on sensitivity tests and contingencies (Sections 11.5 and 12.1). The net effect of the Remis adjustments is to reduce the total liabilities.



4. *Net Discount Rate*

After the benefit, expense and fee amounts that will be paid have been estimated in terms of constant purchasing power dollars as of September 30, 1999, the effective date of our calculations, the lump sum equivalent present value of those future payments depends on two main economic parameters. The first is the gross rate of interest that will be earned or credited on the settlement amount. The second is the rate at which the future payments may be expected to increase in nominal terms to offset the erosive effects of inflation (most of the benefits under the plan are scheduled to increase in accordance with increases in the Consumer Price Index).

The foregoing two parameters affect the calculation of the lump sum present value in opposite directions. The higher the rate of interest that is used in discounting the future payments to the present time, the lower will be the resulting equivalent lump sum present value; the higher the rate that the payments are assumed to increase in the future, the higher will be that resulting present value.

A precise present value calculation would require a formula incorporating the gross rate of interest and the rate of inflation as separate parameters. However, virtually the same result will flow from a simpler formula where the future payments are discounted at a net rate equal to the excess of the gross rate of interest over the assumed rate of inflation.

A readily available and important benchmark in this area is the yield on real return bonds issued by the federal government on which both the interest as well as the principal payments are fully linked to inflation as measured by the increases in the Consumer Price Index in Canada. Based on our understanding that 8/11ths of the settlement amount will be available for investment in those bonds and the assumption we made that this will be done, we assumed that the net interest rate that will be earned on that portion of the settlement amount will be 3.85% per year, consisting of the present market yield on those real return bonds, which is now



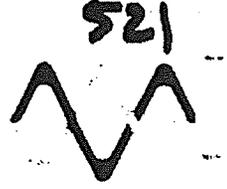
about 4% per year, less an allowance of 0.15% per year for the expenses that will be incurred in ensuring compliance with the agreed upon investment guidelines and related items.

We understand that the other 3/11ths of the settlement amount will be credited with interest at the moving rate at the beginning of each 3 month period on 3 month Government of Canada Treasury Bills. Based on the historical record of the relationship between interest rates on those securities and inflation over short, medium and long periods of time in the past, on our understanding of present economic and actuarial theory, and on studies and projections we have made ourselves and seen from other professionals in comparable situations, we assumed that interest will be credited on that latter portion of the settlement amount at a net rate in excess of inflation that will average out at about 2.25% per year.

In summary, we assumed an overall weighted average net discount rate of 3.4% per year - i.e. 8/11ths of 3.85% plus 3/11ths of 2.25%, rounded to the nearest 1/10th of a percentage point - for the purposes of our present value calculations.

In order to illustrate the sensitivity of the results to variations in the investment experience, and hence in the net discount rate, calculations have also been done (in Section 11.1) at net discount rates of 3.8% per year (this reduces the present value of the liabilities) and 3.0% per year (this increases the present value of the liabilities).

We have ignored the effect of income tax on the investment returns since the Settlement Agreement provides that if any such taxes are paid they will be reimbursed to the fund. Nevertheless, you have asked us to illustrate the effect on the present value calculations of assuming that the investment returns would be subject to income tax. This is done in Section 11.6.

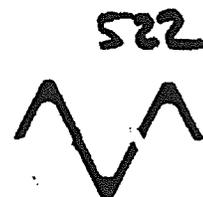


5. Calculation Dates

The liability calculations for the various compensation amounts have all initially been made as at January 1, 1999. This is a convenient starting point since a number of the benefits are different for those who died before 1999. The aggregate liabilities are then brought forward with interest to a settlement date of September 30, 1999. The nominal interest rate we have used for this purpose is a combination of the net discount rate assumption of 3.4% per year and an inflation rate of 1.0% per year (based on the average increases in the Consumer Price Index in recent periods). This produces a nominal interest rate of $1.034 \times 1.010 - 1 = 4.43\%$ per year.

Unless otherwise noted, all of the liability calculations are first shown as at January 1, 1999. Later in the report, we will summarize these results and then also show them brought forward with interest to the settlement date. We have presumed that the various fees, expenses and other items that have been provided to us are as at the settlement date, and therefore need no further interest adjustments; these can then be added to our liability results.

The actual lump sum payments due to the cohort members alive at January 1, 1999 will not in fact be made until later in 1999, or possibly even in subsequent years. We understand that no interest will be payable on these amounts. Our initial liability calculations, however, assume that these payments are all made on January 1, 1999. Therefore, in bringing the liabilities forward with interest to September 30, 1999, we have omitted an interest adjustment for those amounts assumed to have been payable on January 1, 1999.



6. Compensation Amounts and Present Values - Transfused HCV Plan

The Settlement Agreement sets up three compensation plans: the Transfused HCV Plan ("HCV Plan"), the Hemophiliac HCV Plan ("Hemophiliac Plan"), and the HIV Secondarily Infected Program ("Program"). The following paragraphs set out the various heads of compensation. The HCV Plan is covered in this Section 6; the Hemophiliac Plan is covered in Section 7; the Program is covered in Section 8. The present value liability under each head, calculated as at January 1, 1999, is also shown. Fees and expenses are then considered in Section 9. The total present value and expense amounts are then summarized in Section 10. We also set out, under each head of compensation, the additional assumptions we have made, or that you have asked us to make.

Transfused HCV Plan

The compensation amounts are set out in Sections 4, 5 and 6 of the HCV Plan. Section 7.03 of the HCV Plan restricts certain payments initially; these restrictions are subject to revision by the courts (upwards or downwards) based on periodic reassessments of the ability of the fund to meet the projected liabilities. We discuss these restrictions in the relevant sections below.

The cross-references to the relevant sections of the HCV Plan are shown in parentheses for each item.

6.1 Fixed Payments (4.01)

6.1.1 \$10,000 to Each HCV Infected Claimant (4.01(1)(a))

We have assumed that this applies to all of the cohort who are alive at January 1, 1999, i.e. to 8,104 persons. The present value is \$81,040,000.



6.1.2 Reduce Cohort by 20%, for those Clearing the Virus

As discussed in Section 3.2 above, the cohort size is now reduced by 20% to reflect those who will not progress to the chronic stages of the disease. The future projections are now based on this reduced cohort size.

6.1.3 \$20,000 to Each Claimant with Positive PCR Test (4.01(1)(b))

You have asked us to assume that this will apply to 100% of the (reduced) cohort. The \$20,000 is restricted to \$15,000 payable immediately; \$5,000 is deferred until there is a favourable reassessment of the fund's assets and liabilities.

The present value of the \$15,000 payments is \$97,248,000.

The present value of the \$5,000 deferred payments is \$32,416,000. The deferred payment, if and when payable, will include interest at a rate related to bank prime interest rates. We have ignored any gain or loss that might occur in respect of investment returns actually earned on the fund versus the rates at which interest is credited on the deferred amounts (both for this item and for the other restricted/deferred amounts referred to later in this report).

6.1.4 \$30,000 to Each Claimant with Non-bridging Fibrosis (4.01(1)(c))

The payments here are to those who have developed non-bridging fibrosis or who have satisfied certain conditions regarding HCV drug therapy. You have indicated that you believe this should affect claimants at somewhere between stage 1 and stage 2 fibrosis (the fibrosis stages developed in our model were discussed earlier, in Section 3). You have asked us to assume that these losses will apply to all those who reach stage 1 fibrosis; this should overstate the liability.

524



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

It should be noted that, in all of our calculations, where a claimant has already progressed beyond the disease stage at which a compensation amount is payable as at January 1, 1999, we have assumed that amounts payable at all prior disease stages will be paid. Expressed differently, we have assumed that the \$30,000 amount is payable to all those alive at January 1, 1999 who are already at stage 1 fibrosis or beyond (right up to and including those at the decompensation/cancer stage), plus to all those who enter stage 1 fibrosis after January 1, 1999 (except for those who waive this amount, as discussed in the next paragraph). (This is covered under the HCV Plan section 4.01(4).)

A claimant is allowed to waive the \$30,000 payment under this Section and in lieu thereof elect compensation for loss of income (HCV Plan section 4.02) or loss of services in the home (HCV Plan section 4.03), provided the claimant is at least 80% disabled. Based on advice from Dr. Frank Anderson you have asked us to assume the following:

- 87.5% of claimants will take the \$30,000 lump sum;
- of the remaining 12.5% of claimants, those between ages 18 and 65 will claim for loss of income to age 65 and for loss of services after age 65; and those over age 65 will claim for loss of services; these claimants are assumed to be 100% disabled, i.e. they suffer a 100% loss of income or services.

Since claimants who are already at stage 3 (i.e. bridging) fibrosis or beyond at January 1, 1999 are entitled to loss of income/services in their own right (see Section 6.1.9 below), we have modified the above assumptions slightly to assume that 100% of those at stage 3 fibrosis or beyond as at January 1, 1999 will elect the \$30,000 lump sum. In order to simplify our calculations, we ignored the age 18 threshold on income loss - this will affect only a very small fraction of the cohort in our model and for only a few years before age 18, and thus will have a negligible impact on our results.

The present value of the \$30,000 lump sum elections is \$150,520,000.

525


ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

The present values of the loss of income/services elections are dealt with in Section 6.1.8 below.

6.1.5 \$65,000 to Each Claimant with Cirrhosis (4.01(1)(d))

\$65,000 is payable to all claimants who are at or who enter the cirrhosis stage. As shown in the table in Appendix C, using the CASL probabilities, a total of 2,841 persons are projected to develop cirrhosis; in addition, Appendix B indicates that 140 persons have progressed beyond the cirrhosis stage, to decompensation/cancer, as at January 1, 1999. The present value of the \$65,000 lump sum payments to them is \$143,131,000.

6.1.6 \$100,000 to Each Claimant at Decompensation/Cancer (4.01(1)(e))

The HCV Plan includes some other conditions in addition to liver decompensation or cancer. We have assumed that these are all included within the decompensation/cancer probabilities derived by CASL. The table in Appendix C indicates that 1,834 persons are projected to reach this stage. The present value of the \$100,000 lump sum payments to them is \$111,389,000.

6.1.7 Bridging Fibrosis (4.01(2))

You have advised us that bridging fibrosis is analogous to stage 3 fibrosis developed in our model. Claimants who have developed bridging fibrosis are to be paid the amounts under 6.1.1, 6.1.3 and 6.1.4 above. As noted in the second paragraph of 6.1.4, we have already covered this in the amounts above.

526

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN



6.1.8 Loss of Income/Services in lieu of \$30,000 Lump Sum under 6.1.4 above (4.01(3), 4.02(1)(a) and 4.03(1)(a))

As noted in 6.1.4, 12.5% of claimants at stage 1 or 2 (i.e. non-bridging) fibrosis as at January 1, 1999, plus 12.5% of those who enter stage 1 after January 1, 1999, are assumed to elect the loss of income/services option. The losses are assumed to be payable at a 100% disability level. We have set the 100% loss of income level at \$14,500 per year; its derivation is given under 6.1.9 below. The loss of services applies only after age 65 and is assumed to stop at age 75; it is set at \$9,360 per year (see 6.1.10).

We have also included an amount for the pre-1999 losses, calculated in an approximate fashion as described in 6.1.9.

The loss of income payments are restricted initially to 70% of the presumed annual loss; they will be restored to 100%, retroactively, if and when it is justified by the periodic assessment of the fund's assets and liabilities. As discussed in 6.1.3, we have ignored any possible gains or losses between the investment returns actually earned on the fund and the interest rates credited to the deferred retroactive payments.

The present values of these losses are:

- for 70% of the income loss to age 65	\$34,284,000
- for 100% of the loss of services after age 65	\$12,342,000
- for the 30% of the income loss that is deferred	\$14,693,000

6.1.9 Loss of Income (4.02(1)(b))

In addition to the loss of income already discussed in 6.1.8, compensation is provided for loss of income to those who have developed bridging fibrosis (assumed equal to stage 3 fibrosis in our model), cirrhosis or liver decompensation/cancer.



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

As discussed in 6.1.8, the loss of income payments are restricted initially to 70% of the presumed annual loss.

We have set the average annual loss of income for a claimant who is 100% disabled, as \$14,500. This loss is intended to cover 100% of the claimant's net after-tax loss, taking into consideration Canada Pension Plan, Quebec Pension Plan, Unemployment Insurance and/or Employment Insurance premiums and benefits, and certain other collateral benefits. The derivation of the \$14,500 average annual loss figure is discussed below.

Derivation of \$14,500 Annual Loss of Income

It is very difficult to predict with a high degree of confidence the pre- and post-claim incomes of plaintiffs who will elect or be entitled to compensation for loss of income before the HCV Plan actually comes into effect and statistically meaningful experience begins to emerge. Nevertheless, some assumptions must still be made in this regard.

After having extensive discussions with counsel, we believe that the most reasonable (but conservative) estimate that can be made at the present time is that the Annual Loss of Net Income as defined in Section 4.02 of the HCV Plan will average out at about \$14,500 per year expressed in current purchasing power in terms of 1999 dollars before adjustment for past or future inflation, derived as follows:



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

Pre-claim Gross Income as defined in Section 4.02(2)(b)(i) of the HCV Plan at the average industrial aggregate earnings rate in Canada at its estimated average level for the current 1999 calendar year	\$31,800	per year
Less Ordinary Deductions as defined in 4.02(2)(e) for single residents of the Province of Ontario in 1999	- 7,623	per year
Pre-Claim Net Income as defined in 4.02(2)(b)(i)	\$24,177	per year
Less Post-claim Net Income as defined in 4.02(2)(c) of an average of 40% of Pre-claim Net Income	- 9,671	per year
Annual Loss of Net Income rounded to the nearest \$100	<u>\$14,500</u>	per year

The average industrial aggregate earnings rate referred to above is defined as the average gross amount paid to "any person drawing pay for services rendered or for paid absences and for whom the employer must complete a Revenue Canada T-4 Supplementary Form" for the reference week under consideration.

The other main alternative option that we considered but decided not to use as the starting point of Pre-claim Gross Income was the average earnings rate of all people in Canada under age 65 who report any employment earnings at all during an entire calendar year. This is somewhat less than the average industrial aggregate earnings figure because it includes data for both full year, full-time workers (defined as those who work mostly 30 hours or more per week for 49 to 52 weeks per year) as well as all others who work mostly 29 hours or less per week or who work less than 49 weeks per year. People in the latter of those two classifications comprise a very non-homogeneous group, e.g. those who work a few hours a week at neighborhood convenience stores, students who are employed on a full-time basis during summer and winter school breaks and/or on a part-time basis during the school year, the semi-retired, and those who are too disabled or do not have the inclination to be full-year, full-time workers.

We decided not to use the foregoing alternative option primarily because of the upwards impacts of:

529


ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

- a possibly significant portion of the claimants being able to demonstrate on the balance of probabilities that their earned incomes in the years for which they are being compensated for loss of income would have been higher than their inflation-adjusted actual pre-claim averages; and
- the incentive on claimants with relatively low Pre-claim Gross Incomes who are not covered by Section 4.02(1)(b) to elect lump sum benefits under Section 4.01(1)(c) in lieu of compensation for loss of income under Section 4.02(1)(a).

For general conservatism we decided to calculate Ordinary Deductions as defined in Section 4.02(2)(e) on the basis of parameters applicable to residents of Ontario, where we understand the plurality of the claimants live in any event, rather than on the somewhat higher deductions and concomitantly lower assumed loss of income compensation figures that would result from using a weighted average of the parameters applicable to all of the provincial and territorial jurisdictions combined.

In arriving at our assumed average Post-claim Net Income level of 40% of the average pre-claim net amount, we considered the effects of disability benefits under the universal Employment Insurance program and the Canada and Quebec Pension Plans. We also took account of the latest available information published by the Canadian Life and Health Insurance Association Inc. that about 7.8 million people in Canada as of December 31, 1997 or about 56% of the labour force for that year were covered by some type of employer-sponsored or individual disability income benefits. Nevertheless, we should bring your attention to the fact that without any real choice, the foregoing assumed level of 40% was still based to a large extent on anecdotal input and our intuitive judgement on this matter rather than on rigorous scientific studies which are simply not available at this time.

The HCV Plan initially imposes a \$75,000 limit on the Pre-claim Gross Income used in calculating a claimant's loss of income; this limit is to be reconsidered at the periodic assessments of the fund's assets and liabilities. We have ignored its impact, in that the \$14,500



net loss we have calculated is based on population income averages that include all levels of income.

Proportion of Claimants suffering Income Loss

Based on discussions you have had with Dr. Anderson, and the B. C. Survey of HCV infected transfused persons, you have asked us to make the following assumptions:

- 25% of those who reach stage 3 (i.e. bridging) fibrosis or cirrhosis will suffer some loss; this 25% consists of 23% who suffer a loss of income, and 2% who do not work but who are unable to continue with home or care duties (this latter item is covered in 6.1.10);
- 100% of those who reach liver decompensation/cancer will suffer a loss; this 100% consists of 92% with an income loss and 8% with a loss of services.

All claimants suffering a loss are assumed to be compensated at 100% of the \$14,500 annual amount, as this was calculated as an average figure for all levels of disability. As noted in the penultimate paragraph of 6.1.4, we have ignored the age 18 threshold in valuing the loss of income.

The loss of services component is covered in 6.1.10 below.

Pre-1999 Losses

Compensation is also payable for proven losses during the period prior to 1999. The amounts here should be relatively small; accordingly, you have asked us to make some simplifying assumptions, as follows:

- the likelihood of any HCV-related income loss during the first 10 years after infection should be quite small;



- thus assume that on average income loss commences 10 years after infection; we can therefore ignore the portions of the cohort that became infected in 1989 or 1990 (as they are still within 10 years of infection as at January 1, 1999).

We have then taken the remaining cohort survivors at January 1, 1999, allocated to stage 3 (i.e. bridging) fibrosis, cirrhosis and decompensation/cancer, and have assumed that pre-1999 compensation is due for 3 years on those transfused in 1986, for 2 years on those transfused in 1987, and for 1 year on those transfused in 1988, applied to 23% of those with stage 3 (i.e. bridging) fibrosis or cirrhosis and to 92% of those with decompensation/cancer, in respect of those between ages 18 and 65. The resulting present value (for 100% of the losses, i.e. prior to the 30% holdback) is \$4,151,000.

Combined Losses

The present values of the income losses over and above those previously covered in 6.1.8, but including those in the immediately preceding paragraphs dealing with the pre-1999 losses, are:

- for the 70% of the initial losses not subject to a holdback \$45,637,000
- for the remaining 30% of the loss, that is deferred \$19,558,000

6.1.10 Loss of Services in the Home (4.03(1)(b))

Compensation for loss of services is available under the same conditions covered in 6.1.9 as for loss of income. A portion of these losses has already been included in 6.1.8. The assumptions with respect to the further amounts payable were described in 6.1.9, and are repeated below:

- for those reaching stage 3 (i.e. bridging) fibrosis, or cirrhosis:
 - payable to 2% of those below age 65 (income loss is payable to the other 23%);

532


ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

- payable to 25% of those above age 65 (the income loss payable to the other 23% ceases at age 65 and is assumed to be replaced by a loss of services);

- for those reaching liver decompensation/cancer:
 - payable to 8% of those below age 65;

 - increasing to 100% of those above age 65.

The compensation payable under this head is set at \$12 per hour to a maximum of \$240 per week (4.03(2) of the HCV Plan). This maximum works out to \$240 x 52 weeks per year = \$12,480 per year. You have asked us to make the following additional assumptions:

- for someone who is 100% disabled:
 - compensation is based on 20 hours per week (i.e. the maximum) below age 65;

 - compensation is based on 15 hours per week above age 65 (producing a loss of \$9,360 per year), and will cease at age 75;

- all claimants suffering a loss are assumed to be 100% disabled at the decompensation/cancer stage; prior to that stage they are assumed to be 90% disabled, on average (the 90% figure is a composite derived by assuming that 80% of the claimants are 100% disabled and 20% are 50% disabled).

We have also calculated an amount for pre-1999 losses in a manner analogous to that described in 6.1.9, in an amount of \$4,031,000.

The present value of the total loss (i.e. including the pre-1999 component, but excluding the amounts previously included in 6.1.8) is \$33,780,000.



6.1.11 Costs of Care (4.04)

Compensation is available to those who have liver decompensation or cancer, to the extent such costs are not recoverable under any public or private health care plan, to a maximum of \$50,000 per year. It is likely that a significant proportion of those who are at this stage will be hospitalized and not in need of outside care. You have asked us to assume that 10% of those persons at this stage will incur costs of care and seek compensation at the maximum rate of \$50,000 per year. You have advised us that the average duration for these costs is less than one year; for purposes of these calculations we have assumed that the maximum \$50,000 will apply, even for a partial year.

The present value of this amount is \$5,569,000.

6.1.12 HCV Drug Therapy (4.05)

This compensation (at \$1,000 per month) is available to those undergoing a regimen of drug treatment. You have asked us to assume the following:

- treatment is given only to 38% of those who are below age 65 (taken from the CASL study) at stage 2 or 3 (i.e. non-bridging and bridging) fibrosis, or at cirrhosis;
- the treatment lasts for 9 months on average.

The present value of this loss is \$7,716,000.

6.1.13 Uninsured Treatment and Medication (4.06)

The recipients are the same as those in 6.1.12, and the amounts are payable for the same duration. Based on the advice of Dr. Anderson, you have asked us to assume that the only significant medication cost is combination therapy, which is currently a maximum of \$1,800 per

524
W

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

month. You have asked us to assume that, on average, 25% of the cost of this therapy will be paid for out of the fund.

The present value of this loss is \$3,472,000.

6.1.14 Out-of-Pocket Expenses (4.07)

Out-of-pocket expenses are expenses other than the uninsured medication costs and costs of care discussed above, including travel costs to receive medical care and costs of obtaining medical evidence for the purposes of obtaining compensation under the HCV Plan. You have asked us to assume expenses of \$100 per year per alive claimant from the PCR level on (i.e. for the 80% of the alive cohort who have not cleared the virus); and that, in addition, each claimant will incur \$500 in costs to obtain medical evidence the first time they make a claim (assumed to be at January 1, 1999), plus, on average, three additional cost incurrals of \$500 each, the first being 4 years later, the next being 8 years later, and the final one being 12 years later, all measured from January 1, 1999.

The present value of this expense is \$17,510,000.

6.1.15 HIV Secondarily Infected (4.08)

The HCV Plan only pays persons who are also receiving compensation under the HIV Secondarily Infected Program (see Section 8) compensation above \$240,000 in provable claims. You expect this group to be extraordinarily small or non-existent and therefore do not want us to perform any calculations pertaining to this limit.

6.1.16 Deaths before January 1, 1999 (5.01)

The numbers of deaths here are relatively small - our projections indicate approximately 76 HCV related deaths before 1999.

535
M

The benefits include a \$50,000 lump sum in full satisfaction of all personal claims the individual would have had if he or she were alive on January 1, 1999, plus any claims for dependants and other family members. Alternatively, a lump sum payment of \$120,000 may be elected in lieu of the foregoing amounts. In addition, funeral expenses are payable, up to a maximum of \$5,000.

You have asked us to assume an average cost of \$150,000 per claim. This produces a present value of \$11,400,000.

6.1.17 Deaths after January 1, 1999 (5.02)

Funeral expenses are payable up to a maximum of \$5,000. We have assumed each HCV-caused death will produce funeral expenses of \$5,000.

Loss of income/services prior to death were previously covered under 6.1.9 and 6.1.10. Loss of support is covered under 6.1.18 and 6.1.19 following.

The present value of the funeral losses is \$3,670,000.

6.1.18 Death Claims - Loss of Support/Services (6.01)

You have asked us to assume that:

- 65% of all HCV deaths under age 65 will give rise to a loss of support claim until the deceased's age 65;
- these claims will convert to loss of services after age 65;
- 65% of those dying after age 65 will give rise to a loss of services claim.

536



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

(The 65% is an average figure for those with a spouse or other dependant at death, and is derived from a report prepared by Andrew Wister, Ph.D., of the Gerontology Research Centre at Simon Fraser University, on family configurations for use in this case; a similar figure is also reflected in the B. C. Survey.) The loss of services is assumed to be payable during the remainder of the deceased's life expectancy after age 65 and before age 75, as if the death had not occurred.

We have simplified our calculations with respect to the mortality assumptions as follows:

- on HCV-death before age 65, the losses of support are assumed to be payable for a fixed period equal to the remaining time to the deceased's age 65, i.e. mortality is ignored;
- after age 65, or on HCV-death after age 65, the losses of services are treated as a temporary life-annuity commencing at the later of age 65 and the deceased's age at death. Normal life-table probabilities are applied thereafter (i.e. without regard to the HCV condition; excess mortality related to the initial cause for the transfusion is assumed to have dissipated after 10 years under the CASL model), based on an individual aged the same as the deceased.

Normally, we would apply the joint survival probabilities, i.e. both for the deceased and for the spouse or other dependant. Our simplification will overstate the liabilities.

The annual losses are assumed to be \$15,200 for support (see the derivation below) and \$12,480 for services up to age 65, reducing to \$9,360 after age 65. As noted earlier, the service losses are assumed to stop at age 75 (see 6.1.10).

Derivation of \$15,200 Annual Loss of Support

The following calculations continue from the discussion under the derivation of the \$14,500 annual loss of income in Section 6.1.9.



After taking account of the facts that life insurance benefits are completely excluded from consideration by virtue of Section 8.03(1) of the HCV Plan and that disability income benefits almost always cease upon or very shortly after death, we decided to assume that the annual loss of support under Section 6.01(1) before applying the 70% factor in the fourth line of that section will average out at the rate expressed in terms of current 1999 purchasing power dollars before adjustment for past or future inflation of \$15,200 per year, derived as follows:

Pre-claim Net Income at same level assumed for the purposes of Section 4.02(2)(b)(i)	\$24,177	per year
Less Post-claim Net Income from Canada or Quebec Pension Plan of an average of 10% of Pre-claim Net Income	- 2,418	per year
Annual Loss of Net Income	\$21,759	per year
Less allowance for personal living expenses of the deceased of 30% of Annual Loss of Net Income	- 6,528	per year
Annual Loss of Support before applying 70% factor rounded to the nearest \$100	<u>\$15,200</u>	per year

Present Values

There is a 30% holdback on the loss of support component (but not the services component), similar to the holdbacks on the \$20,000 lump sum in 6.1.3 and the loss of income in 6.1.8/6.1.9.

The present values of these losses (i.e. in respect of HCV deaths after 1998) are:

- for 70% of the initial support loss not subject to holdback	\$28,042,000
- for the remaining 30% of the support loss, that is deferred	\$12,018,000
- for 100% of the loss of services	\$20,005,000

528
^

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

6.1.19 Death Claims - Loss of Guidance, Care and Companionship (6.02)

The lump sum amounts payable vary between \$500 for each grandparent or grandchild, \$5,000 for each parent, sibling, or child aged 21 or over, \$15,000 for each child under age 21, and \$25,000 for a spouse.

You provided us with a copy of the report by Dr. Andrew Wister, referred to earlier in Section 6.1.18. We have used his figures to produce the following average lump sum amounts payable on the death of a claimant, based on the age at death.

<u>Claimant's age at death</u>	<u>Average lump sum payable</u>
below 15	\$20,400
15 - 24	24,700
25 - 34	51,800
35 - 44	67,300
45 - 54	60,000
55 - 64	50,900
65 - 74	46,500
75+	34,900

The present value of these losses (i.e. in respect of HCV deaths after 1998) is \$34,577,000.

6.1.20 Opt Out Claims

These are covered in Section 11.02 of the Settlement Agreement. In these situations the fund is liable for the costs of the judgements or settlements, plus one-third of the defence costs.

You have asked us to include only a modest liability of \$10 million for the value of the judgements and settlements for this group for the following reasons:

539


ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

- the only significant negative difference between the heads of damages available under the HCV Plan and damages which would flow from a successful judgement are the limits on income loss recovery (i.e. the \$75,000 cap, the 30% holdback and the deduction of income tax and some collateral benefits);
- the most significant of those are the cap of \$75,000 and the 30% holdback, which are subject to being removed in whole or in part as the Settlement Fund is reassessed from time to time. Claimants considering opting out will assess the likely future viability of the Settlement Fund which, in your opinion, should become more and more robust;
- the persons who would be most likely to consider opting out are those who are high income earners (above \$75,000) and who are currently disabled or believe they will be disabled due to their HCV infection and anticipate a large income loss for a significant number of years. These persons must still weigh the substantial risk and time and expense of litigation against the availability of compensation through the HCV Plan;
- the compensation for non-pecuniary damages is comparable to that which would be awarded by our courts;
- the HCV Plan permits continual assessment and recovery of further additional damages if and when they occur, whereas a judgement would estimate all damages once and for all at the time of the judgement;
- accordingly, the number of claimants who will make a rational decision to opt out will be few, if any.

Accordingly, as instructed, we have included a provision of \$10,000,000 for the liabilities with respect to judgements and settlements. (An additional liability for the defence costs is included in Section 9.)



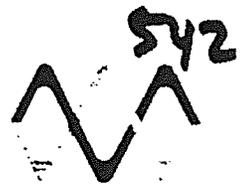
6.1.21 Secondarily Infected Persons (3.02)

These include spouses of the cohort members, infected via sexual transmission, and perinatal (from mother to fetus) transmission of HCV.

You have asked us to make the following assumptions based primarily on the evidence of Dr. Anderson:

- transmission will likely occur only from those who have progressed to a chronic infection stage;
- with respect to spousal transmissions, 65% of this portion of the cohort have a spouse and secondary infections will occur in 4% of this exposed subset of the cohort;
- with respect to perinatal transmissions, secondary infection will occur in 3% of the female subset of the cohort who were aged below 40 years at the original infection;
- the secondary infections will occur over time (i.e. some time after the infection of their primarily infected spouses and parents) and therefore will reach the various stages of the disease and the associated payments at later dates, say, on average, after 10 years.

We have utilized these assumptions, applied on an average basis to the total plan cohort and liabilities, producing a present value for this loss, of \$10,559,000 in respect of that portion of the losses not subject to a holdback, plus an additional amount of \$987,000 for the portion that is deferred.



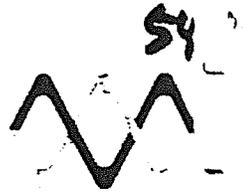
ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

- the remaining 60 co-infected claimants and the 990 singularly infected hemophiliacs will claim under the regular provisions and should be modelled in the same way as the transfused persons, i.e. apply the same age and sex profiles, and the same medical, mortality and other assumptions as for the transfused group, except that the 60 co-infected claimants will not have any losses in respect of income.

Accordingly, we have calculated the liabilities as follows:

- for the 30 pre-1999 deaths presumed to be HCV related:		
30 x \$150,000		\$4,500,000
- for the 325 pre-1999 deaths presumed to be co-infected:		
325 x \$72,000		23,400,000
- for the 240 alive and co-infected at January 1, 1999 who are presumed to take the \$50,000 option		
240 x \$50,000		12,000,000
- for the other 1,050 alive at January 1, 1999, in proportion to the total liabilities (excluding pre-1999 HCV deaths) for the 8,104 survivors at January 1, 1999 of the Transfused HCV group		
- for the 60 who are co-infected		5,631,000*
- for the 990 who are singularly infected		<u>102,676,000*</u>
	Total	<u>\$148,207,000</u>

* these liabilities are in respect of that portion of the losses not subject to a holdback; the additional liability for the deferred portion is \$10,068,000 (in total).



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

8. HIV Secondarily Infected Program

The fund will pay all claims made under the Program at \$240,000 per claim to a maximum of 240 claims, as well as costs of administering that program to a maximum of \$2 million. Based on the experience of the Program from December 1998 through to the end of June 1999 - you indicated that there are approximately 65 claims to date - and the information which you have been provided about the likely number of claims under this program, you have asked us to assume that the payments made under this program will number 90 at \$240,000 per claim, with administration costs of \$1 million. You have asked us to assume that these payments will be made over a 2 year period commencing January 1, 1999. No interest will be paid on these claims and they will not be indexed for the cost of living. We have applied a nominal rate of interest of 4.43% per year to discount these costs, for on average 1 year, back to January 1, 1999. The present value at that date is \$21,641,000.

544
Z

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

9. Fees and Expenses

You have asked us to make the following assumptions with respect to fees and expenses payable by the fund.

Actuarial: \$350,000 in year 1, \$100,000 in year 2, \$100,000 in year 3 and every third year thereafter.

Administration: \$3 million per year in each of years 1 and 2, \$2.5 million in each of years 3, 4 and 5, and \$2 million per year thereafter.

Advertising: \$310,000 to date, plus \$2 million in year 1.

Arbitrators/Referees: \$500,000 in year 1, \$1 million in each of years 2, 3 and 4, and \$100,000 per year thereafter.

Audit: \$100,000 per year.

Class Counsel: Class counsel will seek fees not exceeding \$52.5 million, plus taxes thereon of \$6 million. We have included the maximum amount in our calculations.

Defence Costs for Opt-outs: \$250,000 in year 1, \$500,000 in each of years 2 and 3, and \$100,000 per year for 5 years thereafter, all multiplied by one-third (which is the portion to be reimbursed out of the Settlement Fund).

Disbursements to Approval: Pursuant to certain sundry agreements made during the course of the negotiations, approximately \$450,000 has been disbursed out of the Settlement Fund to date for such items as the B. C. Survey, the CASL report, medical advice and the like. You have asked us to assume that an additional \$700,000 will be incurred prior to approval of the settlement by the courts.



ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

Fund Counsel: \$250,000 in year 1, \$500,000 in each of years 2, 3 and 4, and \$100,000 per year thereafter.

Joint Committee: \$2 million in year 1, \$1 million in year 2, \$500,000 in year 3, and \$250,000 per year thereafter.

Medical Modelling: \$150,000 in year 3, year 6 and year 9, for updating the medical models.

Fees for investment counsel, custody of assets, and other related items are not included in this Section as they have already been implicitly recognized in our calculation of the net discount rate (see Section 4).

All of the fees are expressed in constant 1999 dollars, and thus it is appropriate to discount them using a net discount rate; we have used the same 3.4% per year rate that is used for discounting the benefit liabilities.

You have asked us to value the fees and expenses for the next 30 years only. While expenses will continue beyond 30 years, the activity (and hence the attendant expenses) will diminish as time progresses and more and more of the cohort reach age 65 (i.e. fewer loss of income cases to administer) or die; after an initial period, you have set the expenses at a level amount for the balance of 30 years and this is intended to capture the declining nature of the expenses both before and after the 30 year horizon. It might also be noted that the expenses have a progressively smaller present day value, due to discounting, as one moves further out along the time horizon.

The present values of the expenses are calculated as at the September 30, 1999 date. We have assumed that the Class Counsel fees and the Fund Disbursements are payable as at that date. For simplicity, we have assumed that the annual expenses thereafter are payable at the middle of each year, measured from September 30, 1999.

546
Z

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

The present values of the above expenses are summarized below.

<u>Item of expense</u>	<u>Present value</u> <u>as at September 30, 1999</u> \$,000's
Actuarial	1,050
Administration	41,147
Advertising	2,277
Arbitrators/Referees	4,772
Audit	1,894
Class Counsel - fees	52,500
- taxes	6,000
Defence Costs for Opt-outs	533
Disbursements to Approval	1,150
Fund Counsel	3,146
Joint Committee	7,399
Medical Modelling	<u>376</u>
Total	<u>122,244</u>



10. Summary of Present Values

10.1 Benefit Liabilities at January 1, 1999

The present values of the various compensation amounts set out in Sections 6, 7 and 8 are summarized below. As noted earlier, these have been calculated as at January 1, 1999. After the summary, we will bring the total forward with interest to the September 30, 1999 settlement date.

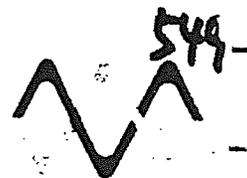
For ease of cross-referencing, we have set out both the section number in our report and the plan section reference in the summary below. Where the benefits are subject to a holdback, we show only the initial amount payable. The categories of compensation subject to a holdback are marked with an asterisk and the deferred amounts are shown in a footnote following the summary.

Item	Report section	Plan section	Benefit	Present value at Jan-1-1999 (\$,000's)
HCV Plan				
1.	6.1.1	4.01(1)(a)	\$10,000 to those alive at 1.1.99	81,040
2.	6.1.3	4.01(1)(b)	\$15,000 if PCR positive at 1.1.99; plus \$5,000 deferred	97,248*
3.	6.1.4	4.01(1)(c)	\$30,000 if non-bridging fibrosis	150,520
4.	6.1.5	4.01(1)(d)	\$65,000 if cirrhosis	143,131
5.	6.1.6	4.01(1)(e)	\$100,000 if decompensation/cancer	111,389
6.	6.1.8	4.02(1)(a) 4.03(1)(a)	Non-bridging fibrosis: Loss of income Loss of services in lieu of \$30,000 lump sum in 6.1.4	34,284* 12,342
7.	6.1.9	4.02(1)(b)	Loss of income for bridging fibrosis, cirrhosis and decompensation/cancer	45,637*

ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

Item	Report section	Plan section	Benefit	Present value at Jan-1-1999 (\$,000's)
8.	6.1.10	4.03(1)(b)	Loss of services for bridging fibrosis, cirrhosis and decompensation/cancer	33,780
9.	6.1.11	4.04	Costs of care	5,569
10.	6.1.12	4.05	HCV drug therapy	7,716
11.	6.1.13	4.06	Uninsured treatment & medication	3,472
12.	6.1.14	4.07	Out-of-pocket expenses	17,510
13.	6.1.15	4.08	Excess HIV secondarily infected	-
14.	6.1.16	5.01	Pre-1999 deaths	11,400
15.	6.1.17	5.02	Deaths after 1.1.199 - funeral	3,670
16.	6.1.18	6.01	Deaths after 1.1.99: - loss of support - loss of services	28,042* 20,005
17.	6.1.19	6.02	Care and guidance	34,577
18.	6.1.20	11.02(S/A)	Opt-outs	10,000
19.	6.1.21	3.02	Secondarily infected	10,559*
20.			Sub-total for HCV Plan	861,891
Hemophiliac Plan				
21.	7.	Schedule B	Sub-total for Hemophiliac Plan	148,207*
Program				
22.	8.	Schedule C	Sub-total for Program	21,641
23.			Total for all = 20. + 21. + 22.	1,031,739*

* See footnote on next page.



* the following amounts are in addition to those above but are held back until there is a favourable assessment of the funds assets and liabilities:

<u>Item</u>	<u>Report section</u>	<u>Present value of holdbacks at January 1, 1999 (\$,000's)</u>
HCV Plan		
2.	6.1.3	32,416
6.	6.1.8	14,693
7.	6.1.9	19,558
16.	6.1.18	12,018
19.	6.1.21	987
Sub-total		79,672
Hemophiliac Plan		
21.	7.	10,068
Total		89,740

10.2 Benefit Liabilities at September 30, 1999

The foregoing liabilities were calculated as at January 1, 1999. We now bring these forward with interest at the rate of 4.43% per year (see Section 5) to September 30, 1999. However, as also noted in Section 5, we must exclude the interest adjustment in respect of the lump sum amounts assumed payable on January 1, 1999 as these amounts will not attract interest to the September 30, 1999 settlement date. The total liabilities in respect of these January 1, 1999 payments are summarized in the following table.



Portion of Total Liabilities Assumed Payable at January 1, 1999

Report section	Benefit	Present value at Jan-1-1999 (\$,000's)
HCV Plan		
6.1.1	\$10,000 to those alive at 1.1.99	81,040
6.1.3	\$15,000 if PCR positive at 1.1.99; plus \$5,000 deferred*	97,248
6.1.4	\$30,000 if non-bridging fibrosis	116,104
6.1.5	\$65,000 if cirrhosis	44,435
6.1.6	\$100,000 if decompensation/cancer	13,967
6.1.16	Pre-1999 deaths	11,400
	Total	364,194
Hemophiliac Plan		
7.	- pre-1999 HCV deaths	4,500
	- pre-1999 co-infected deaths	23,400
	- co-infected alive, taking \$50,000 option	12,000
	- portion assumed payable at 1.1.99 to other 1,050 alive	45,710
	Total	85,610
Program		
8.	Not applicable	-

* we have omitted the deferred portion from the interest adjustment exclusion since we understand that interest will be payable on the deferred amount.



We now show the total liabilities as at January 1, 1999, and brought forward with interest to September 30, 1999 (but excluding an interest adjustment on the lump sum amounts summarized immediately above).

	Total liabilities as at	
	January 1, 1999	September 30, 1999
	\$,000's	\$,000's
HCV Plan	861,891	878,337
Hemophiliac Plan	148,207	150,275
Program	<u>21,641</u>	<u>22,356</u>
Total	<u>1,031,739</u>	<u>1,050,968</u>
* plus deferred amounts:		
HCV Plan	79,672	82,305
Hemophiliac Plan	10,068	10,401
Program	<u>-</u>	<u>-</u>
Total	<u>89,740</u>	<u>92,706</u>

10.3 Benefit Liabilities and Expenses at September 30, 1999

The total of the benefit liabilities, excluding the deferred portion, is taken from Section 10.2 above; the total of the expenses is taken from Section 9.

	\$,000's
Benefits	1,050,968
Expenses	<u>122,244</u>
Total	<u>1,173,212</u>



10.4 Assets at September 30, 1999

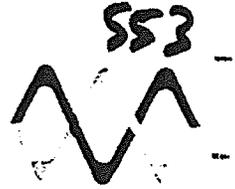
We understand that the preliminary settlement amount was \$1.118 billion as at April 1, 1998, and is to be brought forward with interest at 3 month Treasury Bill rates. You have advised us that the interest accrued to March 31, 1999 is a total of \$63,498,000, bringing the total including interest to \$1,181,498,000 as at March 31, 1999. (We understand that some disbursements have already been made out of the fund, but since the liabilities for them have already been included in the foregoing liability calculations, we have ignored them in setting the asset amount.)

If we bring the asset amount forward at the same rate used to bring forward the liabilities (i.e. @ 4.43% per year), the assets increase to \$1,207,385,000 as at September 30, 1999.

(Interest credits for each calendar quarter are based on the Treasury Bill rates at the start of the quarter. The rate was about 4.56% at the start of April 1999 and about 4.54% at the start of July 1999. Thus the actual interest credits to September 30, 1999 should be very slightly higher than the amount included above.)

10.5 Comparison of Assets vs. Liabilities

The foregoing sections indicate that, as at September 30, 1999, the assets will be approximately \$1,207,385,000 compared to liabilities of \$1,173,212,000. Thus the assets are higher than the liabilities, by about \$34,173,000.



11. Sensitivity Tests

In all of the following comparisons, the starting liabilities are as at September 30, 1999, and exclude the portions that are initially held back. Adjustments to these liabilities are determined for various changes to the assumptions and for the introduction of new parameters. Care should be taken when combining the effects of various changes since there may be a compounding effect. The specific differences between the numbers herein and those based on the July 1999 Remis projections are addressed in Section 11.5.

11.1 Net Discount Rate

The foregoing liability calculations are based on a net discount rate of 3.4% per year. In order to illustrate the sensitivity of the results to variations in the investment experience, and hence in the net discount rate, calculations have also been done at net discount rates of 3.8% per year (this reduces the present value of the liabilities) and 3.0% per year (this increases the present value of the liabilities).

The impact on the total liabilities (excluding the deferred portion) is as follows:

	\$ millions		
	Liabilities <u>@ 3.4% p.a.</u>	Impact on liabilities	
		<u>@ 3.8% p.a.</u>	<u>@ 3.0% p.a.</u>
HCV Plan	878.3	- 25	+ 27
Hemophiliac Plan	150.3	- 3	+ 3
Program	<u>22.4</u>	- <u>0</u>	+ <u>0</u>
Total benefits	1,051.0	- 28	+ 30
Expenses	<u>122.2</u>	- <u>2</u>	+ <u>3</u>
Total	<u>1,173.2</u>	- <u>30</u>	+ <u>33</u>



The following sensitivity comparisons in Sections 11.2, 11.3 and 11.4 deal only with the HCV Plan. We have not considered any further sensitivity effects on the Hemophiliac Plan (other than those indicated by Dr. Remis - see 11.5.5) or the Program.

11.2 Cohort Size

The cohort size for the HCV Plan group was projected as 8,104 persons infected and alive as at January 1, 1999. Variations in the cohort size can be assumed to have a proportionate impact on the liabilities, if we assume that their claimant profile and disease progression characteristics are the same as in our model. The impacts are as follows:

<u>Cohort at January 1, 1999</u>	<u>HCV Plan liability</u>
(a) 8,104 persons	\$878.3 million
(b) +/- each 100 persons	+/- 10.8 million
(c) +/- 10% in cohort size (i.e. 810 persons)	+/- 87.8 million

We have ignored any impact on the expenses of a change in cohort size. It may be that if the numbers of claimants are significantly higher (or lower), you would want to adjust certain of the expense provisions up (or down).

11.3 Take-up Rate

You have indicated that in class actions such as this it is fairly common for a significant percentage of the potential claimants not to come forward. For example, we understand that some of those who clear the virus as well as some of those who progress to the middle or later stages of the disease will not have been diagnosed with HCV or may be unaware that they have the disease before dying of other causes. If we assume that the take-up rate is uniformly spread across the claimant profile (this may not be a valid assumption if those with higher potential losses have a greater propensity to claim), then the impact of the take-up rate is as described in



Section 11.2 above with respect to changes in the cohort size. The following shows the impact on the HCV Plan liabilities of take-up rates of 90%, 80% and 70% (i.e. liability reductions of 10%, 20% and 30%, respectively).

	\$ millions	
	<u>Liability</u>	<u>Reduction in liability</u>
(a) Liability for 100% of cohort of 8,104	878	n/a
(b) Adjusted liabilities assuming take-up rates of:		
(i) 90%	790	88
(ii) 80%	702	176
(iii) 70%	615	263

With regard to expenses, comments similar to those in the last paragraph of Section 11.2 above will apply.

11.4 Clearance Rate

This was discussed in Section 3.2 and refers to the portion of those infected who will clear the virus within 6 months of infection and will not develop chronic HCV. Our calculations were based on a clearance rate of 20%, applied to a cohort of 8,104 infected persons at January 1, 1999. The clearance rate essentially affects only those liabilities calculated after Section 6.1.1. The liabilities, and the impact of variations in the clearance rate, are summarized below. (As noted earlier, the liabilities have been adjusted with interest to September 30, 1999.)

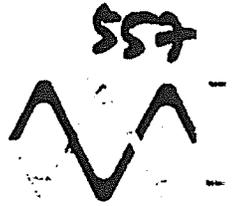


	\$ millions	
	<u>Liability</u>	<u>Change in liability</u>
(a) Total liabilities	878	n/a
comprising:		
(b) \$10,000 payment to 100% of those infected (6.1.1); and	81	n/a
(c) All other payments to 80% of cohort not clearing the HCV virus	797	n/a
(d) Revisions to (c) assuming clearance rates of:		
(i) 15%	847	+ 50
(ii) 25%	747	- 50
(iii) 30%	697	- 100

With regard to expenses, comments similar to those in the last paragraph of Section 11.2 above will apply.

11.5 July 1999 Remis Projections

The Remis projections are summarized in Table 11 of the Remis report (unless otherwise noted, all references to the Remis report in this section are to the July 1999 report rather than the original June 1998 report referred to in 3.1). They include estimates of the numbers qualifying for various benefit entitlements, calculated as at mid-1998. They include a "best (i.e. point) estimate" and a "plausible range" for the "lower" and "upper limits" of the numbers of claimants in the various categories. By and large, the following discussions deal with the Remis best estimates only.



11.5.1 Remis - Cohort Size at January 1, 1999 and Number Qualifying - HCV Plan

The original cohort size of persons infected during the exposure period in 1986-1990 is unchanged at 15,707, as is the 6,584 number estimated to survive to mid-1998 (see p. 4 of Remis), as projected in the original 1998 Remis report. (The number of survivors is rounded to 6,600 in Table 11 of the Remis report.) As noted in Section 3.1, we have also started with the 15,707 original cohort size, but have then projected this forward using the CASL survival probabilities to get a surviving cohort size of 8,104 persons as at January 1, 1999 (i.e. a higher number of survivors than Remis, notwithstanding that this is also six months later).

The higher number of deaths (and hence the smaller number of survivors) under the Remis projection is largely due to the differences in the post-transfusion mortality assumptions between CASL and Remis. CASL considered the Remis assumptions along with a number of other studies (see pp 8-11, Table 12 and Figure 2 of the CASL report); it finally adopted lower rates of excess, transfusion-related mortality than Remis.

The 6,584 Remis number of survivors is at mid-1998. If we reduce this by, say, 125 deaths for the next six months, we get an adjusted number of 6,459 as at January 1, 1999. This compares to the 8,104 number of survivors under our projections, i.e. the Remis figure is 79.7% (say 80%) of this number. In Section 11.2 above we noted that each +/- 10% in cohort size will change the HCV Plan liability by about \$88 million. Thus a 20% reduction in the cohort size at January 1, 1999 will reduce the liabilities by about \$176 million, to \$702 million.

Table 11 of Remis goes one step further and assumes that only 70% of those who are infected will be diagnosed with HCV before dying of other causes. The impact of this assumption is somewhat analogous to the sensitivity analysis on the take-up rate described in Section 11.3 above, though it is now applied to an adjusted cohort size. For example, if we continue with the adjusted Remis surviving cohort of 6,459 and assume that only 70% of them are diagnosed, that all of those diagnosed apply for (i.e. take up) the benefits, and that those



applying follow the same 20% clearance and subsequent HCV development patterns as for our original cohort, then the reduction in the liabilities is 30% of \$702 million, i.e. a further \$211 million.

Combining the foregoing two reductions, we get \$176 million due to the reduction in cohort size, plus a further \$211 million due to the non-diagnosis assumption, for a total reduction of \$387 million.

Remis identifies the following additional sensitivity analyses:

- a +/- 13% adjustment to the surviving cohort size, if the age distribution of those infected is lowered/raised by 5 years (the percentages could be different if we apply the CASL survival probabilities instead of the Remis ones);
- instead of 70% of those infected being diagnosed, a lower limit of 50% and an upper limit of 90% is applied.

The impact of these adjustments on the liabilities can be determined in an approximate fashion as described above and in Sections 11.2 and 11.3. (The changes to the age distribution might also affect slightly the incidence of the various benefits - for example if the cohort is older, the loss of income payable to age 65 should decrease - and hence also affect the resulting liabilities.)

11.5.2 Remis - Pre-1999 HCV Deaths

This was dealt with in Section 6.1.16 of our report. Our calculations were based on the CASL probabilities and produced 76 projected HCV-related deaths (out of a total of 7,603 assumed deaths to January 1, 1999), i.e. roughly 1% of the total deaths were presumed to be HCV related.

520


11.5.3 Remis - Prevalent Infections

These are individuals who were transfused during the 1986-1990 period but who were infected by HCV through other exposures (either before, during or after the period), e.g. injection drug users. We understand that, in theory, none of these should qualify for benefits; in practice, the numbers qualifying may depend to some extent on the administrative protocols developed in screening and accepting claims. You have indicated that this is a contingency more properly left to counsel and/or the courts to address.

Nevertheless, Dr. Remis has estimated the likely number of claimants to be 1,999. If we apply the same average liability as in Section 11.2, we get an additional liability of \$217 million.

11.5.4 Remis - Secondary Infections

Dr. Remis has estimated 189 cases via sexual transmission and 21 cases via perinatal transmission, i.e. a total of 210 cases. Our projections, based on the assumptions you provided, resulted in approximately 189 cases, i.e. about 90% of the Remis figure.

The liability for this was calculated in 6.1.21, as \$10.6 million. If we increase this by the ratio of 210 to 189 cases, we get an additional liability of about \$1 million (including the interest adjustment to September 30, 1999.)

11.5.5 Remis - Hemophiliac Plan

Dr. Remis has estimated 1,055 survivors, 14 HCV-related deaths and 314 HIV co-infected deaths qualifying for benefits. You had given us higher numbers of 1,290 alive, 30 HCV deaths and 325 co-infected (see Section 7). However, Dr. Remis has also included a separate category for those with Von Willebrand disease, estimating 72 qualifiers. You indicated that these have been included in the 1,290 alive figure you provided. If we recalculate our liabilities based on the \$150,000 and \$72,000 assumed payments for those deceased, and on a

561


pro-rata basis for those alive, we get the following approximate liabilities using the Remis numbers:

	<u>\$ millions</u>
- 14 HCV deaths x \$150,000	2.1
- 314 co-infected deaths x \$72,000	22.6
- for 1,055 + 72 = 1,127 alive:	
- Section 7 liability for 1,290 alive = \$120,307,000	
- pro-rate for 1,127, i.e. x 1,127/1,290, which gives	<u>105.1</u>
	<u>129.8</u>

i.e. the liability reduces from about \$148 million to about \$130 million, i.e. by about \$18 million as at January 1, 1999. The interest adjustment to September 30, 1999 increases this by about \$1 million, bringing the net reduction to \$19 million.

Dr. Remis has also included a separate estimate for the hemophilia secondary infections. The number here is relatively small. We have already included a liability for this on an implicit basis as part of the total Hemophiliac Plan liability, and thus have not done anything further.

11.5.6 Remis - Summary of Differences

The Remis adjustments are summarized below.

562



Report section above	Category	Impact on liability at Sep-30-99	
		\$ millions	
HCV Plan			
11.5.1	Cohort size and non-diagnosis	-	387
11.5.2	Pre-1999 HCV deaths	+	58
11.5.3	Prevalent infections	+	217
11.5.4	Secondary infections	+	1
Hemophiliac Plan			
11.5.5	Cohort size/composition	-	<u>19</u>
	Total net impact	-	<u>130</u>

11.6 Income Tax Gross-Up

We noted in Section 4 that we have ignored the effect of income tax on the investment returns since the Settlement Agreement provides that if any such taxes are paid they will be reimbursed to the fund. Nevertheless, you have asked us to illustrate the effect on the calculations of assuming that the investment returns would be subject to income tax. We have done this in an approximate fashion, as follows:

- we first combine the net discount rate assumption of 3.4% per year with a long term inflation assumption of, say, 2% per year to get a nominal investment return of 5.468% per year ($1.034 \times 1.02 - 1 = 5.468\%$ per year);
- if we assume that income tax is payable on this nominal rate at an average rate of, say 50%, the net after-tax return is $5.468\% \times 50\% = 2.734\%$ per year;



- we next net out the underlying inflation assumption of 2% per year to get a net-after-tax discount rate of 0.7% per year ($1.02734/1.02 - 1$, rounded to the nearest 1/10th of 1%);
- thus, in the event the nominal investment returns were subject to income tax, the additional liabilities (i.e. when discounted at a net rate of 0.7% per year vs. at a net rate of 3.4% per year) give an indication of the additional assets that would be required to compensate for the income taxes that would be payable.

The net effect of our calculations is as follows:

	Total liabilities at Sep-30-99 for benefits and expenses
	<u>Smillions</u>
- at net discount rate of 3.4% p.a.	1,173
- at net discount rate of 0.7% p.a.	<u>1,485</u>
- difference, equals additional amount "required" for income tax gross-up	<u>312</u>

The foregoing illustration used an underlying long term inflation assumption of 2% per year. If we replaced this by our short term inflation assumption of 1% per year (used elsewhere in our calculations in this report), the net-after-tax discount rate would be about 1.2% per year, i.e. producing a lower gross-up (of about \$231 million) than on the 2% inflation basis. Alternatively, a long term inflation assumption of, say, 3% per year would produce a net-after-tax discount rate of about 0.2% per year, resulting in a higher gross-up (of about \$407 million). (A higher rate of inflation produces a higher nominal rate of investment return, which gives rise to higher income taxes, thereby requiring a larger gross-up; the converse is true for a lower rate of inflation.)

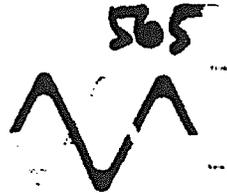
564


ECKLER PARTNERS LTD.
Internationally WOODROW MILLIMAN

The above calculations show the additional liabilities as at September 30, 1999 in respect of future taxes on investment income if such income were taxable. The total liabilities cannot then be directly compared to the adjusted assets of \$1,207 million as at September 30, 1999 as calculated in Section 10.4, as we must first reduce those assets by the income taxes that would have been payable on the investment income to September 30, 1999. If we continue with our assumption of an average 50% tax rate and ignore the compounding effect of taxes on investment income during the period April 1, 1998 to September 30, 1999, the income tax payable would have been about \$45 million (i.e. 50% of \$1,207 million less \$1,118 million), reducing the assets at September 30, 1999 to \$1,162 million. The comparison of assets vs. liabilities shown in Section 10.5 can then be restated as follows:

	\$ millions	
At September 30, 1999	Ignoring taxes on investment income	Assuming taxes are payable on investment income
Assets	1,207	1,162
Liabilities	<u>1,173</u>	<u>1,485</u>
Difference	<u>34</u>	<u>(323)</u>

Thus, if the hypothetical impact of income taxes on investment income were considered on both the assets to date and the liabilities for future benefits and expenses, there would be an adverse impact of about \$357 million on the net actuarial position.



12. Other

12.1 Positive and Negative Contingencies

We discussed in Section 11 the sensitivity effect of variables such as the net discount rate, cohort size, take-up rates, clearance rates, non-diagnosis of HCV, mortality and age variations, pre 1999 HCV deaths, prevalent infections, secondary infections and changes to the numbers qualifying for the Hemophiliac Plan. In addition to these items, there are a number of other contingencies that will have a positive (i.e. lower costs/liabilities) or negative (i.e. higher costs/liabilities) impact on the results. These include, inter alia:

- the possibility of improvements or breakthroughs in medical treatments;
- the uncertainties in the disease modelling;
- the average income levels and collateral benefits, the proportions working and the extent of the claimants' disabilities used in calculating the various losses for income, support and services emerging at significantly different levels (higher or lower) from those we have assumed;
- fees and expenses emerging at levels different from those we have assumed;
- the number of opt outs, if any, and their impact on the Settlement Fund.

586


12.2 Statement as to Assumptions

A considerable number of assumptions have been made in order to calculate the liabilities in this report. Where we have made the assumptions, we used our best efforts based on our understanding of the plan benefits; in general, where we have made simplifying assumptions or approximations, we have tried to err on the conservative side, i.e. increasing costs and liabilities. In many instances we have relied on counsel for the assumptions and understand that they have used their best efforts in making these. Nevertheless, the medical outcomes are very unclear - e.g. the CASL report indicates very wide ranges in its confidence intervals for the various probabilities it developed. There is substantial room for variation in the results. The differences will emerge in the ensuing years as more experience is obtained on the actual cohort size and characteristics of the infected claimants. These differences and the related actuarial assumptions will be re-examined at each periodic assessment of the fund.



APPENDIX A

TABLE 1

Summary Results by Age Group for Transfused Population
 Probability of Dying from All Causes

<u>Age group at infection</u>	<u>Years Post Transfusion</u>					
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>	<u>60</u>
0 - 9	3.9%	8.9%	18.6%	31.3%	45.3%	60.2%
10 - 19	7.5	12.2	21.3	34.0	49.6	67.8
20 - 29	11.1	16.1	26.5	42.1	62.3	84.3
30 - 39	16.0	22.3	35.8	56.4	81.0	97.2
40 - 49	16.2	26.8	47.7	76.1	96.2	99.7
50 - 59	37.1	52.7	77.3	96.1	99.5	99.6
60 - 69	45.1	72.2	95.4	99.9	100.0	100.0
70 - 79	79.7	96.5	99.9	100.0	100.0	100.0
80 - 89	98.7	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
90+	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

The 10, 20 and 30 year probabilities are from the CASL report (Appendix Table 1), for those with treatment, where eligible. The 40, 50 and 60 year extensions were provided by Dr. Krahn.



APPENDIX A

TABLE 2

Probability of Dying from HCV Related Causes

Age group at infection	Years Post Transfusion					
	10	20	30	40	50	60
0 - 9	0.5%	4.7%	13.7%	25.2%	37.1%	47.5%
10 - 19	0.5	4.4	12.3	22.5	32.5	40.6
20 - 29	0.5	4.2	11.8	21.1	29.6	35.2
30 - 39	0.5	4.0	10.9	18.8	24.7	26.8
40 - 49	0.5	3.9	10.2	16.0	18.4	18.6
50 - 59	0.4	2.9	6.6	8.4	8.7	8.7
60 - 69	0.4	2.5	4.2	4.5	4.5	4.5
70 - 79	0.2	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0
80 - 89	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
90+	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

The 10, 20 and 30 year probabilities are from the CASL report (Appendix Table 2), for those with treatment, where eligible. The 40, 50 and 60 year extensions were provided by Dr. Krahn.



APPENDIX A

TABLE 3

Probability of Developing HCV Related Cirrhosis

Age group at infection	Years Post Transfusion					
	10	20	30	40	50	60
0 - 9	8.2%	24.7%	41.1%	54.6%	64.8%	71.9%
10 - 19	7.7	22.3	36.7	48.4	57.0	62.4
20 - 29	7.5	21.4	35.1	45.8	52.9	56.5
30 - 39	7.2	20.3	32.7	41.6	46.3	47.7
40 - 49	7.3	20.0	31.0	37.4	39.3	39.5
50 - 59	6.0	15.0	21.3	23.2	23.4	23.4
60 - 69	6.2	13.8	16.8	17.1	17.1	17.1
70 - 79	3.8	5.9	6.1	6.1	6.1	6.1
80 - 89	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
90+	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

The 10, 20 and 30 year probabilities are from the CASL report (Appendix Table 3), for those with treatment, where eligible. The 40, 50 and 60 year extensions were provided by Dr. Krahn.



APPENDIX A

TABLE 4

Probability of Developing HCV Related Decompensated Cirrhosis or Cancer

Age group at infection	Years Post Transfusion					
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>	<u>60</u>
0 - 9	1.4%	8.5%	20.2%	33.5%	45.8%	55.9%
10 - 19	1.3	7.8	18.2	29.8	40.1	47.8
20 - 29	1.3	7.4	17.3	27.9	36.6	41.6
30 - 39	1.2	7.1	16.1	24.9	30.6	32.5
40 - 49	1.2	6.9	15.0	21.3	23.6	23.8
50 - 59	1.0	5.1	9.7	11.7	11.9	11.9
60 - 69	1.1	4.4	6.6	6.9	6.9	6.9
70 - 79	0.7	1.6	1.8	1.8	1.8	1.8
80 - 89	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
90+	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

The CASL report (Appendix Table 4) shows only the probabilities of developing decompensated cirrhosis. The adjustments to include cancer, and the extensions to 40, 50 and 60 years, were provided by Dr. Krahn.



APPENDIX A

TABLE 5

Summary Result Table for Entire Transfused Population

	<u>Years Post Transfusion</u>			<u>Lifetime</u>
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	
Probability of dying from all causes	46.4%	61.7%	76.3%	100.0%
Probability of dying from HCV related causes	0.3	2.5	5.6	12.3
Probability of developing HCV related cirrhosis	5.6	13.4	18.9	24.9
Probability of developing HCV related decompensated cirrhosis or cancer	1.0	4.4	8.4	15.3

The above aggregate probabilities are from the CASL report, Table 9, for those with treatment, where eligible. The figures for decompensated cirrhosis have been adjusted to include cancer.

APPENDIX B

Cohort Distribution at January 1, 1999

Distribution of those alive at January 1, 1999 by stage of HCV

Age at infection	Original cohort at infection	All deaths since onset	Projected number alive Jan-1-99	Number cleared virus	PCR positive	Non-bridging fibrosis		Bridging fibrosis	Cirrhosis	Decomp/cancer	HCV deaths since onset
						Stage 1	Stage 2				
0 - 9	445	20	425	85	123	80	64	39	27	7	4
10 - 19	701	56	645	129	186	122	98	62	39	10	5
20 - 29	1,139	131	1,008	202	290	190	153	97	61	15	9
30 - 39	879	145	734	147	210	138	112	72	44	11	6
40 - 49	1,369	236	1,133	227	325	213	172	110	70	17	10
50 - 59	2,196	849	1,347	269	376	249	206	139	85	22	12
60 - 69	4,324	2,104	2,220	444	612	408	341	211	162	42	22
70 - 79	3,335	2,755	580	116	145	100	90	59	54	15	7
80 - 89	1,212	1,200	12	2	2	2	2	1	2	1	1
90 +	107	107	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15,707	7,603	8,104	1,621	2,271	1,501	1,238	790	544	140	76

The numbers in the individual cells have been rounded to the nearest integer, for ease of reference. As a result, some of the totals may not balance.

572





APPENDIX C

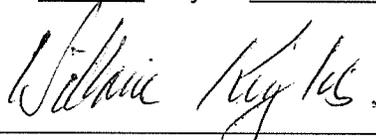
Cohort Projections after January 1, 1999

Projected numbers at various stages of HCV at January 1, 1999
plus those entering after January 1, 1999

Age at infection	Number alive at Jan-1-99 who have not cleared virus	Non-bridging fibrosis			Bridging fibrosis	Cirrhosis	Decomp/cancer	HCV deaths after Jan-1-99
		Stage 1	Stage 2					
0 - 9	340	192	237	245	253	221	190	
10 - 19	516	291	357	369	341	283	246	
20 - 29	806	448	542	549	499	352	324	
30 - 39	587	318	375	368	320	225	179	
40 - 49	906	470	531	495	410	248	189	
50 - 59	1,078	504	543	484	379	204	137	
60 - 69	1,776	729	758	640	528	258	133	
70 - 79	464	151	151	119	108	42	22	
80 - 89	10	2	2	2	3	1	0	
90+	0	0	0	0	0	0	0	
	6,483	3,105	3,496	3,271	2,841	1,834	1,420	

Individuals can appear more than once in the above table. For example, consider those with non-bridging (stage 2) fibrosis at January 1, 1999 who progress through to cirrhosis, but then die of causes unrelated to HCV. They will appear once under non-bridging (stage 2) fibrosis, i.e. at January 1, 1999, and again under bridging fibrosis and cirrhosis as they enter those stages of HCV.

This is Exhibit "L" referred to in the
affidavit of Asvini Krishnamoorthy
sworn before me at Toronto, Ontario
this 29th day of January, 2016



A Commissioner for taking affidavits
within the Province of Ontario

ECKLER ASSOCIÉS LTÉE
Représentation internationale
WILFREDOW MILLIMAN



RAPPORT ACTUARIEL
SUR
LA CONVENTION DE RÈGLEMENT RELATIVE À
L'HÉPATITE C 1986-90

Préparé par:

Actuaires chez Eckler Associés Ltée à

Jacob Levi, FSA, FICA
Murray A. Segal, FSA, FICA
François Vachon, FSA, FICA

- Vancouver
- Toronto
- Montréal

9 juillet 1999



TABLE DES MATIÈRES

	<u>Page</u>
1. Introduction	1
2. Modèle médical et hypothèses	3
3. Dimension et développement de la cohorte	7
4. Taux net d'actualisation	10
5. Dates des calculs	12
6. Montants d'indemnisation et valeurs actualisées – Régime à l'intention des transfusés infectés par le VHC	13
7. Montants d'indemnisation et valeurs actualisées – Régime à l'intention des hémophiles infectés par le VHC	32
8. Programme pour les infections VIH indirectes	34
9. Frais et dépenses	35
10. Sommaire des valeurs actualisées	38
11. Tests de vulnérabilité	44
12. Autres	56
ANNEXES	
A. Probabilités selon l'ACEF	58
B. Répartition de la cohorte au 1 janvier 1999	63
C. Projections de la cohorte après le 1 janvier 1999	64

ECKLER ASSOCIÉS LTÉE
Représentation internationale
WOODROW MITCHELL

- 1 -



Camp Church & Associates,
4th Floor, 555 West Georgia Street,
Vancouver, BC V6B 1Z5
Attention: J. J. Camp, Q.C.

Pierre Lavigne,
Avocat,
440 Laurier Avenue, W., Suite 200,
Ottawa, ON K1R 7X6

Hodgson Tough Shields DesBrisay O'Donnell,
Barristers & Solicitors,
Suite 550 - 36 Toronto Street,
Toronto, ON M5C 2C5
Attention: Bonnie Tough

Gignac, Sutts,
600 Westcourt Place, 251 Goyeau Street,
P. O. Box 670,
Windsor, ON N9A 6V4
Attention: Harvey T. Strosberg, Q.C.

Marchand, Magnan, Melançon, Forget
Tour de la Banque Nationale
600, de la Gauchetière Ouest
Bureau 1640
Montréal, Québec H3B 4L8
Attention: Michel Savonitto

1. Introduction

Un certain nombre de recours collectifs contre les gouvernements fédéral et provinciaux avaient été commencés à diverses dates pour les personnes infectées par l'hépatite C par le système de transfusions canadien durant la période du 1 janvier 1986 au 1 juillet 1990. Une convention de règlement (faite en date du 15 juin 1999) a par la suite été conclue entre les gouvernements et les procureurs des demandeurs des recours collectifs.

La convention de règlement prévoit la création d'un fonds en fiducie à partir duquel des prestations seront payées. Entre autres choses, la convention de règlement stipule les montants des fonds à être transférés par les gouvernements fédéral et provinciaux, la manière de les transférer, les directives pour leur placement, et les détails concernant les personnes admissibles à diverses prestations et les montants de ces prestations.



La convention de règlement doit être approuvée par les tribunaux avant de pouvoir être appliquée. Pour vous aider ainsi qu'aider les tribunaux, vous nous avez demandé de calculer la valeur actualisée de ces prestations, ainsi que des frais et dépenses reliés, au 30 septembre 1999, de façon à ce qu'elle puisse être comparée avec l'actif disponible pour financer le système d'indemnisation. Le présent rapport donne le résultat de nos calculs.



2 *Modèle médical et hypothèses*

Les parties à la convention de règlement ont demandé à l'association canadienne pour l'étude du foie (« ACEF ») de construire un modèle de l'évolution de l'hépatite C pour aider au calcul des divers montants d'indemnisation aux patients infectés par le virus de l'hépatite C par les transfusions de sang entre 1986 et 1990. L'étude de l'ACEF a été terminée en avril 1999; vous nous avez fourni une copie de ce rapport. Les résultats de cette étude constituent la base de nos hypothèses concernant le développement des diverses conséquences médicales.

L'étude de l'ACEF a été menée par le Dr Murray Krahn. Nous avons communiqué avec lui à plusieurs occasions pour comprendre et élargir les résultats du modèle. Il nous a fourni des extensions à certaines des tables de probabilité contenues dans le rapport; dans d'autres situations où le modèle de l'ACEF ne décrivait pas certains stades fibrotiques reliés à l'hépatite C qui déclenchent des montants d'indemnisation, il nous a fourni des références médicales supplémentaires et des conseils sur comment produire les résultats recherchés. Ceci est décrit ci-dessous. Dans certaines autres situations vous nous avez fourni d'autres hypothèses et/ou des hypothèses additionnelles. Elles sont identifiées dans notre rapport.

Le modèle de l'ACEF est un modèle de transition d'états de Markov. Dans ce type de modèle, un ensemble d'états de santé pertinents est défini. Le temps couru est divisé en cycles, et les transitions entre les états de santé sont modélisées pour chaque cycle. Le modèle produit des probabilités pour l'ensemble de la population transfusée, à des intervalles post-transfusion de 10 ans, de certains résultats différents, incluant :

- le décès pour toutes causes,
- le décès pour des causes reliées au VHC,
- le commencement d'une cirrhose reliée au VHC et
- le commencement d'une cirrhose décompensée reliée au VHC



Le tableau 9 du rapport de l'ACEF présente ces probabilités, collectivement, aux 10, 20 et 30 ans après la transfusion ainsi que pour la vie entière.

Le modèle de l'ACEF contient aussi des sous-modèles qui prédisent les pronostics par couche décennale d'âge. Ces sous-modèles ont été rassemblés pour prédire les pronostics de toute la cohorte transfusée. Les probabilités pour les quatre résultats énumérés au paragraphe précédent sont présentées pour 10, 20 et 30 ans après la transfusion pour chaque couche décennale d'âge aux tableaux 1 à 4 en annexe du rapport de l'ACEF. Le Dr Krahn nous a fourni des extensions de ces probabilités à 40, 50 et 60 ans après la transfusion.

Le quatrième poste dans la liste pour laquelle des probabilités de 10 ans sont données est la cirrhose décompensée reliée au VHC (ou la décompensation du foie). Les événements qui déclenchent une indemnisation selon la convention de règlement (p. ex. Le paragraphe 4.01(1)(e) de l'annexe A – le régime VHC pour les transfusés) contiennent une définition plus large que simplement la décompensation du foie, p. ex. le cancer hépato cellulaire. Même si l'état cancéreux est aussi modélisé dans l'étude de l'ACEF, les probabilités des résultats n'étaient pas montrées séparément. Le Dr Krahn nous a fourni les taux probabilité additionnels pour l'état cancéreux et nous les avons combinés avec ceux pour la décompensation du foie.

Les probabilités de 10 ans dans le rapport de l'ACEF et celles fournies en plus par le Dr Krahn présentent des probabilités avec et sans l'application d'un traitement par ribavarine/interféron appliqué à un certain segment de la cohorte. À la suite de discussions avec le Dr Krahn nous avons utilisé les taux avec traitement dans nos calculs.

Les probabilités de 10 ans du rapport de l'ACEF et les extensions du Dr Krahn que nous avons utilisées sont résumées à l'Annexe A du présent rapport.

Nous avons utilisé ces probabilités pour produire des changements entre les états de santé année par année. Nous avons développé des sous-modèles pour chaque couche décennale d'âge; nous avons assemblé celles-ci pour obtenir les résultats globaux. (Des sous-modèles par couche d'âge sont



nécessaires pour évaluer plus correctement des postes comme la perte de revenu, qui arrête à 65 ans, et la fourniture de traitements médicaux.)

Le modèle de l'ACEF ne donne pas de résultats séparés selon le sexe; là où les taux de mortalité de la population en général ont été utilisés, ces taux ont été combinés selon la répartition entre hommes et femmes supposée pour la cohorte initiale. Nous n'avons pas fait de distinction entre les prestataires masculins ou féminins dans nos calculs. Là où nous devons faire une hypothèse séparée selon la mortalité de la population en général, p. ex. pour calculer les valeurs de rentes pour la perte de soutien, nous avons utilisé une hypothèse de mortalité unisexe 50/50 homme/femme. En général, nous comprenons que les aspects homme/femme de la mortalité sont dominés par les aspects reliés aux transfusions et au VHC du pronostic et, par conséquent, nous croyons que notre traitement unisexe est raisonnable.

Nous avons remarqué ci-dessus que le rapport de l'ACEF n'a pas modélisé certains des stades fibreux qui déclenchent des montants d'indemnisation, p. ex. la constitution de tissu fibreux sans formation de pont au paragraphe 4.01(1)(c) de l'Annexe A – régime VHC pour les transfusés, ou constitution de tissu fibreux avec formation de pont au paragraphe 4.01(2). Ceci est relié à certains stades de la progression de la maladie avec constitution de fibres vers la cirrhose. Selon le conseil du Dr Krahn (basé sur une étude de Poynard et al. : « Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C »), nous avons développé des taux annuels de progression de la maladie depuis l'infection (stage présumé « 0 ») jusqu'à la cirrhose (stage présumé « 4 »), tels qu'approximativement:

- après 7,5 ans, 50 % des survivants sont au stage 0 et 50 % au stage 1 ou plus avancés;
- après 15 ans, 50 % des survivants sont aux stades 0 et 1, et 50 % au stage 2 ou plus avancés;
- après 22,5 ans, 50 % des survivants sont au stage 2 ou moins avancés, et 50 % au stage 3 ou plus avancés;
- après 30, 50 % des survivants sont au stage 3 ou moins avancés, et 50 % au stage 4 (cirrhose) ou plus avancés;



mais sujets aux probabilités de l'ACEF pour ceux qui atteignent la cirrhose après 10, 20 et 30 ans.

Nous avons fait ceci séparément pour chaque couche décennale d'âge. (Nous discutons, dans la section sur l'indemnisation du présent rapport, comment nous avons « associé » les stages intermédiaires de la constitution de fibres aux divers événements déclencheurs d'indemnisation.)

Finalement, nous avons appliqué chaque sous-modèle de projection séparément à la cohorte pour chaque année d'infection de 1986 à 1990. Les sous-modèles furent alors assemblés pour donner les décès reliés au VHC projetés jusqu'à la fin de 1998, le niveau projeté de la population au 1 janvier 1999 répartie selon l'état de santé, et les divers changements entre les états de santé dans les années 1999 et suivantes.

Là où il fallait calculer des valeurs de rentes pour des pertes annuelles qui dépendent de la survie du prestataire et qui commencent au stage de la cirrhose ou avant (p. ex. la perte de revenu), nous avons appliqué les taux de mortalité globaux qui s'appliquaient à la cohorte selon l'étude de l'ACEF.

Là où les pertes annuelles commencent, ou sont supposées augmenter, au stage de la décompensation du foie ou au stage cancéreux, nous avons appliqué des taux de mortalité plus élevés en rapport avec les pertes additionnelles commençant à ce stage. Les taux de mortalité plus élevés proviennent de l'étude de l'ACEF, et sont complétés par le Dr Krahn, à savoir: pour ceux ayant atteint la décompensation du foie, nous avons appliqué un taux de mortalité constant de 16 % par année; pour ceux ayant atteint le stage cancéreux le taux de mortalité est constant à 86 % par année; les deux valeurs de rentes sont alors combinées dans la proportion 4,6 % à 1,7 %, qui sont respectivement les taux annuels de probabilité selon lesquels les prestataires sont présumés passer aux stages de décompensation et de cancer, depuis le stage de la cirrhose.



3. Dimension et évolution de la cohorte

3.1 Dimension initiale et composition

La dimension originale et la répartition par âge et sexe des personnes infectées durant la période du 1 janvier 1986 au 1 juillet 1990 ont été développés par Remis et al. (« Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C virus in Canada, 1960-1985 and 1990-1992 », 22 juin 1998). Ces données ont été utilisées dans l'étude de l'ACEF pour projeter les divers résultats médicaux. Les nombres annuels de personnes transfusées infectées et leur répartition par âge et par sexe sont résumés ci-dessous, ces dernières étant par couche décennale d'âge.

Répartition par âge et par sexe des personnes infectées					
	Dimension initiale de la cohorte	Groupe d'âge à l'infection	Hommes %	Femmes %	Total %
1986	4 501	0 - 9	1,42	1,41	2,83
1987	3 882	10 - 19	2,21	2,25	4,46
1988	3 425	20 - 29	3,63	3,61	7,25
1989	3 047	30 - 39	2,45	3,15	5,60
1990	<u>852</u>	40 - 49	3,61	5,11	8,72
Total	<u>15 707</u>	50 - 59	6,16	7,81	13,98
		60 - 69	11,43	16,09	27,53
		70 - 79	10,02	11,21	21,23
		80 - 89	3,27	4,45	7,72
		90+	<u>0,38</u>	<u>0,30</u>	<u>0,68</u>
		Total	<u>44,59</u>	<u>55,41</u>	<u>100,00</u>

Les totaux sont ajustés pour l'arrondissement

Nous avons projeté le nombre de 15 707 de la cohorte en prenant les taux de probabilité de survie de l'ACEF. En date du 1 janvier 1999, le nombre dans la cohorte a diminué de 7 603 décès à un nombre de 8 104; du total de 7 603 décès, il est projeté que 76 sont reliés au VHC.



Le nombre important de décès dans la période avant le 1 janvier 1999 est dû principalement à la mortalité supplémentaire reliée aux maladies pour lesquelles des transfusions étaient nécessaires au départ. Dans l'étude de l'ACEF on suppose que cette mortalité reliée aux transfusions disparaît après 10 ans; par la suite, les taux normaux de la population générale s'appliquent avec les taux de mortalité supplémentaire due seulement aux risques reliés au VHC.

3.2 Taux d'élimination

Vous nous avez informé qu'une portion des personnes infectées et dont le test d'anticorps VHC s'est révélé positif élimineront le virus dans les 6 mois de leur infection et ne contracteront pas le VHC chronique. Vous nous avez informé que la documentation médicale la plus récente indique des taux d'élimination de 20 % à 30 % (l'ACEF mentionne un taux d'approximativement 15 % aux pages 7 et 8 de son rapport et de 20 % à 25 % dans une lettre du Dr Krahn datée du 10 juin 1999). Vous nous avez donné instruction de supposer que 20 % de toutes les personnes infectées vont éliminer le virus. Les probabilités du modèle de l'ACEF ont été développées en prenant comme point de départ les personnes avec une infection VHC chronique. Le Dr Krahn a donc indiqué que les diverses probabilités dans le rapport de l'ACEF devaient être réduites par le taux d'élimination si on prend comme cohorte initiale les personnes qui ont reçu des transfusions et dont le test des anticorps VHC s'est révélé positif. Ceci s'applique tant aux décès reliés au VHC avant le 1 janvier 1999 qu'à la portion de la cohorte survivante en date du 1 janvier 1999.

3.3 Projections de la cohorte

La répartition projetée de la cohorte au 1 janvier 1999 est présentée à l'annexe B. Un sommaire des transitions entre les divers états de santé après le 1 janvier 1999 est présenté à l'annexe C.



3.4 Projections de juillet 1999 de Remis

Vous nous avez fourni un autre rapport préparé par le Dr Robert S. Remis (« Estimating the number of potential beneficiaries of the Canadian HCV class action settlement for persons infected by transfusions from January 1986 to July 1990 » 6 juillet 1999) à la demande des procureurs. Les données présentées dans ce rapport (le « rapport Remis ») et certaines des hypothèses sous-jacentes diffèrent de façon importante de celles du rapport de l'ACEF et/ou des hypothèses et instructions que vous nous avez données fondées sur vos discussions avec d'autres experts. Les principales différences sont :

- alors que tant Remis que l'ACEF commencent avec la même dimension de cohorte de 15 707 personnes infectées de 1986 à 1990, Remis projette, durant la période jusqu'au 1 janvier 1999, plus de décès non reliés au VHC causés par les maladies reliées au départ aux transfusions que ne le fait l'ACEF produisant ainsi une cohorte survivante au 1 janvier 1999 qui est à peu près de 20 % inférieure à celle produite selon les hypothèses de l'ACEF; Remis réduit encore cette cohorte en supposant que 30 % de ses membres ne recevront pas de diagnostic de VHC avant leur décès.
- Remis inclut des estimés explicites des nombres de demande de prestations dues à des infections existantes – ce sont des personnes qui ont été infectées par le VHC en raison d'autres contacts mais dont on suppose quand même qu'elles vont faire des demandes en vertu de ce régime; ceci augmente le passif futur.

À la suite de discussions avec vous, nous n'avons pas changé les données qui constituent la base des calculs du présent rapport; plutôt, nous avons abordé les différences entre nos calculs et ceux résultant des projections de Remis dans des sections ultérieures sur les tests de vulnérabilité et les éventualités (Sections 11.5 et 12.1). L'effet net des ajustements de Remis est de réduire le passif total.



4. *Taux net d'actualisation*

Après que les montants de prestations, dépenses et frais auront été estimés en termes de dollars avec pouvoir d'achat constant en date du 30 septembre 1999, la date d'effet de nos calculs, la valeur actualisée équivalente de ces paiements dépendra de deux paramètres économiques principaux. Le premier est le taux d'intérêt brut qui sera gagné ou crédité au montant du règlement. Le deuxième est le taux auquel on peut s'attendre que les paiements futurs augmentent en termes nominaux pour compenser l'effet d'érosion de l'inflation (il est prévu selon le régime que la plupart des prestations augmenteront selon les augmentations de l'indice des prix à la consommation).

Ces deux paramètres affectent le calcul des valeurs actualisées dans des sens opposés. Plus haut est le taux d'intérêt utilisé pour actualiser les paiements futurs au temps présent, plus faible sera la valeur actualisée équivalente; plus haut est le taux auquel on suppose que les prestations augmenteront dans l'avenir, plus élevée est la valeur actualisée qui en résulte.

Un calcul précis de valeur actualisée nécessiterait une formule incorporant le taux d'intérêt brut et le taux d'inflation comme deux paramètres séparés. Cependant, un résultat pratiquement identique découlera d'une formule plus simple où les paiements futurs sont actualisés à un taux net égal à l'excédent du taux d'intérêt brut sur le taux d'inflation supposé.

Un point de référence important et facilement accessible dans ce domaine est le taux de rendement des obligations indexées sur l'inflation émises par le gouvernement fédéral pour lesquelles tant l'intérêt que le principal sont pleinement reliés à l'inflation tel que mesurée par l'indice des prix à la consommation au Canada. Notre comprenons que 8/11 du montant du règlement pourra être placé dans ces obligations et nous avons supposé que c'est ce qui arrivera. Nous avons donc supposé que le taux d'intérêt net qui sera gagné sur cette portion du montant du règlement sera de 3.85 % par année, résultant du taux de rendement du marché courant de ces obligations, qui est présentement



de 4 % par année, moins une provision de 0,15 % par année pour les frais qui seront encourus pour s'assurer qu'on se conforme aux directives de placement convenues et autres exigences reliées.

Nous comprenons que les autres 3/11 du montant du règlement se verront créditer de l'intérêt au taux moyen du début de chaque trimestre sur les bons du trésor de trois mois du Canada. En se fondant sur la relation historique entre les taux d'intérêts sur ces titres et l'inflation à court, moyen et long terme dans le passé, sur notre compréhension de la théorie économique et actuarielle courante et des études et projections que nous avons faites nous-mêmes et observées chez d'autres professionnels dans des situations comparables, nous avons supposé que des intérêts seraient crédités sur la deuxième partie du montant du règlement à un taux net en excédent de l'inflation qui sera en moyenne à peu près de 2,25 % par année.

En résumé, nous avons supposé dans l'ensemble un taux d'actualisation moyen net pondéré de 3,4 % par année – c.-à-d. 8/11 de 3,8 % plus 3/11 de 2,25 %, arrondi au 1/10 de point de pourcentage – pour fins de nos calculs d'actualisation.

Pour illustrer la variabilité des résultats en fonction de l'expérience des rendements et donc du taux net d'actualisation, des calculs ont aussi été faits (à la section 11.1) à des taux de 3,8 % par année (ce qui réduit la valeur actualisée de passif) et de 3,0 % par année (ce qui augmente la valeur actualisée du passif).

Nous n'avons pas tenu compte de l'effet de l'impôt sur le revenu sur le rendement des placements parce que la convention de règlement stipule que si de tels impôts sont à payer ils seront remboursés au fonds. Néanmoins, vous nous avez demandé d'illustrer l'effet sur les calculs d'actualisation de supposer que les rendements seraient soumis à l'impôt sur le revenu.

Ceci est fait à la section 11.6.



5. *Dates des calculs*

Les calculs de passif pour les divers montants d'indemnisation ont d'abord été faits au 1 janvier 1999. C'est là un point de départ commode parce que certaines prestations sont différentes pour les personnes qui sont décédées avant 1999. Le passif total est alors accumulé avec intérêt à la date de règlement du 30 septembre 1999. Le taux nominal d'intérêt que nous avons utilisé à cette fin est une combinaison du taux net d'actualisation supposé de 3,4 % et du taux d'inflation de 1,0 % (fondé sur le taux moyen d'augmentation de l'indice des prix à la consommation dans le passé récent). Ceci donne un taux d'intérêt nominal de $1,034 \times 1,010 - 1 = 4,43$ % par année.

À moins d'indication contraire, tous les calculs de passif sont d'abord présentés au 1 janvier 1999. Plus loin dans le rapport, nous allons résumer ces résultats et les présenteront aussi accumulés avec intérêt à la date de règlement. Nous avons présumé que les divers frais, dépenses et autres postes qui nous ont été présentés sont à la date du règlement et n'ont donc pas besoin d'autre ajustement d'intérêt. Ils peuvent être ajoutés à nos résultats.

Les versements forfaitaires réels dus aux membres de la cohorte vivants le 1 janvier 1999 ne se feront pas, dans les faits, avant la dernière partie de 1999 et peut-être même dans les années suivantes. Nous comprenons qu'aucun intérêt ne sera ajouté à ces montants. Notre calcul initial de passif suppose cependant que tous ces paiements se font le 1 janvier 1999. Par conséquent en accumulant les passifs avec intérêt au 30 septembre 1999, nous avons omis l'ajustement d'intérêt sur ces montants supposés être à payer le 1 janvier 1999.



6 Montants d'indemnisation et valeurs actualisées – Régime à l'intention des transfusés infectés par le VHC

La convention de règlement établit trois régimes d'indemnisation : le régime à l'intention des transfusés infectés par le VHC (« le régime VHC »), le régime à l'intention des hémophiles infectés par le VHC (« le régime des hémophiles »), et le programme d'aide financière pour les personnes indirectement infectées par le VIH (« le programme »). Les paragraphes qui suivent décrivent les divers chefs d'indemnisation. Le régime VHC est traité à la section 6, le régime des hémophiles à la section 7 et le programme à la section 8. La valeur actualisée du passif sous chaque chef, calculée au 1 janvier 1999, apparaît aussi. Les frais et dépenses sont examinés à la section 9. La valeur actualisée totale et les dépenses sont résumées à la section 10. Nous présentons aussi, pour chaque chef d'indemnisation, les hypothèses additionnelles que nous avons faites ou que vous nous avez demandé de faire.

Le régime VHC

Les montants d'indemnisation sont établis aux articles 4, 5 et 6 du régime VHC. Le paragraphe 7.03 du régime VHC limite initialement certains paiements; ces restrictions sont soumises à une revue par les tribunaux (à la hausse ou à la baisse) en fonction de réévaluations de la capacité du fonds à défrayer les passifs projetés. Nous discutons ces restrictions aux sections pertinentes ci-dessous.

Les renvois aux paragraphes pertinents du régime VHC sont entre parenthèses à chaque poste.

6.1 Paiements forfaitaires (4.01)

6.1.1 10 000 \$ à chaque réclamant infecté par le VHC (4.01(1)(a))

Nous avons supposé que ceci s'applique à tous les survivants de la cohorte au 1 janvier 1999. c.-à-d. à 8 104 personnes. La valeur actualisée est 81 040 000 \$.



Il faut remarquer que, dans tous nos calculs, quand un réclamant est déjà rendu passé un stage où un montant d'indemnisation est à payer au 1 janvier 1999, nous avons supposé que tous les montants à payer pour les stages précédents seront payés. Exprimé différemment, nous avons supposé que le montant de 30 000 \$ est à payer à tous les survivants au 1 janvier 1999 qui sont déjà au stage fibreux 1 ou l'ont dépassé (jusqu'au et incluant le stage de décompensation/cancer), de même qu'à tous ceux qui arriveront au stage fibreux 1 après le 1 janvier 1999 (excepté ceux qui renonceront à ce montant, tel que discuté au prochain paragraphe). (Ceci est traité au paragraphe 4.01(4) du régime VHC.)

Un réclamant peut renoncer au paiement de 30 000 \$ de ce paragraphe et à sa place choisir une indemnisation pour la perte de revenu (paragraphe 4.02 du régime VHC) ou la perte de services à domicile (paragraphe 4.03), pourvu que le réclamant soit invalide à au moins 80 %. Basé sur le conseil du Dr Frank Anderson vous nous avez demandé de supposer ce qui suit :

- 87,5 % des réclamants prendront le montant forfaitaire de 30 000 \$;
- des 12,5 % réclamants restants, ceux âgés entre 18 et 65 ans réclameront la perte de revenu jusqu'à 65 ans et la perte de service après 6 ans; et ceux au dessus de 65 ans réclameront la perte de services; on suppose que ces réclamants sont invalides à 100 %, c.-à-d. ils subissent une perte de 100 % de revenu ou de services.

Comme les réclamants qui sont déjà au stage fibreux 3 (c.-à-d. avec pont) ou plus loin au 1 janvier 1999 ont déjà plein droit à la perte de revenu/services (voir la section 6.1.9 ci-dessous), nous avons un peu modifié les hypothèses ci-dessus pour supposer que 100 % des personnes au stage fibreux 3 ou plus avancé en date du 1 janvier 1999 choisiront le montant forfaitaire de 30 000 \$. Pour simplifier nos calculs nous n'avons pas tenu compte du seuil de 18 ans pour la perte de revenu – ceci n'affecte qu'une petite fraction de la cohorte dans notre modèle et seulement pour quelques années avant l'âge de 18 ans et aura donc un effet négligeable sur nos résultats.

La valeur actualisée des choix de montants forfaitaires de 30 000 \$ est de 105 000 000 \$.

La valeur actualisée des choix de perte de revenu/services est traitée à la section 6.1.8 ci-dessous.



6.1.5 65 000 \$ à chaque réclamateur affligé de cirrhose (4.01(1)(d))

65 000 \$ est à payer à tous les réclamateurs qui sont déjà ou qui arriveront au stade de cirrhose. Comme montré au tableau de l'annexe C, en prenant les probabilités de l'ACEF, on projette qu'un total de 2 841 personnes contracteront une cirrhose; de plus, l'annexe B indique que 140 personnes ont avancé plus loin qu'au stade de la cirrhose, au stade de décompensation/cancer en date du 1 janvier 1999. La valeur actualisée des paiements forfaitaires de 65 000 \$ à ces personnes est de 143 131 000 \$.

6.1.6 100 000 \$ à chaque réclamateur au stade de décompensation/cancer (4.01(1)(e))

Le régime VHC inclut d'autres états en plus de la décompensation/cancer du foie. Nous avons supposé qu'ils sont compris dans les probabilités de décompensation/cancer du foie obtenues par l'ACEF. Le tableau de l'annexe C indique qu'on projette que 1 834 personnes atteindront ce stade. La valeur actualisée de leurs paiements forfaitaires de 100 000 \$ est de 111 389 000 \$.

6.1.7 Constitution de tissu fibreux avec formation de pont (4.01(2))

Vous nous avez informé que la constitution de tissu fibreux avec formation de pont est analogue au stade fibreux 3 dans notre modèle. Les réclamateurs qui ont vu se constituer un tissu fibreux avec pont doivent recevoir les montants aux sections 6.1.1, 6.1.3 et 6.1.4 ci-dessus. Tel que remarqué au deuxième paragraphe de 6.1.4, nous avons déjà compris ceci dans les montants ci-dessus.



6.1.8 Perte de revenu/services au lieu du paiement forfaitaire de 30 000 \$ à 6.1.4 ci-dessus (4.01(3)), 4.02(1)(a) et 4.03(1)(a))

Tel que remarqué à 6.1.4, on suppose que 12,5 % des réclamants aux stages fibreux 1 et 2 (c.-à.d. sans pont) en date du 1 janvier 1999 plus 12,5 % de ceux qui arrivent au stage 1 après le 1 janvier 1999 feront le choix de la perte de revenu/services. Les pertes sont supposées se payer au niveau d'invalidité de 100 %. Nous avons pris le niveau de 100 % de perte de revenu comme 14 500 \$ par année; le calcul en est donné à 6.1.9 ci-dessous. La perte de services n'arrive qu'après 65 ans et est supposée s'arrêter à 75 ans; on l'établit à 9 360 \$ par année (voir 6.1.10).

Nous avons aussi inclus un montant pour les pertes d'avant 1999, calculé d'une manière appropriée décrite à 6.1.9.

Les paiements pour perte de revenu sont limités, au départ, à 70 % de la perte annuelle présumée; ils seront rétablis à 100 %, rétroactivement, si, le cas échéant, cela est justifié par les réexamens périodiques de l'actif et du passif du fonds. Tel que discuté en 6.1.3, nous n'avons tenu compte d'aucun gain ou perte entre les rendements réellement gagnés par le fonds et les taux d'intérêts crédités sur les paiements rétroactifs différés.

Les valeurs actualisées de ces pertes sont :

- pour 70 % de la perte de revenu jusqu'à 65 ans 34 284 000 \$
- pour 100 % de la perte de services après 65 ans 12 342 000 \$
- pour les 30 % de la perte de revenu qui sont différés 14 693 000 \$

6.1.9 Perte de revenu (4.02(1)(b))

En plus de la perte de revenu déjà discutés en 6.1.8, une indemnisation est prévue pour la perte de revenu des personnes qui ont vu se constituer un tissu fibreux avec pont (supposé égal au stage fibreux 3 dans notre modèle) ou ont contracté une cirrhose ou la décompensation/cancer.



Tel que discuté en 6.1.8. les paiements pour perte de revenu sont limités, au départ, à 70 % de la perte annuelle présumée.

Nous avons pris la perte moyenne de revenu annuel pour un réclamant qui est invalide à 100 % comme 14 500 \$. Cette perte est destinée à couvrir 100 % de la perte nette après impôt du réclamant, prenant en considération les primes et prestations du régime de pension du Canada, du régime de rentes du Québec, de l'assurance chômage et/ou assurance emploi, et certaines autres prestations connexes. Le calcul du montant de la perte annuelle moyenne de 14 500 \$ est discuté ci-dessous.

Calcul de la perte annuelle de revenu de 14 500 \$

Il est difficile de prédire avec un haut degré de confiance les revenus avant et après réclamation des demandeurs qui choisiront ou auront droit à une indemnisation pour la perte de revenu avant que le régime VHC n'entre réellement en vigueur et qu'une expérience statistiquement significative ne commence à ressortir. Néanmoins, il faut faire des hypothèses à ce sujet.

Après des discussions approfondies avec les procureurs, nous croyons que l'estimation la plus raisonnable (mais conservatrice) que l'on puisse faire actuellement est que la perte annuelle de revenu net tel que définie au paragraphe 4.02 du régime VHC aura une moyenne d'environ 14 500 \$ par année exprimée en pouvoir d'achat constant en termes de dollars de 1999 avant ajustement pour l'inflation passée ou future, calculée comme suit :



Revenu brut avant réclamation tel que défini au paragraphe 4.02(2)(b)(i) du Régime VHC au taux moyen des gains de l'ensemble des industries au Canada tel qu'estimé pour l'année courante 1999	31 800 \$ par année
Moins les déductions normales telles que définies à 4.02(2)(e) pour les personnes seules résidant dans la Province d'Ontario en 1999	- <u>7 623</u> par année
Revenu net avant réclamation tel que défini à 4.02(b)(i)	24 177 \$ par année
Moins le revenu net après réclamation tel que défini à 4.02(2)(c) d'une moyenne de 40 % du revenu net avant réclamation	- <u>9 671</u> par année
Perte annuelle de revenu net arrondie au 100 \$ le plus près	<u>14 500 \$</u> par année

Le taux moyen de gains de l'ensemble des industries mentionné ci-dessus est défini comme le montant brut moyen payé à « toute personne rétribuée pour ses services ou ses absences et pour laquelle l'employeur doit remplir une déclaration T-4 Supplémentaire de Revenu Canada » pour la semaine de référence examinée.

La principale autre possibilité que nous avons considérée mais que nous avons décidé de ne pas utiliser comme point de départ de revenu brut avant réclamation était le taux moyen de gains pour toutes les personnes au Canada âgées de moins de 65 ans qui déclarent un revenu d'emploi quelconque durant une année civile complète. Ce taux est quelque peu moindre que celui de la moyenne de l'ensemble des industries parce qu'il inclut des données tant pour les employés à plein temps pour toute l'année (définis comme ceux qui travaillent majoritairement 30 heures ou plus par semaine, de 49 à 52 semaines par année) que pour tous les autres qui travaillent majoritairement 29 heures ou moins par semaine ou qui travaillent moins de 49 semaines par année. Les personnes dans la dernière de ces classes comprennent un groupe avec très peu d'homogénéité, p. ex. celles qui travaillent quelques heures par semaine dans des dépanneurs, les étudiants qui travaillent à plein temps durant l'été et les vacances d'hiver et/ou à temps partiel durant l'année scolaire, les semi-retraités, et les personnes qui sont trop débilités pour travailler à plein temps à l'année longue ou qui n'ont pas d'inclination à le faire.

Nous avons décidé ne pas utiliser la possibilité précédente principalement à cause de l'impact à la hausse de ce qui suit:



Proportion des réclamants qui subissent une perte de revenu

En vous fondant sur des discussions que vous avez eues avec le Dr Anderson et l'enquête de la Colombie-Britannique sur les personnes transfusées infectées par le VHC, vous nous avez demandé de faire les hypothèses suivantes :

- 25 % de ceux qui atteignent le stage fibreux 3 (c.-à-d. avec pont) ou la cirrhose subiront une certaine perte; ce 25 % est composé de 23 % qui subissent une perte de revenu et de 2 % qui ne sont pas au travail mais qui sont incapables de continuer leurs tâches domestiques (ce poste est traité en 6.1.10);
- 100 % de ceux qui atteignent la décompensation/cancer du foie subiront une perte, ce 100 % est composé de 92 % avec une perte de revenu et 8 % avec une perte de services.

On suppose que tous les réclamants qui subissent une perte sont indemnisés à 100 % du montant annuel de 14 500 \$ parce qu'il a été calculé comme montant moyen pour tous les degrés d'invalidité. Tel que remarqué à l'avant dernier paragraphe de 6.1.4, nous n'avons pas tenu compte du seuil de 18 ans pour évaluer la perte de revenu.

La composante pour perte de services est traitée en 6.1.10 ci-dessous.

Pertes d'avant 1999

Une indemnisation est aussi à payer pour les cas prouvés de perte durant la période précédant 1999. Ici, les montants devraient être relativement faibles; par conséquent, vous nous avez demandé de faire des simplifications dans les hypothèses comme suit :

- la probabilité d'une perte de revenu relié au VHC dans les dix premières années suivant une infection devrait être assez petite;



- on suppose ainsi qu'en moyenne la perte de revenu commence 10 ans après l'infection; nous pouvons donc laisser de côté les portions de la cohorte qui ont été infectées en 1989 ou 1990 (parce qu'elles sont encore en deçà de 10 ans de leur infection en date du 1 janvier 1999).

Nous avons alors pris le reste des survivants dans la cohorte au 1 janvier 1999 attribués au stage fibreux 3 (c.-à-d. avec pont), au stage de la cirrhose et de la décompensation/cancer et avons supposé qu'une indemnisation pour avant 1999 est due pour trois ans à ceux qui ont été transfusés en 1986, deux ans pour ceux transfusés en 1987 et un an pour ceux transfusés en 1988, appliquée à 23 % de ceux qui sont au stage fibreux 3 (c.-à-d. avec pont) ou de la cirrhose et à 92 % de ceux qui sont au stage de la décompensation/cancer, en rapport avec ceux qui sont âgés de 18 à 65 ans. La valeur actualisée qui résulte (pour 100 % des pertes, c.-à-d. avant la retenue de 30 %) est de 4 151 000 \$.

- Pertes combinées

La valeur actualisée des pertes de revenu au delà de celles couvertes en 6.1.8, mais incluant celles des paragraphes précédents portant sur les pertes d'avant 1999, sont :

- | | |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|
| - pour les 70 % des pertes initiales non soumises à une retenue | 45 637 000 \$ |
| - pour le solde de 30 % des pertes, qui est différé, | 19 558 000 \$ |

6.1.10 Perte de services domestiques (4.03(1)(b))

Une indemnisation pour la perte de services est disponible aux mêmes conditions que celles traitées en 6.1.9 pour la perte de revenu. Une portion de ces pertes a déjà été incluse en 6.1.8. Les hypothèses en rapport avec les montants supplémentaires ont été décrites en 6.1.9 et sont répétées ci-dessous :

- pour ceux qui atteignent le stage fibreux 3 (c.-à-d. avec pont), ou la cirrhose :
 - à payer à 2 % de ceux qui ont moins de 65 ans (la perte de revenu est à payer aux autre 23 %);



- à payer à 25 % de ceux qui ont plus de 65 ans (la perte de revenu à payer aux autres 23 % cesse à 65 ans on et on suppose qu'elle est remplacée par une perte de services.)
- pour ceux qui atteignent la décompensation/cancer :
 - à payer à 8 % de ceux qui ont moins de 65 ans;
 - augmentant à 100 % de ceux qui ont plus de 65 ans.

L'indemnisation sous ce chef est établie à 12 \$ l'heure avec un plafond de 240 \$ par semaine (4.03(2) du régime VHC). Ce plafond donne 240 \$ x 52 semaines par année = 12 480 \$ par année. Vous nous avez demandé de faire les hypothèses additionnelles suivantes :

- pour une personne invalide à 100 % :
 - l'indemnisation est basée sur 20 heures par semaine (c.-à-d. le plafond) avant l'âge de 65 ans;
 - l'indemnisation est basée sur 15 heures par semaine après 65 ans (ce qui donne une perte de 9 360 \$ par années) et cessera à 75 ans;
- on suppose que tous les réclamants qui subissent une perte sont invalides à 100 % au stage de la décompensation/cancer; avant ce stage on suppose qu'ils sont invalides à 90 % en moyenne (le pourcentage de 90 % est calculé en supposant que 80 % de tous les réclamants sont invalides à 100 % et que 20 % le sont à 50 %).

Nous avons aussi calculé un montant pour les pertes d'avant 1999 d'une manière analogue à celle décrite en 6.1.9, et qui est de 4 031 000 \$.



La valeur actualisée de la perte totale (c.-à-d. incluant la composant d'avant 1999, mais excluant les montants inclus plus tôt en 6.1.8) est de 33 780 000 \$.

6.1.11 Frais engagés pour des soins (4.04)

Une indemnisation est disponible à ceux qui sont affligés de décompensation du foie ou de cancer, dans la mesure où ces frais ne peuvent pas être recouverts aux termes d'aucun régime public ou privé d'assurance-maladie, jusqu'à un plafond de 50 000 \$ par année. Il est probable qu'une proportion importante de ceux qui sont à ce stage seront hospitalisés et n'auront pas besoin de soins extérieurs. Vous nous avez demandé de supposer que 10 % des personnes à ce stage engageront des frais pour des soins et demanderont à être indemnisées au plafond de 50 000 \$ par année. Vous nous avez informé que la durée moyenne pour ces frais est de moins d'un an; aux fins des présents calculs nous avons supposé que le plafond de 50 000 \$ s'appliquera même pour une partie d'année.

La valeur actualisée de ce montant est de 5 569 000 \$.

6.1.12 Médication au titre du VHC (4.05)

Cette indemnisation (1 000 \$ par mois) est disponible pour ceux qui suivent un protocole de médication. Vous nous avez demandé de supposer ce qui suit :

- seulement 38 % des personnes de moins de 65 ans suivent un traitement (selon l'étude de l'ACEF) aux stades fibreux 2 et 3 (c.-à-d. sans pont et avec pont) ou de la cirrhose;
- le traitement dure 9 mois en moyenne.

La valeur actualisée de cette indemnisation est de 7 716 000 \$.

6.1.13 Traitements et médicaments non assurés (4.06)



Les bénéficiaires sont les mêmes qu'en 6.1.12 et les montants sont à payer pour la même durée. En se fondant sur le conseil du Dr Anderson, vous nous avez demandé de supposer que les seuls frais de médication importants sont pour un protocole combiné, dont le maximum est présentement de 1 800 \$ par mois. Vous nous avez demandé de supposer que, en moyenne, 25 % des frais de cette thérapie seront payés par le fonds.

La valeur actualisée de cette indemnisation est de 3 472 000 \$.

6.1.14 Frais remboursables (4.07)

Les frais remboursables sont les frais autres que les médicaments non assurés et les frais engagés pour des soins discutés ci-dessus, incluant les frais de déplacement pour recevoir des soins médicaux et les frais pour obtenir des preuves aux fins d'obtenir une indemnisation au titre du régime VHC. Vous nous avez demandé de supposer des dépenses de 1 000 \$ par année par réclamant vivant à partir du niveau de l'ACP (c.-à-d. pour 80 % des survivants dans la cohorte qui n'ont pas éliminé le virus); et que, de plus, chaque réclamant encourra des frais de 500 \$ pour obtenir des preuves médicales la première fois qu'il fera une réclamation (qu'on suppose être au 1 janvier 1999), plus, en moyenne, trois répétitions à 500 \$ chacune, la première 4 ans plus tard, la suivante 8 ans plus tard et la dernière 12 ans plus tard, toutes mesurées depuis le 1 janvier 1999.

La valeur actualisée de cette dépense est de 17 510 000 \$

6.1.15 Personnes indirectement infectées par le VIH

Le régime VHC ne paye d'indemnisation aux personnes qui reçoivent aussi une indemnisation au titre du programme d'aide financière pour les personnes indirectement infectées par le VIH (voir la section 8) que pour des réclamations prouvées au delà de 240 000 \$.

Vous vous attendez à ce que ce groupe soit extraordinairement petit et par conséquent ne voulez pas que nous fassions aucun calcul en rapport avec cette limite.

6.1.16 Décès avant le 1 janvier 1999 (5.01)



Le nombre de décès ici est relativement petit – nos projections indiquent approximativement 76 décès reliés au VHC avant 1999.

Les prestations incluent un montant forfaitaire de 50 000 \$ en règlement complet de toutes les réclamations que l'individu aurait eues si il ou elle avait vécu au 1 janvier 1999 plus toutes réclamations pour le compte de personnes à charge ou autres membres de sa famille. Autrement on peut choisir un paiement forfaitaire de 120 000 \$ au lieu des montants précédents. En plus, des frais funéraires peuvent être payés jusqu'à un plafond de 5 000 \$.

Vous nous avez demandé de supposer un coût moyen de 150 000 \$ par réclamation. Ceci donne une valeur actualisée de 11 400 000 \$.

6.1.17 Décès après le 1 janvier 1999 (5.02)

Des frais funéraires peuvent être payés jusqu'à un plafond de 5 000 \$. Nous avons supposé que chaque décès causé par le VHC produira des frais funéraires de 5 000 \$.

La perte de revenu/services a été traitée auparavant en 6.1.9 et 6.1.10. La perte de soutien est traitée en 6.1.18 et 6.1.19 ci-dessous.

La valeur actualisée des frais funéraires est de 3 670 000 \$.

6.1.18 Décès – perte de soutien/services (6.01)

Vous nous avez demandé de supposer que

- 65 % de tous les décès reliés au VHC en bas de 65 ans produiront une réclamation pour perte de soutien jusqu'au 65ème anniversaire du défunt.
- ces réclamations deviendront pour perte de services après le 65ème anniversaire;



- 65 % des personnes qui décèdent après 65 ans produiront une réclamation pour perte de services. (Le 65 % est un pourcentage moyen pour ceux qui ont un conjoint ou autre personne à charge à leur décès et est calculé d'après un rapport préparé par Andrew Wister, Ph.D., du centre de recherche en gérontologie de l'université Simon Fraser sur les configurations de la famille pour le présent cas; un pourcentage semblable est aussi reflété dans l'enquête de la Colombie-Britannique.) On suppose que la perte de services est à payer durant le reste de l'espérance de vie du défunt après 65 ans et avant 75 ans, comme si le décès n'était pas survenu.

Nous avons simplifié nos calculs en rapport avec les hypothèses de mortalité comme suit :

- pour les décès reliés au VHC avant 65 ans, on suppose que les pertes de soutien seront payées pour une période fixe égale au temps qui reste avant le 65ème anniversaire du défunt, c.-à-d. qu'on ne tient pas compte de la mortalité.
- après 65 ans, ou pour les décès reliés au VHC après 65 ans, la perte de service est traitée comme une rente temporaire commençant à 65 ans ou à l'âge au décès si plus tard. Les probabilités selon les tables de mortalité normales sont appliquées par la suite (c.-à-d. sans égard à l'état de l'infection VHC; on suppose que la mortalité additionnelle reliée à la cause initiale de la transfusion s'est dissipée après 10 ans selon le modèle de l'ACEF), correspondant à un individu du même âge que le défunt.

Normalement, nous appliquerions les probabilités de survie conjointe, c.-à-d. tant pour le défunt que pour le conjoint ou autre personne à charge. Notre simplification surestime le passif.

On suppose que les pertes annuelles seront de 15 200 \$ pour le soutien (voir le calcul ci-dessous) et de 12 480 \$ pour les services jusqu'à 65 ans, diminuant à 9 360 \$ après 65 ans.

Comme remarqué ci-dessus, on suppose que les pertes de service cessent à 75 ans (voir 6.1.10)

Calcul du 15 200 \$ pour la perte annuelle de soutien



Les calculs ci-dessous font suite à la discussion du calcul du 14 500 \$ pour la perte de revenu annuel en 6.1.9.

Après avoir pris en compte les faits que les prestations d'assurance vie sont totalement hors de considération en vertu du paragraphe 8.03(1) du régime VHC et que les prestations d'invalidité cessent presque toujours immédiatement ou très peu de temps après le décès, nous avons décidé de supposer que la perte annuelle de soutien selon le paragraphe 6.01(1), avant d'appliquer le facteur de 70 % à la quatrième ligne de ce paragraphe, aura un taux moyen de 15 200 \$ par année exprimé en termes de pouvoir d'achat courant en dollars de 1999 avant ajustement pour l'inflation passée ou future, calculé comme suit :

Revenu net avant réclamation au même niveau que supposé aux fins du paragraphe 4.02(2)(b)(i)	24 177\$	par année
Moins le revenu net après réclamation provenant du R.R.Q. ou du R.P.C. d'une moyenne de 10 % du revenu net avant réclamation	<u>- 2 418</u>	par année
Perte annuelle de revenu net	21 759\$	par année
Moins une allocation pour les dépenses personnelles du défunt de 30 % de la perte annuelle de revenu net	<u>- 6 528</u>	par année
Perte annuelle de soutien avant d'appliquer le facteur de 70 %, arrondi au 100 \$ le plus près	<u>15 200</u>	par année

Valeurs actualisées

Il y a une retenue de 30 % sur la composante pour perte de soutien (mais pas sur la composante pour les services), semblable aux retenues sur le paiement forfaitaire de 20 000 \$ en 6.1.3 et la perte de revenu en 6.1.8/6.1.9.

Les valeurs actualisées de ces pertes (c.-à-d. en rapport avec les décès après 1998) sont :

- pour les 70 % de la perte initiale de soutien non soumis à la retenue 28 042 000 \$



- pour les 30 % qui restent de la perte de soutien qui sont différés 12 018 000 \$
- pour 100 % de la perte de services 20 005 000 \$

6.1.19 Décès – privation de conseil, de soins et de compagnie (6.02)

Les paiements forfaitaires varient de 500 \$ pour chaque grand-parent ou petit-enfant, 5 000 \$ pour chaque parent, enfant de mêmes parents, ou enfant de 21 ans ou plus, 15 000 \$ pour chaque enfant de moins de 21 ans, à 25 000 \$ pour un conjoint.

Vous nous avez donné une copie du rapport du Dr Andrew Wistel, mentionné plus tôt à la section 6.1.18. Nous avons utilisé ses données pour produire la moyenne suivante de paiement forfaitaire à payer au décès d'un réclamant, basé sur l'âge au décès.

<u>Âge au décès Du réclamant</u>	<u>Paiement forfaitaire moyen (\$)</u>
Moins de 15	20 400
15 – 24	24 700
25 – 34	51 800
35 – 44	67 300
45 – 54	60 000
55 – 64	50 900
65 – 74	46 500
75+	

La valeur actualisée de ces paiements (c.-à-d. en rapport avec les décès reliés au VHV après 1998) est de 34 577 000 \$.

6.1.20 Réclamations par des personnes qui s'excluent

Celles-ci sont traitées au paragraphe 11.02 de la convention de règlement. Dans ces situations le fonds est responsable pour le montant du règlement ou du jugement plus un tiers des coûts engagés pour la défense.



Vous nous avez demandé de n'inclure qu'un passif modeste de 10 millions de dollars pour la valeur des jugements et règlements pour ce groupe pour les raisons suivantes :

- les seules différences négatives importantes entre les chefs d'indemnisation disponible selon le régime VHC et les dommages qui proviendraient d'un gain de cause sont les limites au recouvrement de perte de revenu (c.-à-d. le plafond de 75 000 \$, les 30 % de retenue et la déduction d'impôt sur le revenu et des avantages connexes);
- les plus importantes de ces dernières sont le plafond de 75 000 \$ et la retenue de 30 %, qui sont susceptibles d'être enlevés en tout ou en partie quand le fonds sera réexaminé de temps à autre. Les réclamants qui considèrent s'exclure vont évaluer la viabilité future probable du fonds qui, à votre avis, devrait devenir de plus en plus robuste;
- les personnes qui auraient le plus de chance de considérer de s'exclure sont celles qui gagnent des revenus élevés (plus de 75 000 \$) et qui sont présentement invalides ou croient qu'elles deviendront invalide à cause de leur infection par le VHC et anticipent une grosse perte de revenu pour un nombre d'années important. Ces personnes doivent quand même évaluer le risque et le temps et le coût substantiels d'un litige comparé à la disponibilité d'une indemnisation par le régime VHC;
- l'indemnisation pour les dommages non pécuniaires est comparable à ce qui serait attribué par nos tribunaux;
- le régime VHC permet une évaluation continue et le recouvrement de dommages additionnels quand il y en a, alors qu'un jugement estimerait tous les dommages en même temps et pour toujours au moment du jugement;
- en conséquence, le nombre de réclamants qui prendront une décision rationnelle de s'exclure seront peu nombreux s'il y en a.



En conséquence, selon les instructions que nous avons reçues, nous avons inclus une provision de 10 000 000 \$ pour le passif en rapport avec les jugements et les règlements. (Un passif additionnel pour les coûts engagés pour la défense est inclus à la section 9.)

6.1.21 Personnes indirectement infectées (3.02)

Elles comprennent les conjoints des membres de la cohorte infectés par la transmission sexuelle, et la transmission périnatale (de la mère au fœtus) du VHC.

Vous nous avez demandé de faire les hypothèses suivantes fondées principalement sur le témoignage du Dr Anderson :

- il est probable que la transmission n'arrivera que pour ceux qui sont rendus à un stage d'infection chronique;
- pour la transmission entre conjoints, 65 % de cette portion de la cohorte ont un conjoint et les infections indirectes auront lieu dans 4 % de ce sous-groupe ainsi exposé de la cohorte;
- pour la transmission périnatale, l'infection indirecte aura lieu dans 3 % du sous-groupe féminin de la cohorte qui était âgé de moins de 40 ans lors de l'infection originale;
- les infections indirectes seront réparties dans le temps (c.-à-d. quelque temps après l'infection du conjoint ou des parents infectés en premier) et atteindront donc les divers stages de la maladie et les paiements reliés plus tard, disons, en moyenne après 10 ans.

Nous avons utilisé ces hypothèses, appliquées en moyenne au total de la cohorte et du passif, pour produire une valeur actualisée de ces paiements de 10 559 000 \$ en rapport avec la portion des paiements non soumise à une retenue, plus un montant additionnel de 987 000 \$ pour la portion qui est différée.



7. *Montants d'indemnisation et valeurs actualisées – régime*

Le régime des hémophiles prévoit des montants et des conditions d'indemnisation qui sont semblables au régime VHC, avec les exceptions suivantes :

- un réclamant qui est aussi infecté par le VIH peut choisir de se faire payer 50 000 \$ en règlement intégral de toutes autres réclamations (4.08(2) du régime des hémophiles);
- les ayants droit des personnes infectées aussi par le VIH qui sont décédées avant le 1 janvier 1999 peuvent choisir de se faire payer 72 000 \$ en règlement intégral de toutes autres réclamations (5.01(4)) du régime des hémophiles), même si le VHC n'est pas la cause du décès.

Vous nous avez demandé de faire les hypothèses suivantes fondées principalement sur le témoignage du Dr Irwin Walker :

- la dimension de la cohorte des hémophiles est approximativement de 1 645;
- 15 membres de cette cohorte infectés uniquement par le VHC et 340 aussi infectés par le VIH sont décédés avant le 1 janvier 1999; on établira que, pour les 15 membres avec une seule infection et 15 de ceux qui sont aussi infectés par le VIH, la cause du décès est le VHC et leur réclamation sera au titre des dispositions régulières pour les décès (mais il n'y a pas de choix de 120 000 \$ dans ce régime); les 325 autres aussi infectés par le VIH feront le choix de 72 000 \$. (Le nombre supposé de 30 décès reliés au VHC – c.-à-d. 15 avec une seule infection et 15 aussi infectés par le VIH – est probablement surestimé en comparaison avec les nombres projetés pour le régime VHC; ceci surestime un peu le passif);
- 300 autres membres aussi infectés par le VIH sont en vie au 1 janvier 1999; 80 % d'entre eux, c.-à-d. 240, feront le choix de 50 000 \$;
- 990 hémophiles avec une seule infection sont en vie au 1 janvier 1999;



- les 60 autres réclamants aussi infectés par le VIH et les 990 avec une seule infection feront leur réclamation au titre des dispositions régulières et on devrait faire un modèle pour eux de la même manière que pour les transfusés, c.-à-d. appliquer les mêmes profils d'âge et de sexe et les mêmes hypothèses médicales, de mortalité et autres que pour le groupe transfusé, excepté que 60 réclamants aussi infectés par le VIH n'auront pas de réclamation pour perte de revenu.

En conséquence, nous avons calculé le passif comme suit :

- pour les 30 décès d'avant 1999 supposés reliés au VHC :		
30 x 150 000 \$		4 500 000 \$
- pour les 325 décès d'avant 1999 supposés aussi infectés par le VIH :		
325 x 72 000 \$		23 400 000 \$
pour les 240 survivants aussi infectés par le VIH au 1 janvier 1999 qui sont présumés faire le choix de 50 000 \$		
240 x 50 000 \$		12 000 000 \$
- pour les 1 050 autres survivants au 1 janvier 1999, en proportion du passif total (excluant les décès d'avant 1999 reliés au VHC) pour les 8 104 survivants du groupe transfusé au 1 janvier 1999		
- pour les 60 aussi infectés par le VIH		5 631 000*
- pour les 990 avec une seule infection		<u>102 676 000*</u>
	Total	<u>148 207 000 \$</u>

*ces éléments de passif sont en rapport avec la portion des indemnités non soumise à une retenue; le passif additionnel pour la portion différée est de 10 068 000 \$ (au total).



8. Programme pour les personnes indirectement infectées par le VIH

Le fonds paiera toutes les réclamations faites au titre du programme au taux de 240 000 \$ par réclamation pour un maximum de 240 réclamations, ainsi que le coût d'administration du programme jusqu'à un maximum de 2 millions de dollars. En se fondant sur l'expérience du programme de décembre 1998 jusqu'à la fin de juin 1999 - vous avez indiqué qu'il y a approximativement 65 réclamation à ce jour - et les renseignements qui vous ont été donnés sur le nombre probable de réclamations au titre de ce programme, vous nous avez demandé de supposer que le nombre de paiements sera de 90 à 240 000 \$ par réclamation, avec des frais d'administration d'un million de dollars. Vous nous avez demandé de supposer que ces paiements seraient répartis sur une période de deux ans à partir du 1 janvier 1999. Il n'y aura pas d'intérêts ajoutés à ces réclamations et elles ne seront pas indexées au coût de la vie. Nous avons utilisé un taux d'intérêt nominal de 4,43 % par année pour actualiser ces coûts pour un an en moyenne au 1 janvier 1999. La valeur actualisée à cette date est de 21 641 000 \$.



9. Frais et dépenses

Vous nous avez demandé de faire les hypothèses suivantes en rapport avec les frais et dépenses à être payées par le fonds.

Actuariat : 350 000 \$ dans la première année, 100 000 \$ dans la deuxième année, 100 000 \$ dans la troisième année et tous les trois ans par la suite.

Administration : 3 millions par année dans chacune des années 1 et 2, 2,5 millions dans chacune des années 3, 4 et 5 et 2 millions par année par la suite.

Publicité : 310 000 \$ à ce jour plus 2 millions dans la première année.

Arbitrage : 500 000 \$ dans la première année, un million dans chacune des années 2, 3 et 4 et 100 000 \$ par année par la suite.

Vérification : 100 000 \$ par année

Conseillers juridiques pour les recours collectifs : les conseillers demanderont des honoraires ne dépassant pas 52,5 millions, plus des taxes correspondantes de 6 millions. Nous avons inclus le montant maximum dans nos calculs.

Coûts engagés pour la défense pour les personnes qui s'excluent : 250 000 \$ dans la première année, 500 000 \$ dans chacune des années 2 et 3 et 100 000 \$ par année pendant 5 ans par la suite, toujours multiplié par un tiers (qui est la portion à être remboursée à même le fonds).

Débours jusqu'à l'approbation : suite à diverses ententes qui ont été faites dans le cours des négociations, approximativement 450 000 \$ ont été déboursés à même le fonds à ce jour pour des choses comme l'enquête de la Colombie-Britannique, le rapport de l'ACEF, des conseils médicaux et choses semblables.



· Vous nous avez demandé de supposer qu'un montant additionnel de 700 000 \$ sera encouru avant l'approbation du règlement par les tribunaux.

Conseillers juridiques du fonds : 250 000 \$ dans la première année, 500 000 \$ dans chacune des années 2, 3 et 4 et 100 000 \$ par année par la suite.

Comité conjoint : 2 millions la première année, 1 million la deuxième année, 500 000 \$ dans la troisième année et 250 000 \$ par année par la suite.

Modèles médicaux : 150 000 \$ dans les années 3, 6 et 9 pour mettre à jour les modèles médicaux.

Les frais pour les conseiller financiers, la garde des titres et les autres frais reliés ne sont pas inclus dans la présente section parce qu'ils ont déjà été reconnus implicitement dans notre calcul du taux net d'actualisation (voir la section 4).

Tous les frais sont exprimés en dollars constants de 1999, et il est donc approprié de les actualiser en prenant un taux net d'actualisation; nous avons utilisé le même taux de 3,4 % par année qui est utilisé pour l'actualisation du passif pour les prestations.

Vous nous avez demandé de n'évaluer les frais et dépenses que pour les 30 prochaines années. Même si les dépenses vont continuer au delà de 30 ans, le niveau d'activité (et par conséquent les dépenses correspondantes) va diminuer à mesure que le temps avance et que de plus en plus de membres de la cohorte atteindront 65 ans (c.-à-d. moins de cas de perte de revenu à administrer) ou décéderont; après une période initiale, vous avez fixé les dépenses à un niveau constant pour le reste des 30 années et ceci a pour but de refléter la nature décroissante des dépenses tant avant qu'après l'horizon de 30 ans. On pourrait aussi remarquer que les dépenses ont une valeur actualisée décroissante, à cause de l'actualisation, à mesure que l'on s'éloigne dans le temps.

Les valeurs actualisées des dépenses sont calculées à la date du 30 septembre 1999. Nous avons supposé que les honoraires des conseillers juridiques pour les recours collectifs et les débours seraient à



- payer à cette date. Pour simplifier, nous avons supposé que, par la suite, les dépenses annuelles seront à payer au milieu de chaque année mesurée à parti du 30 septembre 1999.

Les valeurs actualisées des dépenses ci-dessus sont résumées ci-dessous.

<u>Poste de dépense</u>	<u>Valeur actualisée</u> <u>Au 30 septembre 1999</u> 000 \$
Actuariat	1 050
Administration	41 147
Publicité	2 277
Arbitrage	4 772
Vérification	1 894
- Conseillers juridiques pour les recours collectifs	
-honoraires	52 500
-taxes	6 000
Frais de défense des personnes qui s'excluent	533
Débours jusqu'à l'approbation	1 150
Conseillers juridiques du fonds	3 146
Comité conjoint	7 399
Modèle médical	<u>376</u>
Total	<u>122 244</u>



10. Sommaire des valeurs actualisées

10.1 Passif pour les prestations au 1 janvier 1999

Les valeurs actualisées des divers montants d'indemnisation présentés aux sections 6, 7 et 8 sont résumées ci-dessous. Comme indiquée plus tôt, ces valeurs ont été calculées au 1 janvier 1999. Après le sommaire, nous accumulerons le total avec intérêt à la date de règlement du 30 septembre 1999.

Pour faciliter les références, nous avons indiqué dans le sommaire ci-dessous tant le numéro de section dans notre rapport que la référence au numéro de section du régime. Là où les prestations sont soumises à une retenue, nous ne montrons que le montant à payer initial. Les catégories d'indemnisation soumises à une retenue sont marquées d'un astérisque et les montants différés sont présentés dans une note en bas de page à la fin du sommaire.

Poste	Section Du rapport	Paragraphe Du régime	Prestation	Valeur actualisée au 1 jan.-1999 (000 \$)
Régime VHC				
1.	6.1.1	4.01(1)(a)	10 000 \$ aux survivants au 1.1.99	81 040
2.	6.1.3	4.01(1)(b)	15 000 \$ ACP positif au 1.1.99; plus 5 000 \$ différé	97 248*
3.	6.1.4	4.01(1)(c)	30 000 \$ tissu fibreux sans pont	150 520
4.	6.1.5	4.01(1)(d)	65 000 \$ cirrhose	143 131
5.	6.1.6	4.01(1)(e)	100 000 \$ décompensation/cancer	111 389
6.	6.1.8	4.02(1)(a) 4.03(1)(a)	Tissu fibreux sans pont: Perte de revenu Perte de services au lieu de 30 000 \$ forfaitaire en 6.1.4	34 284* 12 342
7.	6.1.9	4.02(1)(b)	Perte de revenu, tissu fibreux avec pont, cirrhose et décompensation/cancer	45 637*



Poste	Section Du rapport	Paragraphe Du régime	Prestation	Valeur actualisée au 1 jan.-1999 (000 \$)
8.	6.1.10	4.03(1)(b)	Perte de services, tissu fibreux avec pont, cirrhose et décompensation/cancer	33 780
9.	6.1.11	4.04	Frais engagés pour des soins	5 569
10.	6.1.12	4.05	Médication au titre du VHC	7 716
11.	6.1.13	4.06	Traitements et médicaments non assurés	3 472
12.	6.1.14	4.07	Frais remboursables	17 510
13.	6.1.15	4.08	Excédent pour les personnes indirectement infectées par le VIH	-
14.	6.1.16	5.01	Décès avant 1999	11 400
15.	6.1.17	5.02	Décès après le 1.1.199 – frais funéraires	3 670
16.	6.1.18	6.01	Décès après le 1.1.99: - - perte de soutien - perte de services	28 042* 20 005
17.	6.1.19	6.02	Privation de conseil et de soins	34 577
18.	6.1.20	11.02(S/A)	Personnes qui s'excluent	10 000
19.	6.1.21	3.02	Personnes indirectement infectées	10 559*
20.			Sous-total pour le régime VHC	861 891
Régime Hémophiles				
21.	7.	Annexe B	Sous-total pour le régime des hémophiles	148 207*
Programme				
22.	8.	Annexe C	Sous-total pour le programme	21 641
23.			Total pour tout = 20. + 21. + 22.	1 031 739*

* Voir la note au bas de la page suivante



* les montants suivants sont en plus de ceux ci-dessus mais sont retenus jusqu'à ce qu'il y ait un réexamen favorable de l'actif et du passif du fonds :

<u>Poste</u>	<u>Section du rapport</u>	<u>Valeur actualisée des retenues au 1 janvier 1999 (000 \$)</u>
Régime VHC		
2.	6.1.3	32 416
6.	6.1.8	14 693
7.	6.1.9	19 558
16.	6.1.18	12 018
19.	6.1.21	<u>987</u>
Sous-total		<u>79 672</u>
Régime hémophiles	7.	<u>10 068</u>
21.		
Total		<u>89 740</u>

10.2 Passif pour les prestations au 30 septembre 1999

Les éléments de passif ci-dessus ont été calculés au 1 janvier 1999.

Nous accumulons maintenant ces montants avec intérêts au taux de 4,3 % par année (voir la section 5) au 30 septembre 1999. Cependant, aussi comme remarqué à la section 5, nous devons exclure l'ajustement d'intérêt en rapport avec les paiements forfaitaires qu'on suppose être à payer le 1 janvier 1999 parce que ces montants ne gagneront pas d'intérêt à la date de règlement du 30 septembre. Le passif total en rapport avec ces paiements du 1 janvier 1999 est résumé dans le tableau qui suit.



Portion du passif total supposée échue au 1 janvier 1999

Section du rapport	Prestation	Valeur actualisée au 1 jan. 1999 (000 \$)
Régime VHC		
6.1.1	10 000 \$ aux survivants au 1.1.99	81 040
6.1.3	15 000 \$ ACP positif au 1.1.99; plus 5 000 \$ différé*	97 248
6.1.4	30 000 \$ tissu fibreux sana pont	116 104
6.1.5	65 000 \$ cirrhose	44 435
6.1.6	100 000 \$ décompensation/cancer	13 967
6.1.16	Décès avant 1999	11 400
	Total	364 194
Régime hémophiles		
7.	- décès avant 1999 HCV	4 500
	- décès avant 1999 personnes co-infectées	23 400
	- survivants co-infectés, choisissant 50 000 \$	12 000
	- portion supposée échue au 1.1.99 aux autres 1,050 survivants	45 710
	Total	85 610
Programme		
8.	Ne s'applique pas	-

* nous n'avons pas mis la portion différée dans le calcul de l'exclusion de l'ajustement d'intérêt puisque nous comprenons que des intérêts seront à payer sur la portion différée.



Nous présentons maintenant le passif total au 1 janvier 1999 ainsi que reporté avec intérêt au 30 septembre 1999 (mais excluant un ajustement d'intérêt sur les paiements forfaitaires résumés ci-dessus).

	Passif total au	
	<u>1 janvier 1999</u>	<u>30 septembre 1999</u>
	000 \$	000 \$
Régime VHC	861 891	878 337
Régime hémophiles	148 207	150 275
Programme	<u>21 641</u>	<u>22 356</u>
Total	<u>1 031 739</u>	<u>1 050 968</u>
* plus montants différés:		
Régime VHC	79 672	82 305
Régime hémophiles	10 068	10 401
Programme	<u>-</u>	<u>-</u>
Total	<u>89 740</u>	<u>92 706</u>

10.3 Passif pour les prestations et les dépenses au 30 septembre 1999

Le total du passif pour les prestations, excluant la portion différée, provient de la section 10.2 ci-dessus; le total des dépenses provient de la section 9.

	000 \$
Prestations	1 050 968
Dépenses	<u>122 244</u>
Total	<u>1 173 212</u>



10.4 Actif au 30 septembre 1999

Nous comprenons que le montant du règlement préliminaire était de 1,118 milliard de dollars au 1 avril 1998 et doit être accumulé avec intérêts au taux des bons du trésor de 3 mois. Vous nous avez informé que l'intérêt couru jusqu'au 31 mars 1999 totalise 63 498 000 \$, ce qui amène le total avec intérêts à 1 181 498 000 \$ au 31 mars 1999. (Nous comprenons que certains débours ont été faits à même le fonds, mais puisque le passif à leur égard a déjà été inclus dans les calculs de passif jusqu'ici, nous n'en avons pas tenu compte dans le calcul du montant d'actif.)

Si nous accumulons le montant de l'actif au même taux d'intérêt qu'utilisé pour accumuler le passif (c.-à-d. @ 4,43 % par année), l'actif passe à 1 207 385 000 \$ au 30 septembre 1999.

(Les crédits d'intérêt pour chaque trimestre sont basés sur les taux des bons du trésor au début du trimestre. Le taux était d'environ 4,56 % au début d'avril 1999 et d'environ 4,54 % au début de juillet 1999. Ainsi les crédits réels d'intérêt au 30 septembre 1999 devraient être très légèrement plus élevés que le montant inclus ci-dessus.)

10.5 Comparaison entre l'actif et le passif

Les sections précédentes indiquent qu'au 30 septembre, l'actif sera approximativement 1 207 385 000 \$ comparé au passif de 1 173 212 000 \$. Ainsi l'actif dépasse le passif d'environ 34 173 000 \$.



11. Analyse de vulnérabilité

Dans toutes les comparaisons qui suivent, le passif de départ est au 10 septembre 1999 et exclut les portions qui sont initialement retenues. Des ajustements à ce passif sont déterminés pour divers changements dans les hypothèses et pour l'introduction de nouveaux paramètres. Il faut prendre garde quand on combine les effets de divers changements parce qu'il peut y avoir des effets composés. Les différences spécifiques entre les montants qui apparaissent ici et ceux fondés sur les projections de juillet 1999 de Remis sont traitées à la section 11.5.

11.1 Taux net d'actualisation

Les calculs de passif précédents sont fondés sur un taux d'actualisation de 3,4 % par année. Pour illustrer la vulnérabilité des résultats à des variations de l'expérience de placement, et donc au taux net d'actualisation, des calculs ont aussi été faits à des taux net d'actualisation de 3,8 % par année (ceci réduit la valeur actualisée du passif) et de 3,0 % par année (ceci augmentera la valeur actualisée du passif).

L'impact sur le total du passif (excluant la portion différée) est comme suit :

	Millions de \$		
	Passif <u>@ 3.4 % p.a.</u>	Impact sur le passif	
		<u>@ 3.8 % p.a.</u>	<u>@ 3.0 % p.a.</u>
Régime VHC	878,3	- 25	+ 27
Régime hémophiles	150,3	- 3	+ 3
Programme	<u>22,4</u>	- <u>0</u>	+ <u>0</u>
Total, prestations	1 051,0	- 28	+ 30
Dépenses	<u>122,2</u>	- <u>2</u>	+ <u>3</u>
Total	<u>1 173,2</u>	- <u>30</u>	+ <u>33</u>



Les comparaisons de vulnérabilité qui suivent dans les sections 11.2, 11.3 et 11.4 ne portent que sur le régime VHC. Nous n'avons pas examiné d'autres effets sur le régime des hémophiles (autres que ceux indiqués par le Dr Remis – voir la section 11.5.5) ou sur le programme.

11.2 Dimension de la cohorte

La dimension de la cohorte pour le régime VHC a été projetée comme étant de 8 104 personnes infectées et en vie au 1 janvier 1999. On peut supposer que les variations dans la dimension de la cohorte ont un impact proportionnel sur le passif, si on suppose que le profil des réclamants et leurs caractéristiques de développement de la maladie sont les mêmes que dans notre modèle. L'impact est comme suit :

<u>Cohorte au 1 janvier 1999</u>	<u>Passif du régime VHC</u>
(a) 8,104 personnes	878.3 millions de \$
(b) +/- chaque 100 personnes	+/- 10.8 millions de \$
(c) +/- 10 % de la cohorte (c.-à-d. 810 personnes)	+/- 87.8 millions de \$

Nous n'avons tenu compte d'aucun impact d'un changement de dimension de la cohorte sur les dépenses. Il se pourrait que, si le nombre de réclamants était plus grand (ou plus petit) de façon importante, vous vouliez ajuster certaines des provisions pour dépenses à la hausse (ou à la baisse).

11.3 Taux de participation

Vous avez indiqué que dans des recours collectifs comme celui-ci il était courant qu'un pourcentage important des réclamants potentiels ne se manifestent pas. Par exemple, nous comprenons que certains de ceux qui éliminent le virus de même que certains de ceux qui se rendront aux stades moyens et ultérieurs de la maladie n'auront pas reçu de diagnostic du VHC ou ne seront pas conscients qu'ils ont la maladie longtemps avant de mourir d'autres causes. Si nous supposons que le taux de participation est réparti uniformément sur le profil des réclamants (ceci pourrait ne pas être une hypothèse valide si ceux qui ont une plus grande perte potentielle ont une tendance plus forte à faire des réclamations), alors l'impact du taux de participation est tel que décrit à la section 11.2 ci-dessus par



rapport aux changements dans la dimension de la cohorte. Ce qui suit montre l'impact sur le passif du régime VHC de taux de participation de 90 %, 80 % et 70 % (c.-à-d. des réductions de passif de 10 %, 20 % et 30 % respectivement).

	Millions de \$	
	<u>Passif</u>	<u>Réduction du passif</u>
(a) Passif pour 100 % de la cohorte de 8 104	878	s.o.
(b) Passif ajusté supposant des taux de participation de:		
(i) 90 %		
(ii) 80 %	790	88
(iii) 70 %	702	176
	615	263

En ce qui concerne les dépenses, des commentaires semblables à ceux du dernier paragraphe de la section 11.2 s'appliquent.

11.4 Taux d'élimination

Ceci a été discuté à la section 3.2 et fait référence à la portion de ceux qui ont été infectés et qui élimineront le virus dans les six mois de leur infection et ne contracteront pas le VHC chronique. Nos calculs sont fondés sur un taux d'élimination de 20 %, appliqué à une cohorte de 8 104 personnes infectées au 1 janvier 1999. Le taux d'élimination n'affecte essentiellement que les éléments de passif calculés après la section 6.1.1. Les éléments de passif et l'impact de variations dans le taux d'élimination sont résumés ci-dessous. (Tel que remarqué plus tôt, le passif a été ajusté pour l'intérêt jusqu'au 30 septembre 1999).



Millions de \$

	<u>Passif</u>	<u>Changement Du passif</u>
(a) Passif total	878	s.o.
comprenant:		
(b) paiement de 10 000\$ à 100 % des personnes infectées (6.1.1); et	81	s.o.
(c) Tous les autres paiements à 80 % de la cohorte qui n'élimine pas le virus VHC	797	s.o.
(d) Révisions à (c) supposant des taux d'élimination de:		
(i) 15 %	847	+ 50
(ii) 25 %	747	- 50
(iii) 30 %	697	- 100

En ce qui concerne les dépenses, des commentaires semblables à ceux du dernier paragraphe de la section 11.2 s'appliquent.

11.5 Les projections de juillet 1999 de Remis

Les projections de Remis sont résumées au tableau 11 du rapport Remis (à moins d'indication contraire, toutes les références au rapport Remis dans cette section sont au rapport de juillet 1999 plutôt qu'au rapport original de juin 1998 auquel on réfère à la section 3.1). Elles incluent des estimations du nombre de personnes satisfaisant les conditions d'admissibilité à diverses prestations, faites pour le milieu de l'année 1998. Elles incluent une « estimation la plus probable (c.-à-d. un point) » et un « intervalle plausible » pour les limites « inférieure » et « supérieure » du nombre de réclamants dans diverses catégories. En général, la discussion qui suit porte seulement sur les estimations les plus probables de Remis.



11.5.1 Remis – la dimension de la cohorte au 1 janvier 1999 et le nombre de personnes admissibles – régime VHC

La dimension originale de la cohorte des personnes infectées dans la période 1986-1990 demeure inchangée à 15 507, comme l'est le nombre de 6 584 de celles que l'on estime avoir survécu jusqu'au milieu de 1998 (voir p.4 de Remis) tel que projeté dans le rapport Remis original de 1998. (Le nombre de survivants est arrondi à 6 600 dans le tableau 11 du rapport Remis.) Tel que remarqué à la section 3.1, nous aussi avons commencé avec la dimension originale de 15 707 de la cohorte, mais nous avons alors fait une projection en utilisant les probabilités de l'ACEF pour obtenir une dimension de 8 104 pour la cohorte de personnes survivantes au 1 janvier 1999 (c.-à-d. un plus grand nombre de survivants que chez Remis, nonobstant que ceci est aussi six mois plus tard).

Le plus grand nombre de décès (donc le plus petit nombre de survivants) selon la projection Remis est due en grande partie à la différence dans les hypothèses de mortalité après la transfusion entre l'ACEF et Remis. L'ACEF a examiné les hypothèses de Remis en même temps que d'autres études (voir pp 8-11, tableau 2 et figure 2 du rapport de l'ACEF); elle a fini par adopter de plus faibles taux de mortalité additionnelle reliée à la transfusion que Remis.

Le nombre de 6 584 survivants selon Remis est pour le milieu de l'année 1998.

Si nous le réduisons par, disons, 125 décès pour les six mois qui suivent, nous obtenons un nombre ajusté de 6 459 au 1 janvier 1999. Ceci se compare au nombre de 8 104 survivants selon nos projections, c.-à-d. que le nombre de Remis est 79,7 % (disons 80 %) de ce nombre. À la section 11.2 ci-dessus, nous avons remarqué que chaque +/- 10 % de la dimension de la cohorte change le passif du régime VHC par environ 88 millions de dollars. Ainsi, une réduction de 20 % de la dimension de la cohorte au 1 janvier 1999 réduira le passif d'environ 176 millions, c.-à-d. à 702 millions.

Le tableau 11 de Remis va plus loin et suppose que seulement 70 % de ceux qui sont infectés recevront un diagnostic de VHC avant de mourir d'autres causes. L'impact de cette hypothèse est quelque peu analogue à l'analyse de vulnérabilité sur le taux de participation décrite à la section 11.3 ci-dessus, malgré qu'il soit maintenant appliqué à une dimension de cohorte rajustée. Par exemple, si nous continuons avec la cohorte survivante rajustée selon Remis de 6 459 et supposons que seulement 70 %



d'entre eux soient diagnostiqués, que tous ceux qui sont diagnostiqués réclament les prestations (c.-à-d. participent au régime) et que ceux qui réclament suivent le même scénario de 20 % d'élimination et de développement postérieur que pour notre cohorte originale, alors la réduction du passif est de 30 % de 702 millions, c.-à-d. un autre 211 millions.

En combinant les deux réductions précédentes, nous obtenons 176 millions à cause de la réduction de la dimension de la cohorte plus un autre 211 millions à cause de l'hypothèse de l'absence de diagnostic.

Remis identifie l'analyse de vulnérabilité additionnelle qui suit :

- un ajustement de +/- 13 % à la dimension de la cohorte survivante, si la distribution selon l'âge de ceux qui sont affectés est abaissée/élevée de 5 ans (les pourcentages pourraient être différents si nous appliquions les probabilités de survie selon l'ACEF plutôt qu celles de Remis);
- au lieu de supposer que 70 % de ceux qui sont infectés soient diagnostiqués, une limite inférieure de 50 % et une limite supérieure de 90 % sont appliquées.

L'impact de ces ajustements sur le passif peut être déterminé de façon approximative comme décrit ci-dessus et aux sections 11.2 et 11.3. (Les changements à la distribution selon l'âge pourraient aussi affecter légèrement l'incidence des diverses prestations – par exemple si la cohorte est plus âgée, la perte de revenu jusqu'à 65 ans devrait diminuer – et donc affecter le passif qui en résulte.)

11.5.2 Remis – les décès d'avant 1999 reliés au VHC

Ceci a été traité à la section 6.1.16 de notre rapport. Nos calculs sont fondés sur les probabilité de l'ACEF et ont produit une projection de 76 décès reliés au VHC (parmi un total de 7 603 décès supposés jusqu'au 1 janvier 1999) c.-à-d. grosso modo 1 % du total des décès ont été présumés reliés au VHC.



Le rapport Remis utilise un pourcentage de 5 % des décès projetés. Après avoir ajusté la cohorte de Remis pour les décès additionnels jusqu'au 1 janvier 1999 (comme en 11.5.1 ci-dessus), nous obtenons un total de 9 248 décès; 5 % de ce nombre est 462 (vs. 455 indiqué dans le tableau 11 du rapport Remis). Dans la discussion en page 4 du rapport Remis concernant l'hypothèse de 5 %, le Dr Remis affirme « Ceci est en accord avec les projections ... faites par Krahn <S> », faisant référence au rapport de l'ACEF.

Le rapport de l'ACEF identifiait les décès de différentes sources séparément, incluant des probabilités séparées que le décès soit causé par le VHC. Par exemple, si nous faisons référence au tableau 9 du rapport de l'ACEF, nous voyons les probabilités suivantes de décès dans les 10 ans après la transfusion pour l'ensemble de la cohorte des transfusés :

- 24,5 % du groupe vont décéder selon les probabilités de tables normales;
- 21,6 % en plus (portant le total des décès à 46,1 %) décéderont à cause de mortalité additionnelle reliée à la maladie pour laquelle la transfusion avait été nécessaire; et
- seulement 0,3 % de plus (portant le total des décès à 46,4 %) décéderont directement à cause des complications du VHC.

Le pourcentage de 0,3 % donne le nombre de décès reliés au VHC dans les 10 ans après la transfusion. Nos calculs portent la projection au delà de 10 ans jusqu'au 1 janvier 1999, produisant un total de 76 décès reliés au VHC. Tel qu'indiqué plus tôt, ceci est approximativement 1 % du total des décès (vs le pourcentage de 5 % utilisé par Remis).

À tout événement, si nous continuons de supposer un coût moyen de 150 000 \$ par réclamation (comme en 6.1.16), le coût additionnel pour $462 - 76 = 386$ décès est environ 58 millions au 30 septembre 1999 (on n'ajoute pas d'intérêt aux paiements forfaitaires à payer le 1 janvier 1999).



11.5.3 Remis – les infections existantes

Il y a des individus qui ont été transfusés durant la période 1986-1990 mais qui ont été infectés par le VHC par d'autres contacts (avant, durant, ou après la période), p. ex. les usagers de drogue par injection. Nous comprenons qu'en théorie, aucun d'entre eux ne devraient être admissible aux prestations; en pratique, le nombre de ceux qui deviendront admissibles pourra dépendre, dans une certaine mesure, des protocoles développés pour sélectionner et accepter les réclamations. Vous avez indiqué que c'est là une éventualité qu'il est plus approprié de laisser aux soins des conseillers juridiques et des tribunaux.

Néanmoins, le Dr Remis a estimé que le nombre probable de réclamants était de 1 999. Si nous appliquons le même passif moyen qu'à la section 11.2, nous obtenons un passif additionnel de 217 millions.

11.5.4 Remis – les infections indirectes

Le Dr Remis a estimé un nombre de 189 cas de transmission sexuelle et de 21 cas de transmission périnatale, un total de 210 cas. Nos projections, fondées sur les hypothèses que vous nous avez fournies, ont résulté en approximativement 189 cas, c.-à-d. environ 90 % du nombre de Remis.

Le passif pour ceci a été calculé en 6.1.21 comme 10,6 millions. Si nous augmentons ceci dans le rapport de 210 à 189 cas, nous obtenons un passif additionnel d'environ un million (incluant l'ajustement d'intérêt au 30 septembre 1999).

11.5.5 Remis – le régime des hémophiles

Le Dr Remis a estimé des nombres, admissibles aux prestations, de 1 055 survivants, 14 décès reliés au VHC et 314 décès de personnes aussi infectées par le VIH. Vous nous aviez donné des nombres plus élevés de 1 290 survivants, 30 décès reliés au VHC et 325 aussi infectés par le VIH (voir la section 7). Cependant, le Dr Remis a aussi inclus une catégorie séparée pour ceux qui ont la maladie Von Willebrand, y estimant un nombre de 72 personnes admissibles. Vous avez indiqué que celles-ci avaient



été incluses dans le nombre de 1 290 survivants que vous nous avez fourni. Si nous recalculons notre passif en prenant les paiements supposés de 150 000 \$ et de 72 000 \$ pour ceux qui sont décédés, et au prorata pour les survivants, nous obtenons le passif approximatif suivant en prenant les nombres de Remis :

	<u>millions de \$</u>
- 14 décès reliés au VHC x 150 000\$	2.1
- 314 décès aussi infectés par le VIH x 72 000\$	22.6
- pour 1,055 + 72 = 1,127 survivants:	
-passif de la section 7 pour 1,290 survivants = 120 307 000 \$	
-règle de trois pour 1,127, c.à.d. x 1,127/1,290, qui donne	<u>105.1</u>
	<u>129.8</u>

c.-à-d. le passif baisse à partir d'environ 148 millions à 130 millions, par environ 18 millions au 1 janvier 1999. L'ajustement d'intérêt au 30 septembre 1999 augmente ceci par 1 million, portant la réduction nette à 19 millions.

Le Dr Remis a aussi inclus une estimation séparée pour les infections indirectes des hémophiles. Le nombre est ici relativement petit. Nous avons déjà inclus un élément de passif pour ceci de manière implicite faisant partie du passif de l'ensemble du régime des hémophiles et n'avons donc rien fait de plus.

11.5.6 Remis – Résumé des différences

- Les ajustements Remis sont résumés ci-dessous.



Section du rapport ci-dessus	Catégorie	Impact sur le passif au 30 sept. 1999
		Millions de \$
Régime VHC		
11.5.1	Dimension de la cohorte et non détection	- 387
11.5.2	Décès VHC avant 1999	+ 58
11.5.3	Infections existantes	+ 217
11.5.4	Infections indirectes	+ 1
Régime hémophiles		
11.5.5	Dimension et composition de la cohorte	- <u>19</u>
	Impact net total	- <u>130</u>

11.6 Majoration pour l'impôt

Nous avons remarqué à la section 4 que nous n'avions pas tenu compte de l'effet de l'impôt sur le revenu sur les rendements des placements parce que la convention de règlement prévoit que si de tels impôts sont payés ils seront remboursés au fonds. Néanmoins, vous nous avez demandé d'illustrer l'effet sur les calculs de supposer que les rendements sur les placements seraient assujettis à l'impôt sur le revenu. Nous avons fait cela d'une manière appropriée, comme suit :

- d'abord nous combinons l'hypothèse de taux net d'actualisation de 3,4 % par année avec une hypothèse d'inflation à long terme de, disons, 2 % par année pour obtenir un rendement nominal sur les placements de 5,468 % par année ($1,034 \times 1,02 - 1 = 5,468$ % par année);
- si nous supposons que l'impôt sur le revenu est à payer sur ce taux nominal à un taux moyen de, disons, 50 %, le rendement net après impôt est de $5,4685 \times 50$ % = 2,734 % par année;



- ensuite nous enlevons l'hypothèse sous-jacente d'inflation de 2 % par année pour obtenir un taux d'actualisation net après impôt de 0,7 % par année ($1.02734/1.02 - 1$ arrondi au plus proche 1/10 %);
- ainsi, dans l'éventualité où les rendements nominaux des placements seraient assujettis à l'impôt sur le revenu, le passif additionnel (c.-à-d. lorsqu'actualisé à un taux net de 0,7 % par année vs un taux net de 3,4 % par année) donne une indication de l'actif additionnel qui serait requis pour compenser les impôts qui seraient à payer.

L'effet net de nos calculs est comme suit :

	Passif total au 30 sept. 99 pour les prestations et les dépenses
	<u>Millions de dollars</u>
- au taux net d'actualisation de 3.4 % p.a.	1 173
- au taux net d'actualisation de 0.7 % p.a.	<u>1 485</u>
- différence, égale au montant additionnel "requis" pour majorer pour compenser l'impôt	<u>312</u>

L'illustration précédente utilisait une hypothèse sous-jacente d'inflation à long terme de 2 % par année. Si nous remplaçons ceci par notre hypothèse d'inflation à court terme de 1 % par année (utilisée ailleurs dans nos calculs dans le présent rapport), le taux d'actualisation net après impôt serait d'environ 1,2 % par année, c.-à-d. produisant une majoration moindre (d'environ 231 millions) que sur la base de 2 % d'inflation. Autrement, une hypothèse d'inflation à long terme de, disons, 3 % par année produirait un taux d'actualisation net après impôt d'environ 0,2 % par année résultant en une majoration plus élevée (d'environ 407 millions). (Un taux d'inflation plus élevé produit un taux nominal de rendement sur placements plus élevé, qui donne lieu à des impôts sur le revenu plus élevés, de ce fait nécessitant une plus forte majoration; l'inverse est vrai pour un taux d'inflation moins élevé.)



Les calculs ci-dessus montrent le passif additionnel au 30 septembre 1999 en rapport avec des impôts futurs sur le revenu de placement si ce revenu était imposable. Le passif total ne peut donc pas être comparé directement à l'actif rajusté de 1,207 milliard au 30 septembre 1999 tel que calculé à la section 10.4 parce que nous devons d'abord réduire cet actif des impôts qu'il y aurait à payer sur le revenu de placement jusqu'au 30 septembre 1999. Si nous continuons avec notre hypothèse d'un taux moyen d'impôt de 50 % et ne tenons pas compte de l'effet composé de l'impôt sur le revenu de placement durant la période du 1 avril 1998 au 30 septembre 1999, l'impôt sur le revenu à payer aurait été environ 45 millions (c.-à-d. 50 % de 1,207 milliard moins 1,118 milliard), réduisant l'actif au 30 septembre 1999 à 1,162 milliard. La comparaison de l'actif avec le passif présentée à la section 10.5 peut alors être réécrite comme suit :

<u>Au 30 septembre 1999</u>	<u>millions de dollars</u>	
	<u>Sans impôt sur les revenus de placement</u>	<u>En supposant l'impôt sur les revenus de placement</u>
Actif	1 207	1 162
Passif	<u>1 173</u>	<u>1 485</u>
Différence	<u>34</u>	<u>(323)</u>

Ainsi si l'impact hypothétique de l'impôt sur le revenu affectant les revenus de placements était considéré tant sur l'actif à ce jour que sur le passif pour les prestations et dépenses futures, il y aurait un impact défavorable d'environ 357 millions sur la position actuarielle nette.



12. Autres

12.1 Éventualités positives et négatives

Nous avons discuté à la section 11 de l'effet de vulnérabilité de variables comme le taux net d'actualisation, la dimension de la cohorte, les taux de participation, les taux d'élimination, l'absence de diagnostic du VHC, les variations de mortalité et d'âge, les décès avant 1999, les infections existantes, les infections indirectes et les changements dans le nombre de personnes admissibles au régime des hémophiles. En plus de cette liste, il y a un certain nombre d'éventualités qui auront un impact positif (c.-à-d. coûts/passif inférieurs) ou négatif (c.-à-d. coûts/passif supérieurs) sur les résultats. Celles-ci comprennent, entre autre :

- la possibilité d'améliorations ou de découvertes dans les traitements médicaux;
- les incertitudes dans les modèles médicaux;
- la moyenne des revenus et des avantages connexes, la proportion au travail et l'ampleur de l'invalidité des réclamants utilisée pour calculer les diverses pertes de revenu, de soutien et de services apparaissant à des niveaux qui différeront de manière importante (en plus ou en moins) de ceux que nous avons supposé;
- les frais et les dépenses se révélant à des niveaux différents de ceux que nous avons supposé;
- le nombre de personnes s'excluant, s'il y en a, et leur impact sur le fonds.



12.2 Déclaration relative aux hypothèses

Un nombre considérable d'hypothèses ont été faites afin de calculer le passif dans le présent rapport. Là où nous avons fait les hypothèses, nous avons fait de notre mieux fondé sur notre compréhension des prestations des régimes; en général quand nous avons fait des hypothèses ou des approximations pour simplifier, nous avons essayé de pencher du côté conservateur, c.-à-d. d'augmenter les coûts et le passif. Dans bien des cas nous nous sommes fiés aux conseillers juridiques pour les hypothèses et nous comprenons qu'ils ont fait de leur mieux en faisant ces hypothèses. Néanmoins, les résultats médicaux sont très incertains – p. ex. le rapport de l'ACEF indique une grande latitude dans ses intervalles de confiance pour les diverses probabilités qu'elle développe. Il y a des marges substantielles pour des variations dans les résultats. Les différences vont ressortir dans les années qui suivront alors que plus d'expérience sera obtenue sur la dimension réelle de la cohorte et les caractéristiques des réclamants infectés. Ces différences et les hypothèses actuarielles reliées seront réexaminées à chaque examen périodique du fonds.



ANNEXE A

TABLEAU 1

Sommaire des résultats par groupe d'âge pour la population transfusée

Probabilité de décès pour toutes causes

Groupe d'âge à l'infection	Années après la transfusion					
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>	<u>60</u>
0 - 9	3,9 %	8,9 %	18,6 %	31,3 %	45,3 %	60,2 %
10 - 19	7,5	12,2	21,3	34,0	49,6	67,8
20 - 29	11,1	16,1	26,5	42,1	62,3	84,3
30 - 39	16,0	22,3	35,8	56,4	81,0	97,2
40 - 49	16,2	26,8	47,7	76,1	96,2	99,7
50 - 59	37,1	52,7	77,3	96,1	99,5	99,6
60 - 69	45,1	72,2	95,4	99,9	100,0	100,0
70 - 79	79,7	96,5	99,9	100,0	100,0	100,0
80 - 89	98,7	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
90+	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Les taux de 10, 20 et 30 ans viennent du rapport de l'ACEF (Tableau 1 en annexe), pour ceux en traitement, jusqu'admissibles. Les extensions pour 40, 50 et 60 ans ont été fournies par le Dr Krahn.



ANNEXE A

TABLEAU 2

Probabilité de décès pour des causes reliées au VHC

Groupe d'âge À l'infection	Années après la transfusion					
	10	20	30	40	50	60
- 9	0,5 %	4,7 %	13,7 %	25,2 %	37,1 %	47,5 %
10 - 19	0,5	4,4	12,3	22,5	32,5	40,6
20 - 29	0,5	4,2	11,8	21,1	29,6	35,2
30 - 39	0,5	4,0	10,9	18,8	24,7	26,8
40 - 49	0,5	3,9	10,2	16,0	18,4	18,6
50 - 59	0,4	2,9	6,6	8,4	8,7	8,7
60 - 69	0,4	2,5	4,2	4,5	4,5	4,5
70 - 79	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0
80 - 89	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
90+	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Les taux de 10, 20 et 30 ans viennent du rapport de l'ACEF (Tableau 2 en annexe), pour ceux en traitement, lorsqu'admissibles. Les extensions pour 40, 50 et 60 ans ont été fournies par le Dr Krahn,



ANNEXE A

TABLEAU 3

Probabilité du commencement d'une cirrhose reliée au VHC

Groupe d'âge à l'infection	Années après la transfusion					
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>	<u>60</u>
- 9	8,2 %	24,7 %	41,1 %	54,6 %	64,8 %	71,9 %
10 - 19	7,7	22,3	36,7	48,4	57,0	62,4
20 - 29	7,5	21,4	35,1	45,8	52,9	56,5
30 - 39	7,2	20,3	32,7	41,6	46,3	47,7
40 - 49	7,3	20,0	31,0	37,4	39,3	39,5
50 - 59	6,0	15,0	21,3	23,2	23,4	23,4
60 - 69	6,2	13,8	16,8	17,1	17,1	17,1
70 - 79	3,8	5,9	6,1	6,1	6,1	6,1
80 - 89	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
90+	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Les taux de 10, 20 et 30 ans viennent du rapport de l'ACEF (Tableau 1 en annexe), pour ceux en traitement, lorsqu'admissibles. Les extensions pour 40, 50 et 60 ans ont été fournies par le Dr Krahn,



ANNEXE A

TABLEAU 4

Probabilité du commencement d'une cirrhose décompensée reliée au VHC ou du cancer

Groupe d'âge à l'infection	Années après la transfusion					
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>	<u>60</u>
0 - 9	1,4 %	8,5 %	20,2 %	33,5 %	45,8 %	55,9 %
10 - 19	1,3	7,8	18,2	29,8	40,1	47,8
20 - 29	1,3	7,4	17,3	27,9	36,6	41,6
30 - 39	1,2	7,1	16,1	24,9	30,6	32,5
40 - 49	1,2	6,9	15,0	21,3	23,6	23,8
50 - 59	1,0	5,1	9,7	11,7	11,9	11,9
60 - 69	1,1	4,4	6,6	6,9	6,9	6,9
70 - 79	0,7	1,6	1,8	1,8	1,8	1,8
80 - 89	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
90+	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Le rapport de l'ACEF (Tableau 4 en annexe) montre seulement la probabilité du commencement de la cirrhose décompensée. L'ajustement pour inclure le cancer et les extensions pour 40, 50 et 60 ans ont été fournies par le Dr. Krahn,



ANNEXE A

TABLEAU 5

Résultats sommaires pour l'ensemble de la population transfusée

	<u>Années après la transfusion</u>			<u>Vie entière</u>
	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	
Probabilité de décès pour toutes causes	46,4 %	61,7 %	76,3 %	100,0 %
Probabilité de décès pour des causes reliées au VHC	0,3	2,5	5,6	12,3
Probabilité du commencement d'une cirrhose reliée au VHC	5,6	13,4	18,9	24,9
Probabilité du commencement d'une cirrhose décompensée reliée au VHC ou du cancer	1,0	4,4	8,4	15,3

Les taux globaux ci-dessus viennent du rapport de l'ACEF, Tableau 9, pour ceux en traitement, lorsqu'admissibles. Les taux pour la cirrhose décompensée ont été ajustés pour inclure le cancer,

ECKLER ASSOCIÉS LTÉE
Représentation internationale
WOODROW MILLMAN

- 63 -



- - - le document séparé pour l'annexe B,

ANNEXE B

Répartition de la cohorte au 1 janvier 1999

Répartition des survivants au 1 janvier 1999 selon le stage du VHC

Âge à l'infection	Cohorte originale à l'infection	Décès depuis le début	Nombre projeté de survivants au 1-jan.-99	Nombre ayant éliminé le virus	ACP positif	Tissu fibreux sans pont stage 1	Tissu fibreux avec pont stage 2	Cirrhose	Décomp/cancer	Décès VHC depuis le début
0 - 9	445	20	425	85	123	80	64	39	27	4
10 - 19	701	56	645	129	186	122	98	62	39	5
20 - 29	1 139	131	1 008	202	290	190	153	97	61	9
30 - 39	879	145	734	147	210	138	112	72	44	6
40 - 49	1 369	236	1 133	227	325	213	172	110	70	10
50 - 59	2 196	849	1 347	269	376	249	206	139	85	12
60 - 69	4 324	2 104	2 220	444	612	408	341	211	162	22
70 - 79	3 335	2 755	580	116	145	100	90	59	54	7
80 - 89	1 212	1 200	12	2	2	2	2	1	2	1
90 +	107	107	0	0	0	0	0	0	0	0
	15 707	7 603	8 104	1 621	2 271	1 501	1 238	790	544	140

Les nombres dans les cellules ont été arrondis à l'entier le plus près, pour faciliter la lecture. En conséquence il se peut que certains totaux ne concordent pas.





ANNEXE C

Projection de la cohorte après le 1 janvier 1999

Âge à l'infection	Survivants au 1 janvier 99 qui n'ont pas Éliminé le virus	Nombres projetés à divers stages du VHC au 1 janvier 1999 plus ceux qui arrivent après le 1 janvier 1999					Décès VHC après 1 jan. 99
		Non-bridging fibrose		Bridging fibrose	Cirrhose	Décomp/Cancer	
		Stage 1	Stage 2				
0 - 9	340	192	237	245	253	221	190
10 - 19	516	291	357	369	341	283	246
20 - 29	806	448	542	549	499	352	324
30 - 39	587	318	375	368	320	225	179
40 - 49	906	470	531	495	410	248	189
50 - 59	1 078	504	543	484	379	204	137
60 - 69	1 776	729	758	640	528	258	133
70 - 79	464	151	151	119	108	42	22
80 - 89	10	2	2	2	3	1	0
90+	0	0	0	0	0	0	0
	6 483	3 105	3 496	3 271	2 841	1 834	1 420

Des individus peuvent apparaître plus d'une fois dans le tableau ci-dessus. Par exemple, considérons ceux qui ont la fibrose non-bridging (stage 2) au 1 janvier 1999 qui progressent jusqu'à la cirrhose, mais décèdent alors de causes non reliées au VHC. Ils apparaîtront une première fois dans la colonne fibrose non-bridging (stage 2) c.-à-d. au 1 janvier 1999, et de nouveau dans les colonnes fibrose bridging et cirrhose quand ils passeront à ces stages du VHC.