

## AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant, conservent néanmoins la liberté reconnue au titulaire du droit d'auteur de diffuser, éditer et utiliser commercialement ou non ce travail. Les extraits substantiels de celui-ci ne peuvent être imprimés ou autrement reproduits sans autorisation de l'auteur.

L'Université ne sera aucunement responsable d'une utilisation commerciale, industrielle ou autre du mémoire ou de la thèse par un tiers, y compris les professeurs.

## NOTICE

The author has given the Université de Montréal permission to partially or completely reproduce and diffuse copies of this report or thesis in any form or by any means whatsoever for strictly non profit educational and purposes.

The author and the co-authors, if applicable, nevertheless keep the acknowledged rights of a copyright holder to commercially diffuse, edit and use this work if they choose. Long excerpts from this work may not be printed or reproduced in another form without permission from the author.

The University is not responsible for commercial, industrial or other use of this report or thesis by a third party, including by professors.

2 m 11.3167.7

Université de Montréal

**Portée et limites de l'encadrement juridique de la xénotransplantation**

*Étude de droit comparé*

par  
Sarah MARQUIS

Faculté de droit

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maître en droit (LL.M.)

Décembre 2003

© Sarah MARQUIS, 2003



Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

Portée et limites de l'encadrement juridique de la xénotransplantation

*Étude de droit comparé*

présenté par :

Sarah Marquis

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Bartha Maria Knoppers  
Présidente-rapporteuse

Thérèse Leroux  
Directrice de recherche

Béatrice Godard  
Membre du jury

## SOMMAIRE

Des progrès considérables ont été faits dans le domaine de la xénotransplantation ces dernières années, menant à des essais cliniques controversés impliquant des enfants au Mexique. Des risques sont associés à la xénotransplantation (la transplantation à l'être humain d'organes, de tissus ou de cellules provenant de l'animal) pour le receveur mais aussi pour le public en général. L'objectif de ce mémoire consiste à évaluer l'applicabilité des lois actuelles à la xénotransplantation pour déterminer la protection offerte par cet encadrement juridique. Pour identifier les lois possiblement applicables à la xénotransplantation, nous l'avons divisée en trois périodes : avant la chirurgie, pendant la xénotransplantation et celle post-intervention. Pour chacune de ces périodes, nous avons reconnu quatre groupes de personnes susceptibles d'être touchées par la réalisation de xénotransplantations; les receveurs, leurs proches, l'équipe médicale et finalement, la population en général. Ayant à l'esprit ces paramètres, nous avons vérifié si la loi à l'étude pouvait être applicable à la xénotransplantation en considérant les définitions fournies et son champ d'application. Par exemple, nous avons examiné si le xénogreffon (cellules, tissus ou organes) pouvait se qualifier de drogue ou d'instrument médical selon la *Loi sur les aliments et drogues*. Une étude de droit comparé est présentée entre les lois canadiennes et celles des États-Unis, de la France et du Royaume-Uni. Nous concluons à la nécessité d'une harmonisation tant au niveau national qu'au niveau international.

Mots-clés : xénotransplantation; santé publique; gestion des risques; xénogreffon; droit comparé, efficacité des lois.

## SUMMARY

Recent advances in transplantation have reached the point where it may be possible to transplant an organ, tissue or cell from an animal to a human. Certain potential risks, for the beneficiary and to public health are associated with this procedure, which is referred to as xenotransplantation. The purpose of this study is to evaluate the applicability of current legislation to the possible risks to public health posed by xenotransplantation. In investigating this potential of existing legislation, the xenotransplantation process was divided into three periods : before the surgery, during the xenotransplantation and finally, the post-intervention period. For each period, we identified which legislation could apply to the beneficiaries of the xenotransplantation, their relatives, the medical team or the public in general. Then, we verified if that legislation could be applicable to xenotransplantation by looking at the definitions and its field of application. For example, whether the xenograft (cells, tissues or organs) could be a drug or a medical instrument under the Canadian Food and Drug Act was considered. The legislation examined include, but are not limited to, those that usually apply to clinical trials, transportation of dangerous goods, working conditions or quarantine. This analysis illustrates the variety of possible legal characterizations of the xenograft. A comparison between Canadian legislation and those of the United States, France and United Kingdom is presented. It is concluded that there is a need to harmonize regulations at both national and international levels.

Keywords : xenotransplantation; public health; risk management; xenograft; comparative study; efficiency of legislation.

## LISTE DES SIGLES

BLA .....	Biologics Licence Application
C.F.R.....	Code of federal regulations
DGPSA.....	Direction générale des produits de santé et des aliments
FDA .....	United States Food and Drug Administration
GTAC .....	Gene Therapy Advisory Committee
HMR .....	Hazardous Materials Regulations
IDE .....	Investigational Device Exemption
IND .....	Investigational New Drug
INSPQ.....	Institut national de santé publique du Québec
IRB .....	Institutional Review Board
LLCM.....	Laboratoire de lutte contre les maladies
LREC.....	Local Research Ethics Committee
MHRA .....	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
OMS .....	Organisation Mondiale de la Santé
OSHA .....	The Occupational Safety and Health Act 1970
PCMV.....	Porcine cytomegalovirus (cytomégalovirus porcin)
PERV .....	Porcine endogenous retrovirus (rétrovirus endogène porcin)
SACX .....	Secretary's advisory Committee on Xenotransplantation
SCCR.....	Société canadienne de la Croix-Rouge
SIDA .....	Syndrome d'immunodéficience acquise
SRAS .....	Syndrome respiratoire aigu sévère
UKXIRA.....	United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority
U.S.C. ....	United States Code
VIH .....	Virus de l'immunodéficience humaine

À mes parents, à Guillaume et à toi, Greg.

## REMERCIEMENTS

La réalisation de ce projet de recherche n'aurait pas été possible sans l'apport de plusieurs personnes. Parmi elles, je tiens tout particulièrement à témoigner ma gratitude à ma directrice, Thérèse Leroux, pour son appui et pour sa rigueur à diriger ce mémoire. Je tiens également à remercier le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada pour l'apport financier à ce projet, au Centre de recherche en droit public (C.R.D.P.) de la faculté de droit de l'Université de Montréal et son personnel ainsi qu'à Micheline Renaud de la bibliothèque de droit.

Je remercie sincèrement Greg pour sa patience et son soutien sans faille. Un grand merci à ma collègue Caroline Gendreau pour ses encouragements et surtout pour ses conseils très précieux. Enfin, je désire exprimer toute ma reconnaissance à ma famille et mes amis qui n'ont cessé de m'encourager au cours de la réalisation de ce mémoire.

PORTÉE ET LIMITES DE L'ENCADREMENT JURIDIQUE  
DE LA XÉNOTRANSPLANTATION  
*Étude de droit comparé*

SOMMAIRE .....	iii
SUMMARY .....	iv
LISTE DES SIGLES .....	v
DÉDICACE.....	vi
REMERCIEMENTS .....	vii
<i>INTRODUCTION GÉNÉRALE</i> .....	1

PREMIÈRE PARTIE

ANALYSE DE L'ENCADREMENT NORMATIF DE LA  
XÉNOTRANSPLANTATION AU CANADA

<i>INTRODUCTION</i> .....	9
<i>CHAPITRE I XÉNOTRANSPLANTATION ET GESTION DE RISQUES EN SANTÉ PUBLIQUE</i> .....	12
A. RISQUES ASSOCIÉS À LA XÉNOTRANSPLANTATION .....	12
1. Rejet du xénogreffon .....	13
2. Transmission d'agents infectieux de l'animal à l'être humain.....	20
B. GESTION DES RISQUES ET XÉNOTRANSPLANTATION .....	26
1. Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé.....	27
a) Première étape : définition de la question.....	28
b) Deuxième étape : l'évaluation des risques .....	28
c) Troisième étape : la gestion des risques .....	29
2. Application du Cadre décisionnel à la xénotransplantation.....	31
<i>CHAPITRE II ENCADREMENT NORMATIF DE LA XÉNOTRANSPLANTATION AU CANADA</i> .....	35

A. LOIS FÉDÉRALES ET RÈGLEMENTS CONNEXES .....	37
1. Période avant la chirurgie .....	37
a) <i>Loi sur les aliments et drogues, Règlement sur les aliments et drogues et Règlement sur les instruments médicaux</i> .....	37
b) <i>Loi sur les produits dangereux et Règlement sur les produits contrôlés</i> .....	45
c) <i>Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses et Règlement sur le transport des marchandises dangereuses</i> .....	47
2. Période pendant la xénotransplantation.....	49
<i>Code canadien du travail, partie II, santé et la sécurité au travail et Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail</i> .....	49
3. Période post-intervention.....	53
<i>Loi sur la quarantaine et Règlement sur la quarantaine</i> .....	53
B. LOIS QUÉBÉCOISES ET RÈGLEMENTS CONNEXES .....	57
1. Période avant la chirurgie .....	57
a) <i>Loi sur les services de santé et les services sociaux</i> .....	58
b) <i>Code civil du Québec</i> .....	59
c) <i>Code de la sécurité routière et Règlement sur le transport des matières dangereuses</i> .....	60
2. Période pendant la xénotransplantation.....	62
<i>Loi sur la santé et la sécurité au travail, Règlement sur la santé et la sécurité au travail et Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés</i> .....	62
3. Période post-intervention.....	66
a) <i>Loi sur la qualité de l'environnement, Règlement relatif à l'application de la Loi sur la qualité de l'environnement, Règlement sur les matières dangereuses et Règlement sur les déchets biomédicaux</i> .....	66
b) <i>Loi sur la santé publique, Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique et Règlement d'application de la Loi sur la santé publique</i> .....	71
c) <i>Loi sur l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)</i> .....	80
CHAPITRE III EFFICACITÉ POTENTIELLE DES LOIS APPLICABLES À LA XÉNOTRANSPLANTATION .....	84
A) EFFECTIVITÉ ET EFFICACITÉ .....	84
B) RAPPEL HISTORIQUE : LA CONTAMINATION DES RÉSERVES CANADIENNES DE SANG PAR LE VIH .....	88
C) PRINCIPAUX INTERVENANTS DANS LE SYSTÈME D'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA .....	90
1. Société canadienne de la Croix-Rouge (ou SCCR).....	91
2. Gouvernement fédéral .....	94
3. Mesures prises pour retracer les personnes contaminées avant l'instauration des mesures de détection .....	96
CONCLUSION.....	102

---

## DEUXIÈME PARTIE

### ÉTUDE DE DROIT COMPARÉ DE L'ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNOTRANSPLANTATION À L'ÉTRANGER

*Exemple des États-unis, de la France et du Royaume-uni*

---

INTRODUCTION.....	105
CHAPITRE I ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNOTRANSPLANTATION AUX ÉTATS-UNIS .....	107
1. PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE.....	108
a) <i>Investigational New Drug Application (IND)</i> .....	110
b) <i>Biological Product Licence (BLA)</i> .....	112
c) <i>Investigational Device Exemption (IDE)</i> .....	113
d) <i>Transport du xénogreffon</i> .....	115
2. PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPLANTATION .....	118
3. PÉRIODE POST-INTERVENTION .....	121
a) <i>Déchets biomédicaux</i> .....	121
b) « <i>Xénotourisme</i> ».....	122
CHAPITRE II ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNOTRANSPLANTATION EN FRANCE .....	127
1. PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE.....	128
a) <i>Code de la santé publique</i> .....	128
i. <i>Xénogreffon en tant que produit thérapeutique</i> .....	133
ii. <i>Xénogreffon en tant que médicament</i> .....	135
iii. <i>Xénogreffon en tant que dispositif médical</i> .....	136
b) <i>Transport du xénogreffon</i> .....	138
2. PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPLANTATION .....	142
<i>Code du travail</i> .....	142
3. PÉRIODE POST-INTERVENTION .....	146
a) <i>Code de la santé publique</i> .....	147
b) « <i>Xénotourisme</i> ».....	150
CHAPITRE III ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNOTRANSPLANTATION AU ROYAUME-UNI .....	155
1. PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE.....	156
a) <i>Xénogreffon en tant qu'organe</i> .....	157
b) <i>Xénogreffon en tant que thérapie cellulaire</i> .....	157
c) <i>Xénogreffon en tant qu'instrument médical</i> .....	159

<i>d) Xéno greffon en tant que thérapie génétique</i> .....	161
<i>e) Transport du xéno greffon</i> .....	162
2. PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPLANTATION .....	163
3. PÉRIODE POST-INTERVENTION .....	165
<i>a) Déchets biomédicaux</i> .....	165
<i>b) « Xénotourisme »</i> .....	167
<i>CONCLUSION</i> .....	172
<i>CONCLUSION GÉNÉRALE</i> .....	176
BIBLIOGRAPHIE .....	xii
ANNEXE I .....	xxxiv
ANNEXE II .....	xl
ANNEXE III.....	xlvi

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

Débutaient en 2001 au Mexique un essai clinique impliquant des adolescents diabétiques, ayant pour objet de les rendre autosuffisants en insuline en transplantant des cellules porcines encapsulées dans la cavité péritonéale<sup>1</sup>. Un débat houleux suivit la publication des premiers résultats, positifs, de cette recherche. Il se situe principalement autour du fait que le Mexique n'a pas publié de lignes directrices sur la xénotransplantation, que les chercheurs impliqués n'ont pas suivi celles publiées par d'autres pays et qu'ils ont débuté les essais cliniques sans avoir recueillis les données précliniques suffisantes. Ce type d'intervention se nomme xénotransplantation.

La xénotransplantation se définit comme la transplantation d'organes, de tissus et de cellules vivants entre deux espèces différentes, soit entre l'animal et l'humain pour les fins de ce mémoire<sup>2</sup>. Les xénogreffons sont les cellules, tissus et organes vivants de source animale, par exemple provenant du porc, qui seront utilisés pour la xénotransplantation.

L'idée de recourir à la xénotransplantation n'est pas née d'hier, selon les écrits de Gasparro Tagliacozzi of Bologna sur ce sujet au 16<sup>ième</sup> siècle<sup>3</sup>. Depuis ses débuts, la

---

<sup>1</sup> Erika CHECK, « Diabetes trial stirs debate on safety of xenotransplants », (2002) 419 *Nature* 5. Voir aussi Karen BIRMINGHAM, « Skepticism surrounds diabetes xenograft experiment », (2002) 8(10) *Nature Medicine* 1047.

<sup>2</sup> SANTÉ CANADA, *Feuillelet d'information sur la xénotransplantation*, Ottawa, juin 2003, date de la dernière mise à jour du document. [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/xeno\\_fact\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/xeno_fact_f.html). (Date d'accès : 25 juin 2003).

<sup>3</sup> Pour un historique de la xénotransplantation, voir Rebecca MALOUIN, « Surgeon's Quest for Life : The History and the Future of Xenotransplantation », (1994) 37 (3) *Perspectives in Biology and Medicine* 416, et Jérôme VINCENT, « Dossier transgénèse », (1996) 587 *Sciences et avenir* 28.

xénotransplantation n'a pas connu beaucoup de succès<sup>4</sup>. Les scientifiques se sont désintéressés peu à peu des xénotransplantations pour se tourner lentement vers les allotransplantations, vers les années 1950 (transplantation d'humain à humain)<sup>5</sup>. La plupart des allotransplantations réalisées aujourd'hui le sont avec succès<sup>6</sup>. Ce succès a entraîné, malheureusement, une pénurie d'organes, car le nombre de dons d'organes humains ne suffit pas à la demande d'allotransplantations<sup>7</sup>. L'écart grandissant entre le nombre d'organes disponibles et le nombre de personnes en attente d'un organe a contribué au regain d'intérêt pour la xénotransplantation.

La xénotransplantation pourrait potentiellement fournir une réserve illimitée d'organes, de tissus et de cellules pour les humains. Elle pourrait permettre, par exemple, de disposer d'un organe en bon état au moment exact où on le désire. Ainsi, on supprimerait à la fois les mois d'attente pendant lesquels la santé du receveur potentiel se détériore et les situations d'intervention en urgence lorsqu'un organe devient soudainement disponible.

La xénotransplantation pourrait remédier à plusieurs problèmes de santé. Ainsi, elle pourrait s'appliquer à la transplantation de coeurs, de poumons, de foies, de reins ou de pancréas<sup>8</sup>. La xénotransplantation de tissus pourrait fournir des greffes de peau

---

<sup>4</sup> Les auteurs Malouin et Vincent rapportent qu'au début des années 1960, une personne ayant reçu un rein de chimpanzé a survécu pendant neuf mois, un exploit qui n'avait jamais été accompli mais qui n'a jamais été répété depuis. R. Malouin, *loc. cit.*, note 3, p. 417 et J. VINCENT, *loc. cit.*, note 3, p. 35.

<sup>5</sup> La première transplantation cardiaque a été réalisée en 1967 à Cape Town, Afrique du Sud, par le Dr Christian Barnard, Douglas N. MINIATI et Robert C. ROBBINS, « Heart Transplantation : A Thirty-Year Perspective », (2002) *53 Annual Review of Medicine* 189.

<sup>6</sup> SANTÉ CANADA, Site canadien d'information sur le don d'organes et de tissus, *Faits et foire aux questions*, <http://hc-sc.gc.ca/francais/organesettissus/faqs/index.html> (date d'accès : 8 juillet 2003).

<sup>7</sup> Au Canada, près de 3700 personnes attendent une transplantation d'organes <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/organesettissus/faqs/index.html> (date d'accès : 25 juin 2003). Au Québec, au 31 décembre 2002, 925 personnes étaient en attente d'un organe <http://www.quebec-transplant.qc.ca/public.htm> (date d'accès : 25 juin 2003).

<sup>8</sup> ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE, *L'ABC de la xéno*, Ottawa, 2000, p. 3.

pour les victimes de brûlures ou des greffes osseuses pour la reconstruction des os. Enfin, la xénotransplantation de cellules pourrait permettre de traiter les personnes atteintes du diabète ou de maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer, la chorée d'Huntington ou le Parkinson<sup>9</sup>.

Mais pour pouvoir réaliser un tel type de transplantation, il fallait identifier un animal donneur. Le singe, qui de part sa composition génétique ressemble le plus à l'humain, a été le premier animal pressenti pour le rôle de fournisseur d'organes. Mais c'est justement sa trop grande ressemblance avec l'humain, son cycle de reproduction lent et les coûts liés à sa captivité qui ont amené les scientifiques à se tourner vers d'autres animaux. À ce jour, il semble que le porc ait été choisi pour être le fournisseur d'organes, de tissus ou de cellules en raison de ses capacités de reproduction et de sa ressemblance physiologique avec l'être humain<sup>10</sup>. Récemment, une équipe de chercheurs annonçait la création de porcs transgéniques dont deux allèles d'un gène avaient été supprimés<sup>11</sup>, rendant ces porcs plus aptes à leur utilisation comme donneur.

---

<sup>9</sup> Matthias BAUER, Morten MEYER, Thomas BREVIG, Thomas GASSER, Hans R. WIDMER, Jens ZIMMER et Marius UEFFING, « Lipid-Mediated Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Gene Transfer to Cultured Porcine Ventral Mesencephalic Tissue », (2002) 177 *Experimental Neurology* 40; Cesario V. BORLONGAN et Paul R. SANBERG, « Neural transplantation for treatment of Parkinson's disease », (2002) 7 (12) *Drug Discovery Today* 674, 674-675; Thomas BREVIG, Morten MEYER, Tom KRISTENSEN, Jens ZIMMER, Jan HOLGERSSON, « Xenotransplantation for brain repair : Reduction of Porcine Donor Tissue Immunogenicity by Treatment with Anti-Gal Antibodies and Complement », (2001) 72 (2) *Transplantation* 190; Stephen J. FINK, James M. SHUMACHER, Samuel L. ELLIAS, Prather E. PALMER, Marie SAINT-HILAIRE, Kathleen SHANNON, Richard PENN, Philipp STARR, Craig Van HORNE, Stephen H. KOTT, Peter K. DEMPSEY, Alan J. FISHMAN, Ronald RAINERI, Carolyn MANHART, Jonathan DINSMORE, Ole ISACSON, « Porcine Xenograft in Parkinson's Disease and Huntington's Disease Patients : Preliminary Results », (2000) 9 *Cell Transplantation* 273.

<sup>10</sup> Helen FRANKISH, « Pig organ transplantation brought one step closer », (2002) 359 *The Lancet*; Christina COSTA, Lisa ZHAO, Willis V. BURTON, Christina ROSAS, Kenneth R. BONDOLLI, Barry L. WILLIAMS, Thomas A. HOAGLAND, Agustin P. DALMASSO, William L. FODOR, « Transgenic pigs designed to express human CD59 and H-transferase to avoid humoral xenograft rejection », (2002) 9 (1) *Xenotransplantation* 45; Stephen P. SQUINTO, « Genetically Modified Animal Organs for Human Transplantation », (1997) 21 *World Journal of Surgery* 939.

<sup>11</sup> Carol J. PHELPS, Chihiro KOIKE, Todd D. VAUGHT, Jeremy BOONE, Kevin D. WELLS, Shu-Hung CHEN, Suyapa BALL, Susan M. SPECHT, Irina A. POLEJAEVA, Jeff A. MONAHAN, Pete

Malgré l'immense potentiel bénéfique qu'on attribue à la xénotransplantation, des risques importants lui sont associés. Le risque le plus fréquemment mentionné est la possible transmission au receveur d'infections zoonotiques non détectées ou non identifiées lors de la xénotransplantation qui pourraient par la suite se propager dans la population<sup>12</sup>. L'infection zoonotique que cette intervention implique, que ce soit cellules, tissus ou organes, se nomme xénozoonose<sup>13</sup>.

Dans ces circonstances, si le Canada décidait d'aller de l'avant avec les xénotransplantations, les mesures de protection ne devraient pas uniquement tenir compte des risques pour le receveur mais aussi des risques pour la santé de toute la population canadienne. En effet, en vertu du mandat qui lui a été attribué, Santé Canada est responsable de gérer les risques pouvant menacer la santé de la population canadienne<sup>14</sup>. En partenariat avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, Santé Canada exerce un « leadership national dans le développement de politiques en matière de santé, la mise en application des règlements sur la santé, la promotion de la prévention de la maladie et prône un mode de vie sain pour tous les Canadiens »<sup>15</sup>.

---

M. JOBST, Sugandha B. SHARMA, Ashley E. LAMBORN, Amy S. GARST, Marilyn MOORE, Anthony J. DEMETRIS, William A. RUDERT, Rita BOTTINO, Suzanne BERTERA, Massimo TRUCCO, Thomas E. STARLZ, Yifan DAI, David L. AYARES, « Production of  $\alpha$ 1,3-Galactosyltransferase-Deficient Pigs », (2003) 299 *Science* 411.

<sup>12</sup> Les risques associés à la xénotransplantation seront développés plus longuement à la première section du chapitre 1. Louise E. CHAPMAN, « Zoonosis as a Risk to the Xenograft Recipient and to Society : Theoretical Issues », dans Jeffrey L. PLATT (dir.), *Xenotransplantation*, Washington D.C., ASM Press, 2001, 295 p., p. 207-216.

<sup>13</sup> Une zoonose se définit comme toute maladie infectieuse qui peut être transmise par un animal à un humain dans des conditions naturelles. La salmonellose est un exemple de zoonose. SANTÉ CANADA, *Proposition d'une norme canadienne pour la xénotransplantation*, Ébauche numéro 14, Ottawa, 1999, p.49.

<sup>14</sup> *Loi sur le ministère de la santé*, L.C. (1996), c.8, art.4.

<sup>15</sup> On peut retrouver le mandat de Santé Canada à l'adresse : [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a\\_propos/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a_propos/index.html) (date d'accès : 8 juillet 2003).

Plusieurs directions générales à Santé Canada ont été créées pour remplir ce mandat<sup>16</sup>. Celle associée au développement des xénotransplantations se nomme la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA). Plus précisément, à l'intérieur de la DGPSA, la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques est celle dédiée aux xénotransplantations. Cette Direction est responsable de la réglementation des produits biologiques et radiopharmaceutiques, tels que le sang et les produits sanguins, les vaccins antiviraux et antimicrobiens, les produits génétiques thérapeutiques ainsi que les tissus, organes et cellules pour la xénotransplantation<sup>17</sup>.

Avant d'autoriser la xénotransplantation au Canada, Santé Canada devra évaluer si les risques qui lui sont reliés mettent en danger la santé publique, et s'ils sont acceptables pour la population canadienne. Nous présenterons, dans un premier chapitre, l'évolution des connaissances sur les risques entourant la xénotransplantation ainsi que l'état de la recherche sur les phases de rejet, parce que ce dernier aspect a un impact important sur la possibilité de transmission d'agents infectieux à un individu immunosupprimé. Ensuite, nous examinerons un outil de gestion des risques utilisé par Santé Canada, le *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*<sup>18</sup>. Pour clore ce premier chapitre, nous tenterons d'appliquer ce Cadre à la xénotransplantation.

Dans un deuxième temps, nous analyserons un éventail de lois tant fédérales que québécoises qui pourraient possiblement être applicables à la xénotransplantation.

---

<sup>16</sup> Pour consulter l'organigramme, voir : [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a\\_propos/org.html](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a_propos/org.html) (date d'accès : 8 juillet 2003).

<sup>17</sup> On peut retrouver le mandat de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques à l'adresse : [http://www.hc-sc.gc.ca/bgtd-dpbtg/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/bgtd-dpbtg/index_f.html) (date d'accès : 25 juin 2003).

<sup>18</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, Ottawa, 1<sup>er</sup> août 2000.

Cet exercice nous amènera à considérer la *Loi sur la quarantaine*<sup>19</sup>, le *Code canadien du travail*<sup>20</sup> et *Loi sur les aliments et drogues*<sup>21</sup> au fédéral, et la *Loi sur la santé publique*<sup>22</sup>, la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*<sup>23</sup> ainsi que la *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>24</sup> au Québec. Bien qu'aucune de ces législations n'ait été conçue spécifiquement pour la xénotransplantation, l'interprétation de certaines définitions pourrait rendre nombre d'entre elles applicables en matière de xénotransplantation. Par exemple, le xéno greffon, en tant que produit thérapeutique, pourrait se qualifier comme «drogue» selon les critères énoncés à la définition de «drogue» de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>25</sup>. Par ailleurs, le xéno greffon peut également se qualifier comme «contaminant» au sens de la *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>26</sup>, une loi québécoise. Aux annexes I et II, un tableau comparatif présente les points-clés des lois et règlements du Canada (annexe I) et du Québec (annexe II), qui prendra en compte les trois étapes de la xénotransplantation (avant, pendant, après) et les personnes (receveur de la xénotransplantation, famille, équipe médicale, population en général).

Dans un troisième temps, nous nous interrogeons sur l'efficacité d'un ensemble de lois morcelées à assurer une protection adéquate de la santé publique. Hypothétiquement, si un état d'urgence survenait au Canada suite à une

---

<sup>19</sup> Titre abrégé. *Loi ayant pour objet d'empêcher l'introduction au Canada de maladies épidémiques*, L.R.C (1985), c. Q-1.

<sup>20</sup> *Code canadien du travail, Partie II, santé et sécurité au travail*, L.R.C (1985), c. L-2.

<sup>21</sup> Titre abrégé. *Loi concernant les aliments, drogues, cosmétiques et instruments thérapeutiques*, L.R.C (1985), c. F-27, article 2.

<sup>22</sup> *Loi sur la santé publique*, L.R.Q., S-2.2.

<sup>23</sup> *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., c. S-4.2.

<sup>24</sup> *Loi sur la qualité de l'environnement*, L.R.Q., c. Q-2.

<sup>25</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21, article 2.

<sup>26</sup> *Loi sur la qualité de l'environnement*, précitée, note 24, article 1, alinéa 5.

xénotransplantation, nous pensons que la rapidité de réaction ne serait probablement pas optimale, parce qu'aucun des ministères concernés n'aurait été désigné comme responsable de veiller à ce que les lois soient appliquées en fonction de la xénotransplantation. Il s'agit évidemment d'une situation hypothétique, car la xénotransplantation n'est pas autorisée au Canada au moment d'écrire ces lignes. Par conséquent, nous ne pouvons prévoir le déroulement des événements si cet état d'urgence survenait. Or, le Canada a déjà fait face à une situation de crise en santé publique lors de la contamination des réserves de sang par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) au début des années 1980. Nous nous servons de l'exemple apporté par ces événements dramatiques pour illustrer l'importance tant de la clarté quant à la répartition des pouvoirs que de la capacité de mettre en œuvre ces pouvoirs.

Cet exemple est d'autant plus intéressant qu'il est possible de faire une analogie entre le xénogreffon et le sang et les produits sanguins, analogie que nous présenterons en deuxième section de ce chapitre troisième. L'exemple de la contamination des réserves de sang illustre bien les problèmes d'efficacité soulevés par une situation de crise en santé publique. Nous aurons, en début de chapitre, fait les distinctions nécessaires entre les notions d'effectivité et d'efficacité, notions que nous aurons appliquées à notre problématique. Nous terminerons la première partie du mémoire en présentant un modèle de mise en œuvre qui favoriserait l'efficacité potentielle des lois applicables à la xénotransplantation. Nous serons davantage en mesure d'évaluer la pertinence de créer ou non une législation ou une norme spécifique à la xénotransplantation<sup>27</sup>, ou si au contraire, les législations en place suffisent à protéger la santé de la population canadienne.

La deuxième partie du mémoire nous permettra de déterminer si la situation canadienne est unique. Pour ce faire, nous vérifierons si d'autres pays possèdent un

---

<sup>27</sup> SANTÉ CANADA, *Proposition d'une Norme pour la xénotransplantation*, *op. cit.*, note 13. Cette proposition n'a toujours pas été adoptée.

amalgame de lois potentiellement applicables à la xénotransplantation. Nous nous proposons d'utiliser la même démarche que celle adoptée pour le Canada. Nous analyserons les lois de trois autres pays. Nous avons sélectionné les États-Unis, la France et le Royaume-Uni. Nous examinerons leurs législations en vigueur susceptibles de s'appliquer à la xénotransplantation. Nous comparerons chacune de ces situations étrangères avec le Canada, pour déterminer si des modifications pourraient être apportées pour améliorer certaines de nos lois. À l'annexe III, un tableau comparatif présente les points-clés des lois et règlements du Canada, des États-Unis, de la France et du Royaume-Uni qui pourraient éventuellement s'appliquer à la xénotransplantation.

# PREMIÈRE PARTIE

## ANALYSE DE L'ENCADREMENT NORMATIF DE LA XÉNOTRANSPLANTATION AU CANADA

---

### INTRODUCTION

La xénotransplantation se veut une solution à la pénurie d'organes et à l'amélioration de la qualité de vie de plusieurs personnes malades. Toutefois, des risques importants lui sont associés. Ces risques peuvent constituer une menace pour la santé de la population canadienne, quoique, pour l'instant, les scientifiques ne peuvent pas prouver que ces risques se produiront ou non. Pour bien comprendre ces risques, nous ferons tout d'abord le point sur les développements scientifiques ayant trait à la xénotransplantation. Pour ce faire, nous ferons au préalable un survol des mécanismes de défense du système immunitaire du corps humain. Cette étape nous permettra de mieux situer l'état d'avancement de la recherche sur les méthodes anticipées à ce jour pour parvenir à maîtriser le rejet du xénogreffon et sur les risques de transmission de virus de l'animal à l'être humain par le biais de la xénotransplantation. Nous verrons dans la deuxième section de ce chapitre les définitions de «risque» et de «risque acceptable» ainsi qu'un outil de gestion des risques utilisé par Santé Canada, le *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques* (ci-après Cadre décisionnel)<sup>28</sup>. Nous allons vérifier si le but de protection de la santé publique peut être atteint si on applique ce Cadre décisionnel à la xénotransplantation.

---

<sup>28</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, op. cit., note 18.

Différentes approches s'offrent à Santé Canada pour encadrer la xénotransplantation, comme des normes ou des réglementations spécifiques. Leur but ultime demeure de protéger la santé publique. Selon certains auteurs, la santé publique est menacée dès la réalisation d'essais cliniques en xénotransplantation<sup>29</sup>. Pour d'autres, la seule façon de savoir si la xénotransplantation constitue une menace pour la santé publique est de commencer des essais cliniques contrôlés<sup>30</sup>. Avec l'annonce il y a quelques mois de la continuation d'essais cliniques sur la xénotransplantation, au Mexique, impliquant des adolescents<sup>31</sup>, il devient primordial de s'assurer de la présence d'un encadrement normatif adéquat. En effet, si le pire scénario survenait et qu'un virus émergeait suite à ces essais cliniques, le Canada devra enclencher les mécanismes de protection de la santé publique, puisque les virus ne connaissent pas les frontières<sup>32</sup>. À la lumière de ces faits, nous pensons que la démarche initiale consiste à vérifier si la santé publique ne serait pas déjà protégée par les lois actuelles; cet état de fait éviterait tout le long processus de création d'une loi spécifique pour la xénotransplantation.

À cet égard, nous présentons, dans un deuxième chapitre, une étude portant sur l'applicabilité des lois actuelles à la xénotransplantation. Nous nous sommes interrogées sur l'efficacité potentielle de cet ensemble de lois examinées pour protéger la santé publique. Lors de cet exercice, nous avons donné une effectivité nouvelle aux lois, car le législateur ne pouvait prévoir, au moment de la rédaction de ces lois, qu'elles pourraient éventuellement s'appliquer à une nouvelle biotechnologie

---

<sup>29</sup> F. H. BACH, J. A. FISHMAN, N. DANIELS, J. PROIMOS, B. ANDERSON, C. B. CARPENTER, L. FARROW, S. C. ROBSON, H. V. FINEBERG, « Uncertainty in xenotransplantation : individual benefit versus collective risks », (1998) 4 (2) *Nature Medicine* 141, 142-145.

<sup>30</sup> Olle KORSGREN, Leo H. BUHLER et Carl-Gustav GROTH, « Toward clinical trials of islet xenotransplantation », (2003) 10 *Xenotransplantation* 289.

<sup>31</sup> K. BIRMINGHAM, « Skepticism surrounds diabetes xenograft experiment », *loc. cit.*, note 1.

<sup>32</sup> SANTÉ CANADA, *Leçons de la crise du SRAS : Renouveau de la santé publique au Canada, Comité consultatif national sur le SRAS et la santé publique*, Publications Santé Canada, octobre 2003, p. 203-217.

telle que la xénotransplantation. L'efficacité de textes législatifs est habituellement mesurée grâce à une étude de mise en œuvre<sup>33</sup>. Or, la xénotransplantation n'est pas encore autorisée au Canada. Par conséquent, il est difficile de présumer de l'efficacité de ces lois. Néanmoins, il est possible de tirer des leçons d'événements tragiques comme l'apparition du VIH dans les réserves de sang. Nous nous proposons donc de revoir les événements entourant la contamination des réserves de sang au Canada par le VIH pour illustrer l'importance de la coordination, de la répartition des pouvoirs de décision et de leur mise en œuvre. Cette illustration est d'autant plus intéressante qu'il existe des similarités entre le xéno greffon et le sang et les produits sanguins.

---

<sup>33</sup> Erhard BLANKENBURG, « La recherche de l'efficacité de la loi. Réflexions sur l'étude de la mise en œuvre (Le concept "d'implémentation") », (1986) 2 *Droit et Société* 59.

## CHAPITRE I

# XÉNOTRANSPLANTATION ET GESTION DE RISQUES EN SANTÉ PUBLIQUE

---

Avant même que la xénotransplantation fasse l'objet d'essais cliniques, elle devra franchir les obstacles reliés au phénomène de rejet et ceux relatifs à la possibilité d'une transmission de virus de l'animal à l'être humain. Ces deux contraintes font l'objet de la première section de ce chapitre. La deuxième section traite d'un outil de gestion des risques utilisé par Santé Canada, le *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques*<sup>34</sup>. Il s'agit d'un document conçu par Santé Canada pour l'aider à uniformiser la gestion des risques. Nous exposerons succinctement la teneur de ce document, pour par la suite tenter de l'appliquer à la xénotransplantation.

### A. RISQUES ASSOCIÉS À LA XÉNOTRANSPLANTATION

Pour une meilleure compréhension des problèmes auxquels se heurtent les tenants de la xénotransplantation, nous exposerons très succinctement le fonctionnement du système immunitaire chez l'humain. Ensuite, nous présenterons les phases de rejet qui surviennent lors de la xénotransplantation et les méthodes anticipées à ce jour pour les surmonter.

---

<sup>34</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, op. cit., note 18.

## 1. Rejet du xénogreffon

Tous les organismes pluricellulaires ont développé un système de défense appelé système immunitaire<sup>35</sup>. Il permet la détection et l'élimination d'agents infectieux, comme les virus ou les bactéries. Son rôle consiste à assurer la surveillance de l'organisme en détectant et en neutralisant des molécules cibles étrangères, appelées antigènes, présentes dans les agents infectieux. Lors d'une infection, la réponse immunitaire doit être rapide, précise et massive pour empêcher la propagation de l'agent pathogène. On distingue deux types de réponse immunitaire. Le premier type se nomme réponse humorale. Les lymphocytes B produisent des anticorps qui se lient de façon spécifique à un antigène de l'agent pathogène et le complément<sup>36</sup>, entraînant une série d'événements qui aboutissent à la neutralisation et/ou à la destruction de l'agent pathogène. La réponse humorale est la première ligne de défense de l'organisme face à une infection. Elle vise à détruire l'agent infectieux, un virus par exemple, avant qu'il n'infecte les cellules de la personne hôte. Ce qui signifie que la réponse humorale est spécialisée dans la surveillance du milieu extracellulaire.

Le deuxième type de réponse immunitaire se nomme réponse à médiation cellulaire. Elle se spécialise dans la surveillance des populations cellulaires. Il s'agit d'une deuxième ligne de défense du système immunitaire qui vise à éliminer les cellules déjà infectées par l'agent infectieux. La réponse à médiation cellulaire consiste en la génération de cellules spécialisées, appelées lymphocytes T, qui concourent pour détruire les cellules infectées par l'agent pathogène. Les lymphocytes T

---

<sup>35</sup> Jean-François BACH et Lucienne CHATENOUD, *Immunologie*, 4<sup>e</sup> édition, Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 2002, p. 203-213.

<sup>36</sup> GRAND DICTIONNAIRE TERMINOLOGIQUE, «complément». Le complément est un « système formé de plusieurs globulines contenues dans le sérum et qui réagissent successivement dans un ordre bien déterminé au sein de la réaction antigène-anticorps, en participant à la destruction des cellules étrangères (hémolyse, bactériolyse). Les constituants du système complémentaire sont désignés par la lettre C. Ils sont produits par les cellules du système réticulo-endothélial, l'hépatocyte

reconnaissent des petits fragments d'antigènes de l'agent pathogène qui sont présents à la surface des cellules infectées à l'aide de molécules spécialisées dans cette tâche. Ces antigènes sont reconnus par une catégorie spécifique de lymphocytes T, les lymphocytes cytotoxiques (CTL), qui sont alors activés et qui détruisent les cellules infectées. Les deux types de réponse immunitaire se complètent généralement lors d'une infection. Des lymphocytes B producteurs d'anticorps et des lymphocytes T cytotoxiques prolifèrent. Certains d'entre eux deviennent des lymphocytes dits «mémoires» qui répondront plus efficacement lors d'une nouvelle infection par le même agent pathogène.

Lorsqu'il s'agit de transplantation d'organes, que ce soit allotransplantation ou xénotransplantation, ces deux réactions du système immunitaire entraînent le rejet de l'organe transplanté. Lorsqu'il s'agit d'une allotransplantation, le rejet peut être maîtrisé dans la plupart des cas par l'administration d'immunosuppresseurs<sup>37</sup>. Malgré les similitudes de la réponse immunitaire du corps humain dans les deux cas, la rapidité et la violence de la réponse sont de beaucoup amplifiées lorsqu'il s'agit de xénotransplantation<sup>38</sup>. Deux facteurs peuvent expliquer cette différence de réaction du système immunitaire, soit le nombre supérieurs d'antigènes reconnus par le système immunitaire et une incompatibilité moléculaire entre deux espèces différentes<sup>39</sup>. Ce qui fait dire à certains auteurs que les doses d'immunosuppresseurs à administrer seraient trop élevées, ce qui serait cliniquement non acceptables et rendrait le receveur d'un xéno greffon trop vulnérable aux infections<sup>40</sup>.

---

et les macrophages péritonéaux. Office québécois de la langue française, [http://www.granddictionnaire/btml/fra/r\\_motclef/index800\\_1.asp](http://www.granddictionnaire/btml/fra/r_motclef/index800_1.asp) (date d'accès : 8 juillet 2003).

<sup>37</sup> Au préalable, une sélection du donneur sera faite, en fonction de son groupe sanguin par exemple. Voir <http://www.quebec-transplant.qc.ca> (date d'accès : 13 décembre 2003).

<sup>38</sup> Akira YAMADA et Hugh Jr. AUCHINCLOSS, « Cell-mediated xenograft rejection », (1999) 4 (1) *Current Opinion in Organ Transplantation* 90, 91.

<sup>39</sup> *Id.*, p. 93.

<sup>40</sup> Uri GALILI, « The  $\alpha$ -gal epitope (Gal $\alpha$ 1-3Gal $\beta$ 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation », (2001) 83 *Biochimie* 557, 561.

Lors d'une xénotransplantation, la première forme de rejet que les chercheurs doivent surmonter se nomme rejet suraigu. Dès que des cellules étrangères à l'espèce humaine se retrouvent dans le corps humain, le complément est activé. Le rôle du complément est d'aller se fixer aux cellules étrangères. Il indique ainsi à certaines cellules, comme les lymphocytes par exemple, où se trouvent ces cellules étrangères, favorisant ainsi leur destruction<sup>41</sup>. Le rejet suraigu se caractérise par l'apparition d'un œdème, d'une hémorragie ou d'une thrombose vasculaire survenant dans les quelques minutes suivant la transplantation<sup>42</sup>.

Cette réponse humorale suraiguë est principalement causée par l'absence, chez les humains et certains singes, de l'enzyme  $\alpha$ 1,3-galactosyltransférase<sup>43</sup>. Or, la plupart des autres mammifères possèdent cette enzyme, dont le rôle consiste à synthétiser les épitopes<sup>44</sup>  $\alpha$ 1,3-galactose sur la surface des cellules. La présence de cette structure sur la surface des antigènes Gal attire les anticorps anti-Gal produits par le corps humain. En effet, le système immunitaire a développé des anticorps contre ces épitopes pour se défendre contre les attaques de bactéries ou de virus d'autres mammifères, puisque, comme nous l'avons vu précédemment, ces derniers possèdent l'antigène Gal<sup>45</sup>. La présence de l'antigène Gal dans le xénogreffe permet au système immunitaire de l'identifier comme étranger à l'espèce humaine, ce qui

---

<sup>41</sup> J. F. BACH et L. CHATENOUD, *op. cit.*, note 35.

<sup>42</sup> M. D. DOOLDENIYA et A. N. WARRENS, « Xenotransplantation : where are we today ? », (2003) 96 *Journal of the Royal Society of medicine* 111, 113.

<sup>43</sup> Uri GALILI, Stephen B. SHOHET, Eugenia KOBRIN, Cheryl L. M. STULTS et Bruce A. MACHER, « Man, Apes, and Old World Monkeys Differ from Other Mammals in the Expression of  $\alpha$ -Galactosyl Epitopes on Nucleated Cells », (1988) 263 *The Journal of Biological Chemistry* 17755.

<sup>44</sup> GRAND DICTIONNAIRE TERMINOLOGIQUE, « épitope ». Un épitope est une « structure présente à la surface de la molécule d'antigène, capable de se combiner à une seule molécule d'anticorps ». Office québécois de la langue française, [http://www.granddictionnaire/btml/fra/r\\_motclef/index800\\_1.asp](http://www.granddictionnaire/btml/fra/r_motclef/index800_1.asp) (date d'accès : 8 juillet 2003).

<sup>45</sup> U. GALILI, « The  $\alpha$ -gal epitope (Gal $\alpha$ 1-3Gal $\beta$ 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation », *loc. cit.*, note 40, p. 558. Une des hypothèses avancée serait que l'être humain possédait il y a très longtemps cette

entraîne une destruction plus rapide et plus violente que s'il s'agissait d'un greffon humain<sup>46</sup>. En effet, lorsqu'il s'agit d'allogreffes, il n'y a pas de problèmes reliés aux anticorps anti-Gal, puisque les humains ne possèdent pas les antigènes Gal.

Le but des recherches sur le rejet suraigu en xénotransplantation est de parvenir à réduire l'impact de ces antigènes sur le système immunitaire du receveur. Les chercheurs de la compagnie pharmaceutique PPL Therapeutics Inc. pensent avoir trouvé la solution au rejet suraigu<sup>47</sup>. Ils ont annoncé, en décembre 2002, la création de porcs transgéniques dont les deux allèles<sup>48</sup> du gène  $\alpha 1,3$ -galactosyltransférase ont été éliminés<sup>49</sup>.

L'élimination des deux allèles du gène  $\alpha 1,3$ -galactosyltransférase fait en sorte que le complément ne peut plus se fixer à la surface des cellules porcines, ce qui signifie que la réaction du complément serait inhibée. Par ailleurs, certains auteurs suggèrent que

---

enzyme, mais pour des questions reliées à l'évolution, l'être humain ne la produit plus mais a conservé les anticorps.

<sup>46</sup> *Id.*, p. 561. Voir aussi Margaret A. CLARK, « This Little Piggy Went to Market : The Xenotransplantation and Xenozoonose Debate », (1999) 27 *Journal of Law, Medicine and Ethics* 137, 138.

<sup>47</sup> C. J. PHELPS et autres, « Production of  $\alpha 1,3$ -Galactosyltransferase-Deficient Pigs », *loc. cit.*, note 11.

<sup>48</sup> GRAND DICTIONNAIRE TERMINOLOGIQUE, «allèle». Un allèle représente « chacune des différentes formes possibles d'un même gène. Les allèles sont au nombre d'au moins deux. Chez les organismes dont les cellules somatiques possèdent deux lots de chromosomes, le nombre d'allèles est de deux, et ils occupent le même emplacement sur une paire de chromosomes homologues. Les allèles gouvernent des aspects différents d'un même caractère, dont l'expression dépend des rapports de dominance et de récessivité entre les allèles ». Office québécois de la langue française, [http://www.granddictionnaire/btml/fra/r\\_motclef/index800\\_1.asp](http://www.granddictionnaire/btml/fra/r_motclef/index800_1.asp) (date d'accès 8 juillet 2003).

<sup>49</sup> Au début de l'année 2002, deux équipes de chercheurs avaient annoncé qu'ils étaient parvenus à produire des porcs dont un des allèles avait été éliminé. Yifan DAI, Todd D. VAUGHT, Jeremy BOONE, Shu-Hung CHEN, Carol J. PHELPS, Suyapa BALL, Jeff A. MONAHAN, Peter M. JOBST, Kenneth J. McCREATH, Ashley. E. LAMBORN, Jamie L. COWELL-LUCERO, Kevin D. WELLS, Alan C. COLMAN, Irina A. POLEJAEVA et David L. AYARES, « Targeted disruption of the  $\alpha 1,3$  galactosyltransferase gene in cloned pigs », (2002) 20 (3) *Nature Biotechnology* 251. Aussi, Liangxue LAI, Donna KOLBER-SIMONDS, Kwang-Wook PARK, Hee-Tae CHEONG, Julia L. GREENSTEIN, Gi-Sun IM, Mélissa SAMUEL, Aaron BONK, August RIEKE, Billy N. DAY, Clifton N. MURPHY, David B. CARTER, Robert J. HAWLEY, Randall S. PRATHER, « Production of  $\alpha 1,3$ -Galactosyltransferase Knockout Pigs by Nuclear Transfer Cloning », (2002) 295 (5557) *Science* 1089.

l'élimination de ces deux allèles  $\alpha 1,3$ -galactosyltransférase contribuerait à surmonter non seulement le rejet suraigu, mais aussi le rejet aigu<sup>50</sup>. Toutefois, aucune étude utilisant ces porcs transgéniques n'a été publiée jusqu'à maintenant, et les résultats sont attendus par plusieurs<sup>51</sup>.

Une deuxième phase de rejet peut se manifester après la période pendant laquelle le rejet suraigu est possible. Il s'agit du rejet vasculaire aigu. Elle ressemble au rejet suraigu dans ses effets sur le xénogreffon. Toutefois, le rejet aigu se distingue du rejet suraigu car il n'est pas toujours activé par le complément<sup>52</sup>. Le rejet aigu constitue actuellement un obstacle à la xénotransplantation. Les chercheurs n'arrivent pas à identifier clairement les causes de cette deuxième phase de rejet, phase qui survient dans les jours ou les semaines qui suivent le moment où peut survenir le rejet suraigu<sup>53</sup>. Quelques méthodes sont proposées pour surmonter le rejet aigu, mais aucune n'a apporté une véritable solution. Une de ces méthodes consiste à utiliser un sérum synthétique soluble d'albumine de bovins, conjugué avec des molécules Gal, pour éliminer les anticorps anti-Gal du système sanguin du primate<sup>54</sup>. Plusieurs chercheurs soupçonnent que le problème est relié à un facteur de

---

<sup>50</sup> U. GALILI, « The  $\alpha$ -gal epitope (Gal $\alpha$ 1-3Gal $\beta$ 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation », *loc. cit.*, note 40, p. 561.

<sup>51</sup> M. D. DOOLDENIYA, et A. N. WARRENS, « Xenotransplantation : where are we today ? », *loc. cit.*, note 42, p. 114.

<sup>52</sup> A. DORLING, « Are anti-endothelial cell antibodies a pre-requisite for the acute vascular rejection of xenografts ? », (2003) 10 *Xenotransplantation* 16, 17-19. Cet auteur résume bien toute la question du rejet aigu et des différents termes employés pour le décrire.

<sup>53</sup> Simon C. ROBSON, « Acute vascular rejection/delayed xenograft rejection and consumptive coagulopathy in xenotransplantation », (2003) 8 *Current Opinion in Organ Transplantation* 76.

<sup>54</sup> K. TERANISHI; B. GOLLACKNER, L. BÜHLER; C. KNOSALLA; L. CORREA; J. D. DOWN; M. E. WHITE-SCHARF; D. H. SACHS; M. AWWAD; D. K. C. COOPER, « Depletion of anti-gal antibodies in baboons by intravenous therapy with bovine serum albumin conjugated to gal oligosaccharides », (2002) 73 *Transplantation* 129.

coagulation<sup>55</sup>. Certains suggèrent aussi un lien avec la circulation des anticorps anti-Gal dans le sang du receveur, ainsi qu'avec les cellules B<sup>56</sup> qui réagissent avec les antigènes Gal<sup>57</sup>.

En introduisant une certaine tolérance aux cellules B face aux antigènes xénogéniques, dont l'antigène Gal est un exemple, des chercheurs espèrent donner une meilleure chance de succès à la xéno greffe<sup>58</sup>. Ils soutiennent que cette méthode a l'avantage de ne pas affecter le système immunitaire du receveur<sup>59</sup>, comme le feraient des doses massives d'immunosuppresseurs pour éviter le rejet aigu<sup>60</sup>. Le receveur est

---

<sup>55</sup> S. C. ROBSON, « Acute vascular rejection/delayed xenograft rejection and consumptive coagulopathy in xenotransplantation », *loc. cit.*, note 53, p. 76-77. Voir aussi M. D. DOOLDENIYA et A. N. WARRENS, « Xenotransplantation : where are we today ? », *loc. cit.*, note 42, p. 114 et Kenji KUWAKI, Frank J. M. F. DOR, David K. C. COOPER, « Primates as models for xenotransplantation », (2003) 8 *Current Opinion in Organ Transplantation* 89, 90.

<sup>56</sup> GRAND DICTIONNAIRE TERMINOLOGIQUE, « cellules B ». Les cellules B sont celles qui produisent les anticorps. Plus précisément, il s'agit des lymphocytes B (B pour Bone Marrow, en français moelle osseuse, car elle est le siège de la maturation de ce type de lymphocytes chez les mammifères). Ces derniers jouent un rôle très important dans la réponse humorale, première ligne de défense du système immunitaire en présence de cellules étrangères. Office québécois de la langue française, [http://www.granddictionnaire/btml/fra/r\\_motclef/index800\\_1.asp](http://www.granddictionnaire/btml/fra/r_motclef/index800_1.asp) (date d'accès 8 juillet 2003).

<sup>57</sup> Pour une description des autres groupes de cellules soupçonnées d'être impliquées dans le rejet aigu, voir l'article de Jeffrey L. PLATT, « Acute vascular rejection », (2000) 32 *Transplantation Proceedings* 839.

<sup>58</sup> Hideki OHDAN et Megan SYKES, « B cell tolerance to xenoantigens », (2003) 10 *Xenotransplantation* 98, 98-99. Voir aussi : D. K. C. COOPER, B. GOLLACKNER et D. H. SACHS, « Will the Pig Solve the Transplantation Backlog ? », (2002) 53 *Annual Reviews of Medicines* 133, 137-139. Voir aussi une étude récente de Christina COSTA, Jane L. BROKAW, Yi WANG et William L. FODOR, « Delayed rejection of porcine cartilage is averted by transgene expression of  $\alpha$ 1,2-fucosyltransferase », (2002) *The FASEB Journal* 109, portant sur le cartilage porcin. Elle démontre que l'expression de  $\alpha$ 1,2-fucosyltransférase dans les porcs transgéniques réduit de beaucoup le nombre d'antigènes  $\alpha$ 1,3-galactose dans ces tissus.

<sup>59</sup> H. OHDAN et M. SYKES, « B cell tolerance to xenoantigens », *loc. cit.*, note 58, p. 98. Voir aussi : D. K. C. COOPER, B. GOLLACKNER et D. H. SACHS, « Will the Pig Solve the Transplantation Backlog ? », *loc. cit.*, note 58, p. 141, et C. COSTA, J. L. BROKAW, Y. WANG et W. FODOR, « Delayed rejection of porcine cartilage is averted by transgene expression of  $\alpha$ 1,2-fucosyltransferase », *loc. cit.*, note 58, p. 109.

<sup>60</sup> M. D. DOOLDENIYA et A. N. WARRENS, « Xenotransplantation : where are we today ? », *loc. cit.*, note 60, p. 115.

ainsi moins à risque de développer un cancer, une autre pathologie ou des infections en relation avec la prise d'immunosuppresseurs<sup>61</sup>.

L'induction d'une tolérance, ou chimérisme mixte, fait l'objet d'un nombre croissant de recherches<sup>62</sup>. Cet intérêt provient surtout des avantages considérables qui en découle, soit une acceptation par le système immunitaire du receveur de cellules qui lui sont étrangères et la diminution importante de la prise d'immunosuppresseurs.

Un état chimérique mixte signifie que coexistent dans le corps du receveur ses propres cellules hématopoïétiques<sup>63</sup> mais aussi des cellules hématopoïétiques du donneur. Les cellules hématopoïétiques sont introduites dans le corps du receveur par une transplantation de moelle osseuse<sup>64</sup>. Actuellement, l'induction d'un état chimérique mixte hématopoïétique a conduit à une tolérance stable des cellules porcines dans une souris<sup>65</sup>.

---

<sup>61</sup> Leo H. BÜHLER et David K. C. COOPER, « Models of xenotransplantation tolerance », (2003) 8 *Current Opinion in Organ Transplantation* 83. Voir aussi Jay A. FISHMAN, « Prevention of Infection in Xenotransplantation », dans Jeffrey L. PLATT (dir.), *Xenotransplantation, op. cit.*, note 12, p. 261-290.

<sup>62</sup> L. BÜHLER, M. R. BASKER, I. P. J. ALWAYN, D. H. SACHS, D. K. C. COOPER, « Therapeutic Strategies for Xenotransplantation », dans PLATT, J.L. (dir.), *Xenotransplantation, op. cit.*, note 12, p. 117-135. Voir aussi les articles de Vincent DONCKIER, Michel TOUNGOUZ et Michel GOLDMAN, « Transplantation tolerance and mixed chimerism : at the frontier of clinical application », (2001) 14 *Transplant International* 1; Megan SYKES et David H. SACHS, « Mixed chimerism », (2001) 356 *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 707; Megan SYKES, Yong ZHAO, Yong-Guang YANG, « Tolerance Induction for Xenotransplantation », (1997) 21 *World Journal of Surgery* 932; Thomas WEKERLE et Megan SYKES, « Mixed Chimerism and Transplantation Tolerance », (2001) 52 *Annual Review of Medicine* 353.

<sup>63</sup> GRAND DICTIONNAIRE TERMINOLOGIQUE, «cellules hématopoïétiques». Les cellules hématopoïétiques sont des cellules souches totipotentes de la moelle osseuse. Ces cellules souches se multiplient, se différencient et aboutissent à des cellules sanguines matures. Office québécois de la langue française, [http://www.granddictionnaire/btml/fra/r\\_motclef/index800\\_1.asp](http://www.granddictionnaire/btml/fra/r_motclef/index800_1.asp) (date d'accès 8 juillet 2003).

<sup>64</sup> Masahiro ABE, Jin QI, Megan SYKES et Yong-Guang YANG, « Mixed chimerism induces donor-specific T-cell tolerance across a highly disparate xenogeneic barrier », (2002) 99 (10) *Blood* 3823, 3827-3828.

<sup>65</sup> *Id.*, p. 3823.

Quoiqu'il en soit, les percées de la science médicale tant au niveau du fonctionnement du système immunitaire du corps humain qu'au niveau de la création de porcs transgéniques nous permettent de penser que le jour où les xénotransplantations seront réalisées sur des sujets humains n'est peut-être pas aussi loin qu'il n'y paraît. Tout est mis en œuvre pour limiter le rejet par une voie autre que l'utilisation massive d'immunosuppresseurs, car dans ces circonstances, il y a une possibilité plus grande qu'une infection opportuniste se manifeste. Les risques de transmission de virus à l'être humain par le biais de la xénotransplantation font l'objet de la prochaine sous-section.

## 2. Transmission d'agents infectieux de l'animal à l'être humain

Nous savons qu'il est possible que des virus provenant d'animaux puissent se transmettre à l'être humain<sup>66</sup>. La grippe espagnole en 1918<sup>67</sup>, le VIH<sup>68</sup> et plus récemment la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob<sup>69</sup> et le virus du Nil occidental<sup>70</sup> sont tous des exemples où l'être humain a été contaminé par un virus en provenance d'un animal. Ces virus ont franchi les barrières immunologiques naturelles du corps humain et ont donné lieu à des épidémies qui ont marqué l'histoire humaine. Ce qui fait dire à plusieurs scientifiques que, dans le cas de la xénotransplantation, les risques de transmission de virus sont augmentés parce que

---

<sup>66</sup> Robin A. WEISS, « Certain promise and uncertain peril : the debate on xenotransplantation », (2000) 1 (1) *European Molecular Biology Organization* 2, 3.

<sup>67</sup> Jeffrey K. TAUBENBERGER, Ann H. REID, Amy E. KRAFT, Karen E. BIJWAARD, Thomas G. FANNING, « Initial genetic characterization of the 1918 spanish influenza virus », (1997) 275 *Science* 1793.

<sup>68</sup> Helen PEARSON « Genes hint at HIV genesis », *Nature Science Update*, 16 juin 2003. Il semble en effet que le VIS, virus inoffensif chez les singes, serait à l'origine du VIH chez l'être humain.

<sup>69</sup> F. BOULTON, « The impact of variant CJD on transfusion practices in the UK », (2003) 28 *Transfusion and Apheresis Science* 107.

<sup>70</sup> Jennifer COUZIN, « Blood Banks in a Race Against the Mosquitoes », (2003) 299 *Science* 1824 ; Laura AIKEN, « Health Canada nearly blindsided by West Nile virus incidence », (2003) 168 (6) *Journal de l'Association Médicale Canadienne* 756 ; C. RUEF, « West Nile Virus – An Emerging Pathogen », (2003) 31 (1) *Infection* 1.

des éléments pathogènes comme les virus ou les bactéries pourront s'infiltrer directement dans le système sanguin, sans même devoir passer au travers des barrières immunologiques naturelles du corps humain<sup>71</sup>. Le xéno greffon étant transplanté directement dans le corps humain, un virus pourrait se développer sans qu'il ait besoin d'un vecteur pour infecter l'être humain, contrairement, par exemple, au virus du Nil occidental où un vecteur (le moustique) est nécessaire pour transmettre le virus à l'être humain<sup>72</sup>.

De plus, certains soulignent que les modifications génétiques du porc pour parvenir à maîtriser la phase de rejet suraigu entraîneraient un affaiblissement de la capacité du receveur à combattre les virus<sup>73</sup>. En effet, en rendant le système immunitaire incapable de reconnaître comme étrangères certaines cellules du porc, on le rend aussi incapable de se défendre contre les virus qui pourraient se cacher dans ces cellules<sup>74</sup>. L'impact du xéno greffon provenant de porcs transgéniques sur le fonctionnement du système immunitaire du corps humain fait encore partie, à l'heure actuelle, du domaine de l'inconnu. N'oublions pas que le système immunitaire du receveur sera déjà affaibli par des traitements d'immunosuppression pour éviter le rejet du xéno greffon, ce qui signifie que le receveur sera déjà moins résistant face aux infections.

Une des façons de réduire les risques d'infection consiste à dépister les agents pathogènes connus chez les animaux et à écarter ces animaux infectés comme

---

<sup>71</sup> R. A. WEISS, « Certain promise and uncertain peril : the debate on xenotransplantation », *loc. cit.*, note 66, p. 3.

<sup>72</sup> Bob NOSAL et Rosana PELLIZZARI, "West Nile Virus", (2003) 168 (11) *Journal de l'Association Médicale Canadienne* 1443.

<sup>73</sup> Jeffrey L. PLATT, « Xenotransplantation : New risks, new gains », (2000) 407 *Nature* 27.

<sup>74</sup> R. A. WEISS, « Certain promise and uncertain peril : the debate on xenotransplantation », *loc. cit.*, note 66, p. 3. Voir aussi J. L. PLATT, « Xenotransplantation : New risks, new gains », *loc. cit.*, note 73.

donneurs<sup>75</sup>. Cette approche a ses limites, car les scientifiques ne peuvent pas dépister ce qu'ils ignorent. Par conséquent, il est possible que certains animaux puissent être porteurs de virus que les scientifiques n'auront pas encore découverts au moment de la xénotransplantation.

Par ailleurs, certains virus ne peuvent pas être éliminés. Par exemple, tous les porcs sont porteurs du rétrovirus endogène porcin (PERV), qui est inoffensif chez le porc. Ce virus est incorporé à l'ADN. Il a été démontré que le PERV est susceptible d'infecter des cellules humaines *in vitro*<sup>76</sup>. Or, des essais cliniques impliquant des sujets humains étaient en cours à l'époque de cette découverte<sup>77</sup>. Ces derniers ont été suspendus parce qu'aucun scientifique ne pouvait prédire si le virus pourrait éventuellement se transmettre à l'être humain et devenir pathogène, non seulement pour le receveur mais pour la population en général<sup>78</sup>. Puisqu'aucune garantie ne peut être donnée quant à l'innocuité du xénogreffon, nous pensons que la suspension des essais cliniques sera maintenue jusqu'à ce que les risques soient mieux déterminés et contrôlés<sup>79</sup>.

---

<sup>75</sup> Une méthode de dépistage des virus ainsi qu'une liste des virus à surveiller ont été développés par une équipe de chercheurs en Australie. Toutefois, ces derniers mentionnent que la méthode de dépistage devra être adaptée selon le pays qui l'utilisera, puisque la situation australienne diffère par son caractère insulaire. Ganesh KUMAR, Bernard E. TUCH, Yi Mo DENG et William D. RAWLINSON, « Limiting potential infectious of transplanting insulin-producing pig cells into humans », (2002) 34 *Pathology* 178.

<sup>76</sup> Clive PATIENCE, Yasuhiro TAKEUCHI et Robin A. WEISS, « Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs », (1997) 3 *Nature Medicine* 282. Par contre, d'autres chercheurs ont publié par la suite ne pas avoir détecté le PERV *in vitro* : B. CLÉMENCEAU, D. JÉGOU, L. MARTIGNAT et P. SAÏ, « Long-term follow-up failed to detect in vitro transmission of full-length porcine endogenous retroviruses from specific pathogen-free pig islets to human cells » (2001) 44 *Diabetologia* 2044.

<sup>77</sup> F. H. BACH et autres, « Uncertainty in xenotransplantation : individual benefit versus collective risks », *loc. cit.*, note 29, p. 142-145.

<sup>78</sup> Declan BUTLER, « Last chance to stop and think on risks of xenotransplantation », (1998) 391 *Nature* 320. F. H. BACH et autres, « Uncertainty in xenotransplantation : individual benefit versus collective risks », *loc. cit.*, note 29, p. 142.

<sup>79</sup> Voir en ce sens ANONYME, « Will these pigs ever fly ? », (2002) 20 (3) *Nature Biotechnology* 203 ainsi que INDUSTRIE CANADA, *Aperçu de la xénotransplantation*, Ottawa, 2000, p. 5.

Des recherches chez les animaux sont en cours pour déterminer les risques de transmission du PERV *in vivo*<sup>80</sup>. Néanmoins, certaines recherches semblent démontrer qu'il n'y aurait pas de transmission du PERV *in vivo*, ni d'infections virales du receveur par la suite<sup>81</sup>. Le temps d'incubation d'un virus pouvant varier<sup>82</sup>, ces recherches n'infirmant pas la possibilité qu'un virus provenant de la xénotreffe puisse infecter l'être humain plusieurs années après la xénotransplantation<sup>83</sup>.

Cependant, il semblerait que certains porcs ne possèdent pas le PERV dans leur génome, ce qui ferait en sorte qu'on les utiliserait pour la xénotransplantation et le problème relié au PERV serait ainsi éliminé<sup>84</sup>. Cette avenue nécessite davantage de recherches.

---

<sup>80</sup> Ulrich MARTIN, Stefan J. TACKE, André R. SIMON, Carsten SCHRÖDER, Karsten WIEBE, B. LAPIN, Axel HAVERICH, Joachim DENNER, Gustav STEINHOFF, « Absence of PERV specific humoral immune response in baboons after transplantation of porcine cells or organs », (2002) 15 *Transplant International* 361. V. SPECKE, H. J. SCHUURMAN, R. PLESKER, C. COULIBALY, M. OZEL, G. LANGFORD, R. KURTH, J. DENNER, « Virus safety in xenotransplantation : first exploratory in vivo studies in small laboratory animals and non-human primates », (2002) 9 (2-4) *Transplant Immunology* 281.

<sup>81</sup> Clive PATIENCE, Gillian S. PATTON, Yasuhiro TAKEUCHI, Robin A. WEISS, Myra O. McCLURE, Lennart RYDBERG, Michael E. BREIMER, « No evidence of pig DNA or retroviral infection in patients with short-term extracorporeal connection to pig kidneys », (1998) 352 (9129) *The Lancet* 699 ; Walid HENEINE, Annika TIBELL, William M. SWITZER, Paul SANDSTROM, Guillermo VAZO, Aprille MATHEWS, Olle KORSGREN, Louisa E. CHAPMAN, Thomas M. FOLKS, Carl G. GROTH, « No evidence of infection with porcine endogenous retrovirus in recipients of porcine islet-cell xenografts », (1998) 352 (9129) *The Lancet* 695 ; Khazal PARADIS, Gillian LANGFORD, Zhifen LONG, Walid HENEINE, Paul SANDSTROM, William M. SWITZER, Louisa E. CHAPMAN, Chris LOCKEY, David ONIONS, THE XEN 111 STUDY GROUP, Edward OTTO, « Search for Cross-Species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus in Patients Treated with Living Pig Tissue », (1999) 285 (5431) *Science* 1236.

<sup>82</sup> En effet, le temps d'incubation d'un nouveau virus peut s'étaler sur une période de plus de dix ans, comme c'est le cas pour le VIH. Giuseppe PANTALEO, Cecilia GRAZIOSI et Anthony S. FAUCI, « The Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection » (1993) 328 (5) *The New England Journal of Medicine* 327. Voir aussi Jonathan MANN, « Talking Point : The global lesson of Aids », (1990) 126 (1723) *New Scientist*.

<sup>83</sup> Jürgen H. BLUSH, Clive PATIENCE et Ulrich MARTIN, « Pig endogenous retroviruses and xenotransplantation », (2002) 9 *Xenotransplantation* 242, 248-249.

<sup>84</sup> D. K. C. COOPER, B. GOLLACKNER et D. H. SACHS, « Will the Pig Solve the Transplantation Backlog ? », *loc. cit.*, note 58, p. 143.

Bien que le PERV fasse l'objet de nombreuses recherches, il n'est pas le seul virus porcin qui puisse éventuellement se transmettre à l'être humain. Entre autres, le cytomégalovirus porcin (PCMV)<sup>85</sup>, ainsi que le gammaherpesvirus<sup>86</sup> devront être éliminés du génome du porc pour que ce dernier puisse être utilisé comme donneur. Des chercheurs ont publié très récemment une méthode qui permettrait d'éliminer le PCMV des porcs accouplés pour la xénotransplantation<sup>87</sup>. Ils soutiennent qu'on peut déterminer si le PCMV est présent ou non dans le porc par le biais de l'examen de la moelle épinière du donneur. Ils ajoutent que cet examen devrait faire partie des procédures pour le contrôle de la qualité, si les essais cliniques devaient débiter. Nous devons attendre un peu plus longtemps pour en savoir davantage sur ce type de virus et son impact sur le futur de la xénotransplantation.

Les recherches sur la xénotransplantation de cellules ont davantage progressées<sup>88</sup> en raison du faible taux de rejet et d'une possibilité moindre de transmission de virus à l'être humain parce que non-vascularisées. Son principal avantage réside dans sa capacité d'améliorer la qualité de vie par le remplacement de cellules humaines malades par des cellules saines provenant d'animaux. Par exemple, les résultats préliminaires des essais cliniques au Mexique, présentés lors d'une conférence sur les

---

<sup>85</sup> K. KUWAKI, F. J. M. F. DOR, D. K. C. COOPER., « Primates as models for xenotransplantation », *loc. cit.*, note 55, p. 90. Nicolas J. MUELLER, Rolf N. BARTH, Shin YAMAMOTO, Hiroshi KITAMURA, Clive PATIENCE, Kazuhiko YAMADA, David K. C. COOPER, David H. SACHS, Amitinder KAUER et Jay A. FISHMAN, « Activation of Cytomegalovirus in Pig-to-Primate Organ Xenotransplantation », (2002) 76 (10) *Journal of Virology* 4734.

<sup>86</sup> Barbara CHMIELEWICZ, Michael GOLTZ, Tatjana FRANZ, Cindy BAUER, Susanne BREMA, Heinz ELLERBROK, Sabine BECKMANN, Hanns-Joachim RZIHA, Karl-Heinz LAHRMANN, Carlos ROMERO et Bernhard EHLERS, « A novel porcine gammaherpesvirus », (2003) 308 *Journal of Virology* 317.

<sup>87</sup> Les méthodes décrites étant d'un haut niveau technique et non nécessaire selon nous pour la compréhension du texte, nous référons l'auteur à l'article de Duncan A. CLARK, Jacqueline F. L. FRYER, Alexander W. TUCKER, Peter D. McARDLE, Allison E. HUGHES, Vincent C. EMERY et Paul D. GRIFFITHS, « Porcine cytomegalovirus in pigs being bred for xenograft organs : progress towards control », (2003) 10 (2) *Xenotransplantation* 142 sur ce sujet.

transplantations en 2002, ont démontré qu'un des adolescents sur les douze participants avait arrêté les injections d'insuline, alors que cinq autres les avaient diminuées. De plus, les maladies de Parkinson et d'Huntington sont des exemples de maladies neurodégénératives sur lesquelles des recherches sont effectuées<sup>89</sup>. Aussi, l'insuffisance rénale pourrait être guérie par la transplantation de reins à l'état embryonnaire, technique qui pourrait éventuellement se substituer à la transplantation de reins à l'état adulte. Malgré les résultats encourageants à cette étape, l'auteur souligne que d'autres expériences doivent être faites sur les animaux avant d'en arriver aux essais cliniques<sup>90</sup>.

Sans contredit, les expérimentations en xénotransplantation font couler beaucoup d'encre. La question de la protection de la santé publique est au cœur de la discussion portant sur les risques de transmission de virus de l'animal à l'humain par le biais de la xénotransplantation, parce qu'il est possible que le receveur transmette l'infection à d'autres personnes. Le VIH a démontré qu'il est possible qu'une personne infectée transmette son infection par des voies variées, jusqu'à l'épidémie qui sévit actuellement<sup>91</sup>. Plus récemment, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) nous rappelle de la possibilité qu'un nouveau virus provenant des animaux infecte l'humain, qui à son tour communique l'infection à d'autres humains<sup>92</sup>.

---

<sup>88</sup> Jennifer COUZIN, « Wanted : Pig Transplants That Work », (2002) 295 (5557) *Science* 1008. Voir aussi Stellan WELIN, « Starting clinical trials of xenotransplantation-reflections on the ethics of the early phase », (2000) 26 *Journal of Medical Ethics* 231.

<sup>89</sup> M. BAUER et autres, « Lipid-Mediated Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Gene Transfer to Cultured Porcine Ventral Mesencephalic Tissue », *loc. cit.*, note 9. C. V. BORLONGAN et P. R. SANBERG, « Neural transplantation for treatment of Parkinson's disease », *loc. cit.*, note 9. S. J. FINK et autres, « Porcine Xenograft in Parkinson's Disease and Huntington's Disease Patients : Preliminary Results », *loc. cit.*, note 9.

<sup>90</sup> Marc R. HAMMERMAN, « Transplantation of embryonic kidneys », (2002) 103 *Clinical Science* 599, 599-611.

<sup>91</sup> ONUSIDA/OMS, *Le point sur l'épidémie du SIDA*, Genève, décembre 2003.

<sup>92</sup> SANTÉ CANADA, *Leçons de la crise du SRAS : Renouveau de la santé publique au Canada*, *op.cit.*, note 32, p. 203-217.

La décision d'aller de l'avant avec les essais cliniques en xénotransplantation met en cause la santé publique, car si un virus se propageait dans la population, la santé de la population serait mise à risque. Par conséquent, on ne peut pas considérer uniquement les risques pour le receveur. Ses proches ou encore l'équipe médicale sont des personnes susceptibles de contracter un virus, une conséquence possible de la xénotransplantation<sup>93</sup>. En tant que ministère responsable de protéger la santé des Canadiens et des Canadiennes<sup>94</sup>, Santé Canada s'est doté de mécanismes de gestion des risques. Nous nous sommes interrogées sur l'applicabilité de ces mécanismes de gestion des risques à la xénotransplantation, en particulier des risques potentiels pour la santé de la population canadienne.

## **B. GESTION DES RISQUES ET XÉNOTRANSPLANTATION**

Santé Canada a déjà entrepris une réflexion en gestion des risques, qui se traduit par des documents, lignes directrices, législations, réglementations afin d'évaluer les risques reliés, entre autres, à une nouvelle biotechnologie. La présente section sera consacrée à l'examen du *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*<sup>95</sup>, un document conçu par Santé Canada pour l'aider à uniformiser la gestion des risques. Après en avoir exposé la teneur, nous tenterons de l'appliquer à la xénotransplantation.

Une première version de ce Cadre décisionnel avait vu le jour en 1993<sup>96</sup>, suite aux événements reliés au scandale du sang contaminé. En réaction aux critiques publiées

---

<sup>93</sup> L. E. CHAPMAN, *loc. cit.*, note 12, p. 207-216.

<sup>94</sup> *Loi sur le ministère de la Santé*, précitée, note 14, article 4.

<sup>95</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, *op. cit.*, note 18.

<sup>96</sup> SANTÉ CANADA, *Détermination des risques pour la santé. La protection de la santé : un défi*, Ottawa, 1993.

dans le rapport de la *Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada* de 1997<sup>97</sup>, Santé Canada a commencé la révision de ce Cadre décisionnel<sup>98</sup>.

### **1. Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé**

Le risque est communément défini comme étant un : « danger éventuel ou moins prévisible » ou « éventualité d'un événement ne dépendant pas exclusivement de la volonté des parties et pouvant causer la perte d'un objet ou tout autre dommage »<sup>99</sup>.

Dans le Cadre décisionnel, le risque est défini comme étant une :

« mesure des torts à la santé humaine qui résultent de l'exposition à un agent dangereux, combinée à la possibilité que les torts surviennent. Pour qu'un risque pour la santé se pose, les trois éléments suivants doivent être vrais : il doit y avoir une exposition à un danger; il doit y avoir un effet sur la santé; et il doit y avoir une possibilité que l'effet sur la santé se produise.»<sup>100</sup> (Nous soulignons.)

Ce faisant, le Cadre décisionnel clarifie la notion de risque puisqu'il établit trois critères pour déterminer s'il s'agit d'un risque pour la santé. Est-ce que les risques reliés à la xénotransplantation, exposés à la section précédente, entrent dans la définition de risque pour la santé selon le Cadre décisionnel ? Nous pouvons répondre par l'affirmative, puisque la littérature scientifique mentionne la possibilité que le xénogreffon puisse être porteur de virus pouvant s'activer chez l'humain une fois transplanté. Au surplus, il existe une possibilité que le receveur transmette un

---

<sup>97</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, enquête publique dirigée par le juge Horace Krever, Ministère de la Santé, Ottawa, 1997.

<sup>98</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, op. cit., note 18, p. 1

<sup>99</sup> LE PETIT ROBERT, Dictionnaire de la langue française, Éditions Le Robert, Paris, 1991, 2172 p.

<sup>100</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, op. cit., note 18, p. 84.

agent pathogène tel un virus à ses proches et même à la population en général; il y aurait donc aussi un risque pour la santé publique<sup>101</sup>. En conséquence, les critères pour déterminer s'il s'agit d'un risque pour la santé selon le Cadre décisionnel sont tous remplis, puisqu'il est possible que le receveur de la xénotransplantation soit exposé à un agent, qu'il est possible que l'agent affecte sa santé et que cet effet sur sa santé se produise. Ce constat posé, l'analyse de ce document devient pertinente.

Le Cadre décisionnel est un processus structuré servant à prendre des décisions en matière de gestion des risques. Ce processus comprend trois étapes : la définition de la question(a), l'évaluation des risques(b) et la gestion des risques(c)<sup>102</sup>. Nous reformulerons les caractéristiques de ces trois étapes telles que décrites dans le Cadre décisionnel.

*a) Première étape : définition de la question*

Définir la question sert à déterminer la nature et le contexte d'une question de gestion de risques. Cette étape permet également à établir la base administrative et les procédures opérationnelles nécessaires pour suivre les prochaines étapes du Cadre décisionnel.

*b) Deuxième étape : l'évaluation des risques*

L'évaluation des risques consiste à déterminer la possibilité qu'un effet nocif<sup>103</sup> particulier sur la santé se produise chez une personne ou dans une population à la

---

<sup>101</sup> *Supra*, notes ?, section A, sous-section 2 «Transmission d'agents infectieux de l'animal à l'être humain», p.20.

<sup>102</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, *op. cit.*, note 18, p. 12.

<sup>103</sup> *Id.*, p. 78. «Un effet est nocif pour la santé lorsqu'il contribue au changement survenant dans la morphologie, la physiologie, la croissance, le développement ou la longévité d'un organisme, causant une incapacité fonctionnelle ou accroissant la vulnérabilité à des effets nocifs produits par d'autres agents environnementaux».

suite d'une exposition à un agent dangereux<sup>104</sup>. Le Cadre décisionnel précise que l'examen des risques doit se faire d'une manière globale. Parce que ceux-ci doivent être étudiés dans un contexte de santé publique, l'évaluation des risques exige la prise en compte de ces quatre éléments évalués successivement, soit la détermination des dangers, la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition aux dangers et la caractérisation des risques.

Dans un premier temps, il s'agit de déterminer les dangers, ce qui consiste à reconnaître la capacité inhérente d'un agent à produire des effets nocifs sur la santé. Ce jugement peut être fondé sur des renseignements ou des études non officiels. Dans un deuxième temps, sera évaluée qualitativement ou quantitativement la nature des effets nocifs auxquels peuvent être soumis des êtres humains à des niveaux prévus d'exposition à cet agent. Dans un troisième temps, il s'agit d'estimer qualitativement ou quantitativement l'importance, la fréquence, la durée, la voie et l'étendue de l'exposition d'un être humain à cet agent. L'exposition est le processus par lequel un organisme entre en contact avec un agent, pendant une période donnée<sup>105</sup>. Finalement, la caractérisation des risques implique l'évaluation de la gravité et de la fréquence probable de l'apparition d'effets nocifs connus ou possibles dans une population donnée, fondée sur les trois étapes précédentes. Seront également tenus en compte les perceptions du risque et les résultats d'études sur ce sujet.

### *c) Troisième étape : la gestion des risques*

La gestion des risques décrit collectivement les activités et les considérations intervenant dans le traitement et la communication de renseignements relatifs aux

---

<sup>104</sup> *Id.*, p. 73. «Un agent est une substance, produit ou entité de nature biologique, chimique ou physique». Il est qualifié de dangereux lorsqu'il peut produire des effets nocifs aux êtres humains ou à l'environnement dans des conditions d'expositions particulières.

<sup>105</sup> *Id.*, p. 80. Des renseignements sur le trajet de l'exposition, la provenance de l'agent, son mode de transmission aux humains, les populations cibles seront pris en compte lors de cette étape.

risques pour la santé. Dans ce cadre, il faudra dans un premier temps déterminer et analyser les options envisageables. Dans un deuxième temps, il faudra élaborer et mettre en œuvre une stratégie de gestion du risque. Finalement, la stratégie adoptée devra faire l'objet d'une surveillance et être évaluée.

Ayant posé que la xénotransplantation pouvait rencontrer les critères de la définition d'un risque pour la santé et connaissant le processus proposé dans le *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques*, pourrait-on aller de l'avant avec la xénotransplantation en affirmant que les risques reliés à la xénotransplantation sont acceptables pour la population ?

Le Cadre décisionnel prévoit ce qui constitue un risque acceptable. Il s'agit d'un

« risque si faible et dont les conséquences sont si minimales ou les avantages connexes (perçus ou réels) si importants que des personnes ou des groupes dans la société sont disposés à le prendre ou à y être exposés. En termes plus techniques, le risque acceptable est une valeur arbitraire désignant une probabilité très faible que des effets nocifs touchent la santé des personnes exposées quotidiennement tout au long de leur vie. La dose liée au risque peut être considérée comme ayant une incidence négligeable sur la santé humaine. »<sup>106</sup>  
(Nous soulignons.)

S'appuyant des définitions fournies par le Cadre décisionnel, nous sommes tentées d'affirmer que non, il ne s'agit pas d'un risque acceptable pour la population, selon les données scientifiques actuelles sur la xénotransplantation. Toutefois, grâce aux nombreux développements scientifiques dans la compréhension du système immunitaire humain ainsi que dans la production de porcs transgéniques qui seraient exempts de tous virus, nous pensons que les risques associés à la xénotransplantation diminueront. Mais deviendront-ils un jour des risques «acceptables» pour la population canadienne ? La réponse est à venir. Entre temps, nous tenterons de

mettre en pratique le Cadre décisionnel en l'appliquant à la xénotransplantation. Cet exercice nous permettra de vérifier si cet outil peut remplir sa fonction de protection de la santé publique lorsque utilisé pour une nouvelle biotechnologie comme la xénotransplantation.

## 2. Application du Cadre décisionnel à la xénotransplantation

À la lumière des définitions fournies et des trois étapes décrites dans le Cadre décisionnel, nous constatons que Santé Canada a déjà franchi la première étape, soit celle de la définition de la question. En effet, Santé Canada a élaboré un feuillet d'information sur la xénotransplantation<sup>107</sup>. Ce feuillet donne, entre autres, une définition de la xénotransplantation, les avantages et les risques possibles qu'on lui attribue. Le document fait état de la tenue d'un Forum national sur la xénotransplantation en 1997<sup>108</sup>, d'un Atelier sur la surveillance de la xénotransplantation<sup>109</sup> en 2000, d'une Consultation publique sur la xénotransplantation en 2001<sup>110</sup>. Il fournit aussi un bref aperçu de la situation internationale. Ainsi, Santé Canada a bien cerné les enjeux en matière de risques de la xénotransplantation. Nous pouvons donc passer à la deuxième étape.

À cette étape, lors de l'évaluation des risques, nous devons tout d'abord vérifier si nous sommes en présence d'un agent dangereux (ce qui correspond aux deux premières tâches de cette étape). Nous pouvons affirmer que le xénogreffon peut

---

<sup>106</sup> *Id.*

<sup>107</sup> SANTÉ CANADA, *Feuillet d'information sur la xénotransplantation*, *op. cit.*, note 2.

<sup>108</sup> SANTÉ CANADA, *Forum national sur la xénotransplantation*, Programme des Produits Thérapeutiques, Ottawa, 1997.

<sup>109</sup> SANTÉ CANADA, *Rapport de l'atelier de surveillance de la xénotransplantation, Base de données sur la prévention des infections et archivage des échantillons*, Ottawa, 2000.

<sup>110</sup> ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE, *La transplantation de l'animal à l'humain : la Canada doit-il donner son feu vert ?*, Consultation publique sur la xénotransplantation, Ottawa, 2001.

constituer un « agent dangereux » puisqu'il s'agit d'une substance de nature biologique qui a la capacité de causer des effets nocifs pour la santé; ces effets nocifs peuvent se manifester, par exemple lors de la transmission d'un agent infectieux tel un virus, qui lui peut entraîner l'apparition d'une maladie et cette maladie se transmettre à la population. Au stade de la détermination des dangers, Santé Canada doit reconnaître la capacité inhérente de l'agent de produire des effets nocifs sur la santé, et non s'ils se produiront. La littérature scientifique nous fournit à ce sujet plusieurs articles indiquant la possibilité qu'un virus se transmette à l'être humain par le biais du xénogreffon.

La troisième tâche consiste à évaluer l'exposition, soit estimer l'importance, la fréquence, la durée, la voie et l'étendue de l'exposition. S'agissant d'un risque hypothétique dont la forme est inconnue, il est difficile de répondre aux informations demandées par la troisième tâche. En effet, on ne peut pas préciser la forme que prendront les agents dangereux, leur source, leur origine ou leur mode de transmission aux humains. Par contre, lorsqu'il s'agit des risques pour la santé publique, la voie initiale de transmission sera le receveur. Actuellement, certains virus comme le PERV font l'objet de nombreuses recherches, mais d'autres sont moins bien connus, comme le cytomégalovirus porcine. Qui plus est, il est possible que d'autres virus soient inconnus des scientifiques, donc ces virus pourraient être impossible à détecter. En raison de cette incertitude, la quatrième et dernière tâche de la deuxième étape ne peut être complétée. En effet, il ne peut être clairement établie quelle sera la fréquence probable de l'apparition d'effets nocifs connus ou possibles chez le receveur ou dans une population donnée, selon les données fournies par les trois tâches précédentes. La consultation du public en 2001 a fourni des éléments de réponses quant à la perception des risques, un élément qui doit aussi être pris en compte lors de la deuxième étape.

La gestion des risques, troisième et dernière étape du Cadre décisionnel, comprend plusieurs tâches interdépendantes. L'analyse du ratio risques-bénéfices en est une, ainsi que celle consistant à trouver un équilibre entre les droits des particuliers et des groupes et les besoins et intérêts de la société. Le Cadre décisionnel énonce qu'en

principe, lorsque les droits d'une personne et d'une société sont en conflit, ceux de la société devraient être prédominants<sup>111</sup>. Dans le cas de la xénotransplantation, nous sommes placés devant une situation particulière. Résumons ses avantages : pallier à la pénurie d'organes et améliorer la survie et la qualité de vie de milliers de personnes. Mais dans la balance entre les avantages et les risques, nous ne devons pas négliger le poids à accorder aux risques, même s'ils sont hypothétiques. En effet, il est possible que des virus provenant du xéno greffon soient transmis au receveur lors de la xénotransplantation. Par ailleurs, comme les connaissances scientifiques sont limitées, les conséquences d'une transmission de virus d'un xéno greffon transgénique au receveur, placé dans des conditions d'immunosuppression, sont inconnues. De plus, à l'heure actuelle, les scientifiques ne peuvent toujours pas assurer qu'aucun virus ne se propagera aux proches du receveur, à l'équipe médicale ou à la population en général à la suite d'une xénotransplantation. Les options envisageables pourraient être de la nature d'un moratoire, d'autoriser la xénotransplantation, de créer une loi particulière ou d'utiliser le cadre juridique déjà en place. Nous avons choisi la dernière option, qui fera l'objet du prochain chapitre.

Le Cadre décisionnel de Santé Canada constitue selon nous un bon outil de travail pour la gestion des risques. Bien qu'il soit possible que d'autres méthodes de gestion des risques soient utilisées par Santé Canada, nous avons choisi d'examiner le Cadre décisionnel parce qu'il est susceptible de mieux représenter les positions de Santé Canada sur ces questions. De plus, le Cadre décisionnel tient compte des situations où un manque de données scientifiques contribue à l'incertitude sur une décision à prendre en matière de gestion des risques<sup>112</sup>. Il mentionne l'utilisation d'une approche de précaution comme un des outils de gestion des risques. D'ailleurs, il déclare considérer le « concept de précaution comme prépondérant dans la gestion

---

<sup>111</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, op. cit., note 18, p. 45.

<sup>112</sup> *Id.*, p. 42, 54.

des risques<sup>113</sup> ». La référence à ce concept pourrait peut-être expliquer que Santé Canada n'autorise pas la xénotransplantation, compte tenu des données scientifiques actuelles sur ce sujet. L'utilisation du principe de précaution nous amène à prendre une décision plus éclairée, car tous les scénarios de risque doivent être envisagés. Le Cadre décisionnel uniformise aussi le processus de la détermination, de l'évaluation et de la gestion des risques. D'ailleurs, nous nous situons au niveau de la troisième étape lorsque nous envisageons l'une des options possibles, soit l'encadrement juridique actuel pour être en mesure de prendre une décision en matière de gestion des risques.

---

<sup>113</sup> *Id.*, p. 9-10.

## CHAPITRE II

### ENCADREMENT NORMATIF DE LA XÉNOTRANSPLANTATION AU CANADA

---

Différentes approches sont offertes à Santé Canada pour encadrer la xénotransplantation. Par exemple, une *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation*<sup>114</sup> a été élaborée en 1999. Par ailleurs, les xénogreffes, considérées comme un produit thérapeutique, sont régies également par la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>115</sup>. Tant le texte législatif que la proposition de norme partagent le même but, soit celui d'assurer la protection de la santé publique. Toutefois, les conséquences juridiques de l'utilisation de l'une ou l'autre approche ne sont pas les mêmes, car seules les lois sont juridiquement contraignantes. La *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation*, toujours à l'état d'ébauche, ne fera pas partie de notre étude. Néanmoins, soulignons que la Proposition a pour objet de déterminer les conditions dans lesquelles aurait lieu la xénotransplantation. Elle traite des aspects éthiques et sociaux que soulèvent la xénotransplantation, et ce tant pour le receveur de la xénotransplantation que pour ses proches<sup>116</sup>.

Pour identifier les lois possiblement applicables à la xénotransplantation, nous l'avons divisée en trois périodes : (1) celle avant la chirurgie dont l'objet est la transplantation du xénogreffon au receveur, (2) celle pendant la xénotransplantation et (3) la période post-intervention. Pour chacune de ces périodes, nous avons reconnu quatre groupes de personnes susceptibles d'être touchées par la réalisation de

---

<sup>114</sup> SANTÉ CANADA, *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation*, op.cit., note 13.

<sup>115</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

xénotransplantations. Ces quatre groupes sont les bénéficiaires de la xénotransplantation, leurs proches, l'équipe médicale et finalement, la population en général. Ayant à l'esprit ces paramètres, nous avons vérifié si la loi à l'étude pouvait être applicable à la xénotransplantation en considérant les définitions fournies et son champ d'application.

La première section de ce chapitre fera référence aux lois fédérales, tandis que la seconde aux lois de la province de Québec. Nous commencerons l'analyse de chaque loi par l'examen des définitions fournies ainsi que de la portée de son champ d'application; ensuite, nous discuterons de l'application de la loi à la xénotransplantation. Cette façon de procéder nous permettra de mieux comprendre les champs d'application des diverses lois et d'être en mesure de noter les chevauchements, les lacunes concernant la protection de l'un ou l'autre des groupes mentionnés. Nous présentons, à l'annexe I pour le Canada et l'annexe II pour le Québec, un tableau récapitulatif des différentes lois identifiées.

---

<sup>116</sup> SANTÉ CANADA, *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation*, op. cit., note 13, p.1.

## A. LOIS FÉDÉRALES ET RÈGLEMENTS CONNEXES

Comme nous l'avons mentionné, pour les fins de notre analyse, nous avons décomposé la xénotransplantation en trois périodes. Celle avant la chirurgie, pendant la xénotransplantation et enfin, la période post-intervention. Pour chacune de ces périodes, nous avons examiné les lois repérées et leurs règlements.

### 1. Période avant la chirurgie

Cette période commence au moment où le xéno greffon (organes, tissus, cellules) est prélevé chez l'animal jusqu'à ce qu'il soit sur le point d'être transplanté chez l'humain. Nous excluons par conséquent les conditions d'élevage des animaux fournisseurs. Cette sous-section traite essentiellement de la législation possiblement applicable au xéno greffon. Nous avons retenu trois lois fédérales, soit la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>117</sup>, la *Loi sur les produits dangereux*<sup>118</sup> et la *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*<sup>119</sup>.

*a) Loi sur les aliments et drogues, Règlement sur les aliments et drogues et Règlement sur les instruments médicaux*

Il existe un organisme national chargé de contrôler l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits thérapeutiques utilisés au Canada. Il s'agit en l'occurrence de Santé Canada<sup>120</sup>. Or, la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>121</sup> donne le pouvoir à Santé Canada d'appliquer des mesures en matière de santé et de gestion des risques.

---

<sup>117</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>118</sup> *Loi interdisant la vente, l'importation et la publicité de produits dangereux*, L.R.C (1985), c. H-3.

<sup>119</sup> *Loi visant à accroître la sécurité publique en matière de transport des marchandises dangereuses*, L.C. 1992, c. 34.

<sup>120</sup> On peut retrouver son mandat à l'adresse suivante : [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a\\_propos/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a_propos/index.html) (date d'accès : 8 juillet 2003). Santé Canada détient son mandat en vertu de la *Loi sur le ministère de la santé*, précitée note 14, article 4.

Un xéno greffon, qu'il s'agisse de cellules, de tissus ou d'organes pourrait être qualifié de «drogue» au sens de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>122</sup>. Par ailleurs, si par exemple l'une des utilisations envisagée est d'agir comme un foie extracorporel, il pourrait se retrouver dans la catégorie d'«instrument médical»<sup>123</sup>.

Cette double qualification entraîne des conséquences importantes puisqu'en associant le xéno greffon à une drogue, les règles entourant les essais cliniques seront celles du *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>124</sup>. En revanche, si on associe le xéno greffon à un instrument, ce sont les règles du *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>125</sup> qui s'appliqueront. Comme nous le constaterons, ces règlements prévoient des conditions différentes pour l'autorisation des essais cliniques<sup>126</sup>.

<sup>121</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>122</sup> *Id.*, l'article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues* définit ce qu'est une drogue. « Sont compris parmi les drogues les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir : a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux; b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux; c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés. »

<sup>123</sup> *Id.*, l'article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues* définit ce qu'est un instrument médical. « Tout article, instrument, appareil ou dispositif, y compris tout composant, partie ou accessoire de ceux-ci, fabriqué ou vendu pour servir, ou présenté comme pouvant servir : a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux; b) à la restauration, à la correction ou à la modification d'une fonction organique ou de la structure corporelle de l'être humain ou des animaux; c) au diagnostic de la gestation chez l'être humain ou les animaux; c) aux soins de l'être humain ou des animaux pendant la gestation et aux soins prénatals et postnatals, notamment les soins de leur progéniture. Sont visés par la présente définition les moyens anticonceptionnels, tandis que les drogues en sont exclues. »

<sup>124</sup> *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., c. 870, partie C, titre V.

<sup>125</sup> *Règlement sur les instruments médicaux*, (1998) 132 Gaz. Can. II, 1645.

<sup>126</sup> Au Canada, les essais cliniques sont autorisés par Santé Canada. Un essai clinique se définit comme étant une recherche médicale impliquant des sujets humains informés et consentants, dans un environnement contrôlé. L'objectif d'un essai clinique est soit de « découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité », *Règlement sur les aliments et drogues*, précité, note 124, article C.05.001.

*-Règlement sur les aliments et drogues*

Clairement, le xéno greffon peut être qualifié de « drogue » selon la définition fournie à l'article 2 de la Loi. Par exemple, lorsque la xénotransplantation de cellules est proposée pour le traitement de la maladie de Parkinson<sup>127</sup>, le paragraphe a) est visé, tandis que lorsqu'il s'agit de transplantation d'organes<sup>128</sup>, le paragraphe b) est visé.

Toute drogue destinée à des sujets humains doit faire l'objet d'essais cliniques. La décision d'approuver ou non un essai clinique dépendra donc de la sécurité, de la qualité, de l'efficacité et des risques et bénéfices reliés à l'essai clinique. Le *Règlement sur les aliments et drogues* à la Partie C du Titre V<sup>129</sup> contient les mesures à respecter pour obtenir une autorisation en vue d'effectuer des essais cliniques au Canada.

L'article C.05.005 du *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>130</sup> édicte une série d'informations que le promoteur du projet de recherche doit fournir en vue d'un essai clinique. Entre autres, il doit transmettre le formulaire de consentement de l'éventuel participant à la recherche, les coordonnées du chercheur principal, du ou des lieux de l'essai clinique et du comité d'éthique de la recherche qui a approuvé le protocole, une déclaration que les bonnes pratiques cliniques sont respectées<sup>131</sup>, la brochure du chercheur décrivant le protocole de recherche, ainsi que tout refus antérieur d'un

---

<sup>127</sup> C. V. BORLONGAN et P. R. SANBERG, « Neural transplantation for treatment of Parkinson's disease », *loc. cit.*, note 9, p. 674-675.

<sup>128</sup> D. K. C. COOPER, B. GOLLACKNER et D. H. SACHS, « Will the Pig Solve the Transplantation Backlog ? », *loc. cit.*, note 58, p. 137-139.

<sup>129</sup> *Règlement sur les aliments et drogues*, précité, note 124.

<sup>130</sup> *Id.*

<sup>131</sup> *Id.*, l'article C.05.010 énonce spécifiquement l'obligation pour le promoteur de veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux bonnes pratiques cliniques, alors qu'à l'article C.05.005c)xi)A), c'est le directeur médical ou scientifique du promoteur au Canada et le premier

comité d'éthique de la recherche. Toutes ces formalités doivent être remplies par le promoteur avant de débiter l'essai clinique. L'article C.05.006 fait l'énumération des motifs pour lesquels le ministre peut refuser d'autoriser une drogue :

- « b) le ministre ne lui a pas envoyé (au promoteur), dans les trente jours suivant la date de réception de la demande, un avis lui indiquant qu'il ne peut vendre ou importer la drogue pour l'un des motifs suivants :
- ii) le ministre a des motifs raisonnables de croire, d'après l'examen de la demande ou des renseignements fournis en vertu de l'article C.05.009, ou d'après l'évaluation de tout autre renseignement, que l'une des conditions suivantes existe :
    - (A) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes,
    - (B) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt des sujets d'essai clinique,
    - (C) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints; » (Nous soulignons).

Cet article précise que si le ministre n'a pas répondu dans les 30 jours à la demande du promoteur, ce dernier pourra débiter les essais cliniques<sup>132</sup>.

Une fois l'autorisation obtenue, il devra, au cours des essais cliniques, consigner dans des registres, traiter et conserver tous les renseignements relatifs à l'essai clinique<sup>133</sup>. Il est possible que des modifications doivent être apportées au protocole en cours de route. L'article C.05.008 prévoit que le promoteur doit aviser le ministre des modifications à apporter au protocole. La teneur de cet avis varie selon la nature des modifications en cause, tel que stipulées au paragraphe 2 de l'article C.05.008. Par exemple, une modification du protocole qui a une incidence sur la sélection, le suivi

---

dirigeant du promoteur qui attestent, par une déclaration, que les bonnes pratiques cliniques seront respectées.

<sup>132</sup> *Id.*, article C.05.006 paragraphe b).

<sup>133</sup> *Id.*, article C.05.012. Tous les registres prévus au Titre 5 doivent être tenus par le promoteur pour une durée de 25 ans.

ou le renvoi des sujets d'essai clinique, sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la drogue ou qui modifie le risque pour la santé des sujets d'essai clinique, sur l'évaluation de l'innocuité de la drogue ou qui prolonge la durée de l'essai clinique devront faire l'objet d'un avis au ministre.

Si l'une des modifications mentionnées au paragraphe 2 est requise sur-le-champ parce que « l'utilisation de la drogue destinée à un essai clinique ou l'essai clinique met en danger la santé des sujets ou d'autres personnes », le promoteur peut immédiatement apporter cette modification; il doit alors fournir au ministre les documents exigés au paragraphe 3 dans les 15 jours suivant la date de modification<sup>134</sup>.

La notion de « danger » est omniprésente dans le règlement, tant au niveau des conditions d'autorisation pour un essai clinique que lors des modifications à apporter pendant son déroulement. Cette notion de « danger » devra être interprétée dans son contexte, c'est-à-dire que les premiers essais cliniques en xénotransplantation feront probablement appel à des personnes qui seront déjà très malades. Par conséquent, le danger à la santé ne sera pas de même nature que lorsque les participants sont des sujets sains.

Le xéno greffon peut correspondre à la définition d'« instrument » médical, causant ainsi une confusion au niveau du cadre normatif applicable aux xénotransplantations. Au surplus, s'il s'agit d'un instrument médical, les normes applicables sont moins rigoureuses, comme nous le verrons. Ce qui peut causer problème au niveau de la santé publique.

---

<sup>134</sup> *Id.*, article C.05.008, paragraphe 4.

*-Règlement sur les instruments médicaux*

Le xénogreffon pourrait être qualifié « d'instrument » comme dans le cas d'un foie extracorporel, agissant alors davantage comme un instrument que comme une drogue<sup>135</sup>. Le *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>136</sup> s'applique à la vente des instruments médicaux et à la publicité en vue de leur vente et à l'importation de ceux-ci en vue de la vente ou de leur utilisation à l'égard de particuliers, autre que l'importation à des fins personnelles<sup>137</sup>. Les instruments sont regroupés selon les règles de classification de l'annexe 1, la classe I étant celle présentant le risque le plus faible et la classe IV présentant le risque le plus élevé<sup>138</sup>. La règle 14 des règles particulières énonce que les « instruments médicaux fabriqués avec des tissus humains ou animaux viables ou non viables, ou leurs dérivés, ou avec un produit fabriqué au moyen de la technologie de recombinaison de l'ADN, ou contenant de tels tissus, dérivés ou produits, sont classés dans la classe IV »<sup>139</sup>. Par conséquent, le xénogreffon serait placé dans la classe IV. Ceci entraîne une interdiction de l'importer ou de le vendre aux fins d'un accès spécial, à moins d'être autorisé par le

---

<sup>135</sup> Une femme de 55 ans plonge dans un profond coma lors de l'arrêt des fonctions du foie. Aucun foie humain n'étant disponible, son sang a été perfusé dans le foie d'un porc. Cette opération s'est déroulée à l'hôpital Royal Victoria, en 1995; Pierre GINGRAS, "Ce qui m'est arrivé est un miracle", *Journal La Presse*, Montréal, 28 janvier 1995. L'article scientifique correspondant provient des auteurs : A.J. TECTOR, N. ELIAS, L. ROSENBERG, C. SODERLAND, J. NAIMI, W.P. DUGUID and J.I. TCHERVENKOV, "Mechanisms of Resistance to Injury in Pig Livers Perfused with Blood From Patients in Liver Failure", (1997) *29 Transplantation Proceedings* 966. Voir aussi à ce sujet les articles de D. C. MEARS, G. STEWART, J. SUN, K. WOODMAN, R. BOURNE, L. WANG et G. R. SHEIL, « Experience with a porcine hepatocyte-based bioartificial liver support system », (2003) 35 (1) *Transplantation Proceedings* 441 et de Yo-Ichi YAMASHITA, Mitsuo SHIMADA, Hiroyuki IJIMA, Kohju NAKAZAWA, Kazumori FUNATSU, Keizo SUGIMACHI, « Artificial liver support system – Hybrid-artificial liver support system », (2002) 131 (1) *Surgery* S334 pour des articles plus récents sur cette technique.

<sup>136</sup> *Règlement sur les instruments médicaux*, précité, note 125.

<sup>137</sup> *Id.*, article 2.

<sup>138</sup> *Id.*, article 6.

<sup>139</sup> *Id.*, annexe 1, règle 14, alinéa 1.

ministre<sup>140</sup>. Ceci étant dit, nous nous attarderons davantage à la partie 3 du règlement, parce qu'elle s'applique aux instruments médicaux importés ou vendus aux fins d'essais expérimentaux avec des sujets humains.

L'article 80(2) pose deux conditions pour que la vente à un chercheur pour essais expérimentaux soit possible : premièrement, le fabricant ou l'importateur détient une autorisation en vertu de 83(1) et, deuxièmement, il a en sa possession un registre contenant les renseignements et documents visés à l'article 81. Voyons donc les exigences de chacun de ces articles.

La première condition consiste à obtenir l'autorisation du ministre pour pouvoir entreprendre des essais cliniques chez l'humain. Le ministre donne l'autorisation lorsqu'il détermine que les conditions suivantes sont réunies :

- « a) l'instrument peut être utilisé aux fins de l'essai expérimental sans présenter un risque grave pour la vie, la santé ou la sûreté des patients, utilisateurs ou autres personnes;
- b) l'essai expérimental ne va pas à l'encontre de l'intérêt des patients en cause;
- c) les objectifs de l'essai expérimental seront atteints. »<sup>141</sup>. (Nous soulignons).

Le *Règlement sur les instruments médicaux* ne précise pas ce qu'est un « risque grave ». Nous pouvons nous interroger sur ce que le législateur entend par « risque grave ». Quelle gravité devraient avoir les risques pour que l'instrument ne puisse pas être utilisé ? Est-ce qu'il s'agit, par exemple, du décès, d'atteintes majeures à la

---

<sup>140</sup> *Id.*, article 70. Le programme d'accès spécial permet à un patient d'obtenir une drogue dans des délais rapides en situation d'urgence et c'est le médecin qui doit en faire la demande. « accès spécial » s'entend de l'accès à un instrument médical en cas d'urgence ou lorsque les traitements classiques ont échoué, ne sont pas disponibles ou ne conviennent pas, selon l'article 69(2). Pour plus de détails sur le programme d'accès spécial, voir la Partie 2 de ce règlement.

<sup>141</sup> *Id.*, article 83(1).

santé ou de réactions allergiques ? En quoi peut-on distinguer un « risque grave » d'un « danger » ? Est-ce plus contraignant ?

La deuxième condition consiste à présenter un registre. Ce registre doit contenir la description de l'instrument et ses caractéristiques, les noms, adresse et numéro de téléphone du fabricant, des chercheurs, des établissements où auront lieu les essais cliniques, la liste des pays où il a été vendu, l'évaluation des risques que l'instrument peut présenter, le protocole de l'essai expérimental et la déclaration de chaque chercheur qu'il n'utilisera pas l'instrument ou n'en permettra pas l'utilisation à des fins autres que l'essai expérimental visé par le protocole. Les informations demandées sont sensiblement les mêmes que pour les drogues.

L'article 81, alinéa k)v) édicte qu'en cas d'incident visé à l'article 59, il (on parle de chaque chercheur compétent) signalera celui-ci et les circonstances l'entourant au ministre, ainsi qu'au fabricant ou à l'importateur, dans les 72 heures après en avoir eu connaissance. Cet article 59 prévoit que le fabricant et l'importateur d'un instrument médical doivent chacun présenter au ministre un rapport préliminaire et un rapport final sur tout incident qui s'est produit au Canada ou à l'étranger relativement à un instrument médical vendu au Canada, dont ils ont connaissance. Cet incident peut être soit lié à une défaillance de l'instrument, une dégradation de son efficacité ou un étiquetage ou mode d'emploi défectueux ou soit que l'instrument a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou autre personne, ou serait susceptible de le faire s'il se reproduisait.

Avant d'autoriser un essai clinique impliquant une drogue, le ministre devra évaluer si la drogue présente un « danger » pour la santé du sujet d'essai clinique ou celle d'autres personnes, alors que pour un instrument, il devra évaluer si ce dernier présente un « risque grave » pour la vie, la santé ou la sûreté des patients ou d'autres personnes.

Par ailleurs, si le ministre autorise l'essai clinique, nous avons constaté que le *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>142</sup> exige, par l'utilisation du mot «incident», une plus grande gravité que pour l'«événement» à rapporter au ministre au *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>143</sup>. Nous pouvons conclure que le *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>144</sup>, à l'article C.05.008 traitant des modifications au protocole, offre une meilleure protection pour la santé publique que le *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>145</sup> en exigeant une gravité moindre des événements à rapporter au ministre.

Cette distinction entre le xéno greffon-drogue et le xéno greffon-instrument fait ressortir des différences importantes quant à la gestion des risques. Néanmoins, le problème de cette double qualification a déjà été examiné par Santé Canada. En effet, deux documents classifient le xéno greffon comme une drogue, ce qui implique que le *Règlement sur les aliments et drogues* serait le plus susceptible de s'appliquer<sup>146</sup>. C'est sans doute à l'avantage de la santé publique, car des normes plus rigoureuses seraient alors applicables.

*b) Loi sur les produits dangereux et Règlement sur les produits contrôlés*

En raison du danger potentiel que représente le xéno greffon pour la population, nous avons considéré la *Loi sur les produits dangereux*<sup>147</sup>. Le ministre responsable de

---

<sup>142</sup> *Id.*

<sup>143</sup> *Règlement sur les aliments et drogues*, précité, note 124.

<sup>144</sup> *Id.*

<sup>145</sup> *Règlement sur les instruments médicaux*, précité, note 125, article 81k)v).

<sup>146</sup> *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1024-essais cliniques)*, (2000) 134 Gaz. Can. I, p. 248, articles C.05.004 et C.05.007. SANTÉ CANADA, *Proposition d'une norme canadienne pour la xénotransplantation*, *op. cit.*, note 13, préambule.

<sup>147</sup> *Loi sur les produits dangereux*, précitée, note 118.

l'application de la Loi est le ministre de la Santé, comme dans le cas de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>148</sup>. Pour vérifier son applicabilité, nous avons pris connaissance, dans un premier temps, des définitions de «produit dangereux», de «produit interdit» et de «produit limité». Ce qui nous a amené à consulter les annexes pour déterminer si la *Loi sur les produits dangereux* pourrait s'appliquer à la xénotransplantation<sup>149</sup>.

La Loi est divisée en trois parties. La partie I traite des produits interdits et limités, la partie II, des produits contrôlés et la partie III, de l'exécution et du contrôle d'application. À la lecture des deux premières parties, il ressort clairement que cette loi ne peut s'appliquer au xéno greffon. Nous avons vu à la sous-section précédente que le xéno greffon pourrait être considéré comme une drogue (ou un instrument médical) au sens de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>150</sup>. Or, chacune des deux parties, la partie I à l'article 3(1)b) et la partie II à l'article 12, excluent les cosmétiques, instruments, drogues ou aliments au sens de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>151</sup> de l'application de la *Loi sur les produits dangereux*<sup>152</sup> :

Partie I «Produits interdits et limités» : article 3(1) :  
«Sont exclues de l'application de la présente partie la vente, l'importation ou la publicité : [...] b) de cosmétiques, d'instruments, de drogues ou d'aliments au sens de la *Loi sur les aliments et drogues*;»

Partie II «Produits contrôlés» : article 12 : «Sont exclues de l'application de la présente partie la vente ou

---

<sup>148</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>149</sup> *Loi sur les produits dangereux*, précitée, note 118, article 2. Un produit contrôlé est un « produit, matière ou substance classés conformément aux règlements d'application de l'alinéa 15(1)a) dans une des catégories inscrites à l'annexe II ». Un produit dangereux est un « produit interdit, limité ou contrôlé » tandis qu'un produit interdit est un « produit, matière ou substance inscrits à la partie I de l'annexe I. Enfin, un produit est limité lorsqu'il s'agit d'un « produit, matière ou substance inscrits à la partie II de l'annexe I.»

<sup>150</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>151</sup> *Id.*, *Loi sur les aliments et drogues*.

<sup>152</sup> *Loi sur les produits dangereux*, précitée, note 118.

l'importation : [...] b) de cosmétiques, d'instruments, de drogues ou d'aliments, au sens de la *Loi sur les aliments et drogues*;».

Le *Règlement sur les produits contrôlés*<sup>153</sup> ne s'applique pas aux xénotransplantations puisque la loi habilitante ne s'y applique pas<sup>154</sup>.

Comme nous l'avons vu précédemment, la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>155</sup> et ses règlements prévoient des mesures élaborées spécifiquement pour encadrer les essais cliniques et des mesures pour la mise en marché de drogues, incluant la vente, la publicité ou l'importation; le xéno greffon serait assujéti à ces derniers.

*c) Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses et Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*

Nous avons pensé que la *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*<sup>156</sup> pourrait s'appliquer dans l'éventualité où il faudra transporter le xéno greffon du site d'élevage de l'animal au lieu où s'effectuera la xénotransplantation<sup>157</sup>. En effet, des règles strictes devraient s'appliquer au transport du xéno greffon en raison de son potentiel infectieux pour l'être humain.

La définition de «marchandise dangereuse» donnée à l'article 2 de la Loi est très laconique et renvoie à la définition donnée par le *Règlement sur le transport des*

---

<sup>153</sup> *Règlement concernant les produits contrôlés*, (1988) 122 *Gaz. Can.* II, 551.

<sup>154</sup> *Loi sur les produits dangereux*, précitée, note 118, article 2.

<sup>155</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>156</sup> *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*, précité, note 119.

<sup>157</sup> Il est possible que le prélèvement de l'organe de l'animal puisse se faire au lieu où se réalisera la xénotransplantation. En ce cas, ce règlement ne pourrait pas s'appliquer car il n'y aurait pas de transport.

*marchandises dangereuses*<sup>158</sup>. Ce même article 2 désigne le ministre du Transport comme le ministre responsable de l'application de la Loi. Deux des classes de produits mentionnées à l'annexe de la Loi pourraient inclure le xéno greffon :

-la classe 6 intitulée «Substances toxiques et substances infectieuses »; et

-la classe 9 «Produits, substances ou organismes dont la manutention ou le transport présentent, selon le gouverneur en conseil, des risques de dommages corporels ou matériels ou de dommages à l'environnement et qui sont inclus par règlement dans la présente classe ».

À la lumière de ce qui précède, nous ne pouvons conclure à une application certaine de cette loi aux xénotransplantations. Nous devons consulter le règlement pour déterminer si les xéno greffons, en tant que drogue ou instrument biomédical, ne serait pas exclus de l'application de la *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*<sup>159</sup>.

-*Règlement sur le Transport des marchandises dangereuses*

À la lecture de l'article 1.41 du *Règlement sur le Transport des marchandises dangereuses*<sup>160</sup>, nous pouvons affirmer que le transport du xéno greffon n'est pas visé. En effet, est exclu de l'application du règlement, le transport des produits biologiques, contenus dans un emballage réglementaire, lorsqu'ils sont des produits

---

<sup>158</sup> *Loi sur les produits dangereux*, précitée, note 118, article 2. Définition de « marchandises dangereuses » : produits, substances ou organismes appartenant, en raison de leur nature ou en vertu des règlements, aux classes figurant à l'annexe. »,

<sup>159</sup> *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*, précitée, note 119.

<sup>160</sup> *Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*, (2001) 135 *Gaz. Can.* II, 1761 (supplément). Ce règlement est entré en vigueur le 15 août 2002. Il abroge l'ancien règlement dès son entrée en vigueur, en vertu de l'article 1.1 du nouveau règlement.

biologiques finis ou non, dont les méthodes de préparation sont conformes avec les méthodes établies en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>161</sup>. Puisque nous avons vu précédemment que le xénogreffon serait couvert par la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>162</sup> et ses règlements connexes, le transport du xénogreffon serait exclu de l'application du *Règlement sur le transport des matières dangereuses*<sup>163</sup>.

Il ressort de ce survol qu'à l'étape précédant la chirurgie, seule la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>164</sup> et ses règlements peuvent s'appliquer à la xénotransplantation.

## 2. Période pendant la xénotransplantation

Nous verrons la loi et ses règlements susceptibles de s'appliquer lors de la réalisation d'une xénotransplantation. À partir de notre examen du corpus de lois fédérales, une seule loi est susceptible de s'appliquer.

*Le Code canadien du travail, partie II, santé et la sécurité au travail et le Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail*

Nous nous sommes interrogées quant aux lois fédérales qui pourraient viser l'équipe médicale qui procéderait à la xénotransplantation. Est-ce que les membres de l'équipe médicale ont un droit de refus s'ils considèrent que le travail qui leur est demandé représente un danger pour leur santé ? Le *Code canadien du travail*<sup>165</sup> possède certains éléments de réponse. La partie I, qui traite des relations de travail, du droit au syndicat et des règles entourant les réunions syndicales, etc. ne fera pas l'objet de commentaires. Nous nous sommes davantage intéressées à la partie II,

---

<sup>161</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>162</sup> *Id.*

<sup>163</sup> *Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*, précité, note 160.

<sup>164</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

puisque cette partie a pour objet de « prévenir les accidents et les maladies liés à l'occupation d'un emploi régi par ces dispositions »<sup>166</sup>. Mentionnons toutefois que cette partie II ne s'applique qu'à l'administration publique fédérale et aux personnes qui y sont employées, dans la mesure prévue à l'article 11 de la *Loi sur la gestion des finances publiques*<sup>167</sup>. Dans notre situation, le Code du travail pourrait s'appliquer aux hôpitaux militaires par exemple.

À cet égard, le législateur énonce que la prévention devrait consister avant tout dans l'élimination des risques, puis dans leur réduction, et enfin, dans la fourniture de matériel, d'équipement, de dispositifs ou de vêtements de protection, en vue d'assurer la santé et la sécurité des employés<sup>168</sup>. Dès lors, il devient primordial de connaître la définition de « risque ». Or, le Code ne définit que « danger » :

« Situation, tâche ou risque -existant ou éventuel-susceptible de causer des blessures à une personne qui y est exposée, ou de la rendre malade- même si ses effets sur l'intégrité physique ou la santé ne sont pas immédiats-, avant que, selon le cas, le risque soit écarté, la situation corrigée ou la tâche modifiée. Est notamment visée toute exposition à une substance dangereuse susceptible d'avoir des effets à long terme sur la santé ou le système reproducteur »<sup>169</sup>. (Nous soulignons).

Ainsi, il semble que « risque » soit incorporé dans la définition de « danger ». Il définit aussi les « substances dangereuses », qu'il associe à des agents chimiques,

---

<sup>165</sup> *Code canadien du travail*, précité, note 20.

<sup>166</sup> *Id.*, article 122.1.

<sup>167</sup> *Id.*, article 123(2).

<sup>168</sup> *Id.*, article 122.2

<sup>169</sup> *Id.*, article 122(1).

biologiques ou physiques dont une propriété présente un risque pour la santé ou la sécurité de quiconque y est exposé, ainsi que les produits contrôlés<sup>170</sup>.

Le Code consacre un article détaillé sur l'obligation de l'employeur de veiller à la protection de ses employés en matière de santé et de sécurité au travail<sup>171</sup>. L'article 125, paragraphe 1, énumère plusieurs obligations de l'employeur, telles que d'offrir à chaque employé, selon les modalités réglementaires, l'information, la formation, l'entraînement et la surveillance nécessaires pour assurer sa santé et sa sécurité<sup>172</sup>, de veiller à ce que soient portés à l'attention de chaque employé les risques connus ou prévisibles que présente pour sa santé et sa sécurité l'endroit où il travaille<sup>173</sup>; de veiller à ce que toute personne admise dans le lieu de travail connaisse et utilise selon les modalités réglementaires le matériel, l'équipement, les dispositifs et les vêtements de sécurité réglementaires<sup>174</sup>; et de prendre toutes les précautions nécessaires pour que soient portés à l'attention de toute personne – autre qu'un de ses employés – admise dans le lieu de travail les risques connus ou prévisibles auxquels sa santé et sa sécurité peuvent être exposées<sup>175</sup>.

Dans les cas où les employés peuvent être exposés à des substances dangereuses, l'article 125.1(f) va plus loin en créant l'obligation pour l'employeur d'enquêter sur cette exposition et d'apprécier celle-ci selon les modalités réglementaires et avec l'aide du comité local ou du représentant.

---

<sup>170</sup> *Id.*

<sup>171</sup> *Id.*, article 124.

<sup>172</sup> *Id.*, article 125(1)q).

<sup>173</sup> *Id.*, article 125(1)s).

<sup>174</sup> *Id.*, article 125(1)w).

<sup>175</sup> *Id.*, article 125(1)z.14).

Pour sa part, l'employé au travail doit, par la prise des mesures nécessaires, assurer sa propre santé et sécurité, celles de ses compagnons de travail et de quiconque risquant de subir les conséquences de ces actes ou omissions<sup>176</sup>, de respecter les consignes de l'employeur<sup>177</sup>, et de signaler une situation présentant, dans un lieu de travail, un risque pour sa santé ou sa sécurité, celles de ses compagnons de travail ou des autres personnes à qui l'employeur en permet l'accès<sup>178</sup>. Prendre les mesures nécessaires peut-il signifier pour l'employé qu'il peut refuser de participer à une xénotransplantation ? L'article 128(1), alinéas b) et c) prévoient que

« l'employé au travail peut refuser d'utiliser ou de faire fonctionner une machine ou une chose, de travailler dans un lieu ou d'accomplir une tâche s'il a des motifs raisonnables de croire qu'il est dangereux pour lui de travailler dans le lieu ou que l'accomplissement de la tâche constitue un danger pour lui-même ou un autre employé »(nous soulignons).

Toutefois, le paragraphe 2 du même article pose une exception. L'employé ne peut refuser de travailler dans un lieu ou accomplir une tâche si son refus met directement en danger la vie, la santé ou la sécurité d'une autre personne, ou lorsque le danger en question constitue une condition normale de son emploi. Nous pensons que l'employé ne pourrait pas refuser de participer à une xénotransplantation puisqu'il s'agirait d'une condition normale de son emploi.

*-Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail*

Plusieurs articles du Règlement à la Partie X traitent des conditions de travail en présence de substances dangereuses. Puisque les grandes lignes sont exposées dans

---

<sup>176</sup> *Id.*, article 126(1)c).

<sup>177</sup> *Id.*, article 126(1)d).

<sup>178</sup> *Id.*, article 126(1)g).

la Loi habilitante dont nous avons fait état, nous ne croyons pas nécessaire pour la compréhension du texte de discuter davantage de ce règlement<sup>179</sup>.

Il ressort pour la période pendant la xénotransplantation qu'un membre de l'équipe médicale puisse exercer son droit de refus, même si celui-ci pourrait être applicable dans le cas de la xénotransplantation. Est-ce que ce ne serait pas inhérent dans le cadre de son travail de faire face à des risques de la nature de ceux de la xénotransplantation ? L'exemple du SRAS peut apporter un élément de réponse. Nous avons pu constater que les infirmiers et les infirmières ont continué à travailler malgré la propagation du virus. Des masques, des sarraus et autres équipements ont été fournis pour leur permettre de continuer à travailler de manière plus sécuritaire<sup>180</sup>.

### 3. Période post-intervention

Cette période couvre la période après la xénotransplantation jusqu'au décès du receveur. Nous nous sommes attardées principalement sur la *Loi sur la quarantaine*<sup>181</sup>.

#### *La Loi sur la quarantaine et Règlement sur la quarantaine*

La *Loi sur la quarantaine*<sup>182</sup> est importante dans la mesure où le receveur d'une xénotransplantation pourrait être amené à voyager à l'extérieur du pays, ce que nous appelons le « xénotourisme ». Une personne pourrait également décider d'aller dans un pays où la xénotransplantation n'est pas réglementée pour recevoir une

---

<sup>179</sup> *Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail*, (1986) 120 Gaz. Can. II, 1105, voir entre autres les articles 10.7, 10.14 et 10.33.

<sup>180</sup> Barbara SIBBALD, « Right to refuse to work becomes another SARS issue », 20 juin 2003, *Journal électronique de l'Association Médicale Canadienne*.

<sup>181</sup> *Loi sur la quarantaine*, précitée, note 19. Le but de la loi est très clair : empêcher l'introduction au Canada de maladies épidémiques.

<sup>182</sup> *Id.*

xénotransplantation et revenir au Canada par la suite. En raison du potentiel infectieux du xénogreffon pour le receveur, ses proches ou même pour autrui, tel que vu au chapitre 1, nous nous sommes interrogées sur l'applicabilité des mesures prévues par la *Loi sur la quarantaine*<sup>183</sup>.

Le ministre chargé de l'application de la Loi est le ministre de la Santé<sup>184</sup>. Deux définitions ont retenu notre attention : celles de «maladie dangereuse» et de «maladie épidémique». Une maladie dangereuse est « toute maladie dont le nom ne figure pas à l'annexe mais dont l'introduction au Canada constituerait, selon l'agent de quarantaine en cause, un grave danger pour la santé publique »<sup>185</sup>, tandis qu'une maladie épidémique est une « maladie dont le nom figure à l'annexe »<sup>186</sup>.

Quatre maladies épidémiques figurent à cette annexe : le choléra, la fièvre jaune, la peste et la variole. Dans l'état des connaissances actuelles, ces maladies ne se rapprochent pas des conséquences éventuelles de la xénotransplantation. Si une maladie n'est pas épidémique (parce qu'elle ne figure pas à l'annexe), alors elle peut, par ailleurs, être identifiée comme une maladie dangereuse.

Selon ces définitions, le fait d'avoir subi une xénotransplantation n'empêche pas le receveur de voyager hors du Canada et d'y revenir. Mais bien que la xénotransplantation ne soit pas en elle-même une maladie, il est possible qu'elle contribue ou qu'elle soit un agent déclencheur d'une maladie dangereuse dans l'organisme du receveur. Dans ce cas, nous pourrions qualifier le receveur d'un xénogreffon comme un porteur de maladie dangereuse et appliquer la *Loi sur la quarantaine* par le biais de l'article 11 qui prévoit que :

---

<sup>183</sup> *Id.*

<sup>184</sup> *Id.*, article 2.

<sup>185</sup> Grave qualifie danger. Ce qui indique un jugement subjectif de la part de l'agent de quarantaine.

<sup>186</sup> *Loi sur la quarantaine*, précitée, note 19, article 2.

« L'agent de quarantaine peut demander à des personnes entrant au Canada de se soumettre sans délai à un examen médical si l'agent de quarantaine a des motifs raisonnables de croire :

a) qu'elles peuvent être atteintes ou porteuses d'une maladie dangereuse » [...] <sup>187</sup>. (nous soulignons).

Pour ce qui est des proches du bénéficiaire de la xénotransplantation et de l'équipe médicale, pourrait-on également appliquer la *Loi sur la quarantaine*<sup>188</sup> à leur égard ? Nous pensons que oui, puisque les modes de transmission d'un virus ou d'une maladie reliée à la xénotransplantation sont inconnus, et que ces derniers pourraient être porteurs d'un virus ou d'une maladie sans le savoir, au même titre que le receveur. L'alinéa b) de cet article 11 prévoit le pouvoir de l'agent de quarantaine de soumettre sans délai à un examen médical les personnes qui se sont récemment trouvées en contact avec une personne porteuse d'une maladie dangereuse.

Enfin, l'article 14 donne à l'agent de quarantaine le pouvoir de retenir une personne entrant ou quittant le Canada après le constat d'une maladie dangereuse et, sous réserve de l'approbation du ministre, retenir cette personne dans un poste de quarantaine ou un hôpital jusqu'à ce qu'il estime disparus les risques de contagion<sup>189</sup>.

#### -Règlement sur la quarantaine

Le *Règlement sur la quarantaine*<sup>190</sup> traite en grande partie des obligations des navires, trains ou avions en cas de décès, de maladies dangereuses ou de maladies

---

<sup>187</sup> *Id.*, article 11. En effet, la définition de maladie dangereuse est une maladie dont le nom ne figure pas à l'annexe mais dont l'introduction au Canada constituerait un grave danger pour la santé publique (article 2). C'est donc à son retour au Canada que le bénéficiaire de la xénotransplantation pourrait être retenu par un agent de quarantaine en vertu de l'article 11.

<sup>188</sup> *Loi sur la quarantaine*, précitée, note 19..

<sup>189</sup> *Id.*, article 14(2).

<sup>190</sup> *Règlement sur la quarantaine*, C.R.C., c. 1368.

épidémiques à leur bord, ainsi que des pouvoirs des agents de quarantaine. En réaction au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), le *Règlement sur la quarantaine* a fait l'objet de modifications. Celle qui nous intéresse tout particulièrement touche le pouvoir de l'agent de quarantaine de demander à se faire signaler les cas de maladie parmi les passagers ou l'équipage avant le départ. Ce pouvoir est désormais élargi par le nouvel alinéa a) de l'article 8 qui se lit comme suit :

« l'agent de quarantaine peut demander à toute personne responsable d'un véhicule qui part pour l'étranger de lui signaler avant le départ :  
a) tout cas de maladie ou symptôme de maladie parmi les passagers ou l'équipage; [...] » (Nous soulignons)<sup>191</sup>.

Pour ce qui est de la xénotransplantation, nous sommes d'avis que le règlement tel que libellé ne peut s'y appliquer, la xénotransplantation n'étant pas une maladie infectieuse.

Il ressort de ce survol de la législation fédérale que dans l'état actuel, il n'y a que la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>192</sup> et ses règlements connexes qui peuvent être applicables à la xénotransplantation. D'ailleurs, Santé Canada semble déjà s'être approprié le mandat concernant le contrôle de la xénotransplantation<sup>193</sup>.

En prenant pour acquis que Santé Canada autorisera la xénotransplantation au Canada, nous analyserons dans la prochaine section les lois de la province de Québec qui pourraient s'appliquer à la xénotransplantation, le domaine de la santé étant une

---

<sup>191</sup> Nous avons souligné la partie qui a été ajoutée au libellé de l'article 8a). La version que nous avons citée est celle qui se retrouve au *Règlement modifiant le Règlement sur la quarantaine*, (2003) 137 Gaz. Can. II, 1850.

<sup>192</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21.

<sup>193</sup> SANTÉ CANADA, *Avis aux hôpitaux concernant l'utilisation de cellules, de tissus ou d'organes viables d'origine animale sur des êtres humains*, Programme des produits thérapeutiques, 29 mars 1999.

compétence partagée entre le gouvernement fédéral et provincial<sup>194</sup>. En effet, il est envisageable que les essais cliniques puissent se dérouler dans un centre hospitalier au Québec. D'où la pertinence de vérifier s'il existe un encadrement législatif au Québec et sa complémentarité avec les lois fédérales.

## B. LOIS QUÉBÉCOISES ET RÈGLEMENTS CONNEXES

Pour faire notre analyse, nous avons procédé de la même façon que pour la législation fédérale. Nous avons adopté les mêmes trois périodes, soit celle avant la chirurgie, celle pendant la xénotransplantation et enfin, la période post-intervention. Nous avons analysé ces lois et règlements selon chacune des périodes<sup>195</sup>.

### 1. Période avant la chirurgie

Les premières xénotransplantations s'effectuèrent vraisemblablement en milieu hospitalier universitaire, là où se trouve l'équipement médical plus spécialisé ainsi que des médecins et personnel infirmier qualifiés. Il existe des normes applicables à un tel type de chirurgie. Entre autres, une autorisation du ministre devra être obtenue pour que puisse se réaliser ce type d'intervention. Nous ferons l'analyse de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*<sup>196</sup>, du *Code civil du Québec*<sup>197</sup> et du Code de la sécurité routière<sup>198</sup>.

---

<sup>194</sup> *Loi constitutionnelle de 1867*, 30 & 31 Vict., R.-U., c.3, articles 91 et 92. Andrée LAJOIE, Patrick A. MOLINARI et Jean-Marie AUBY, *Traité de droit de la santé et des services sociaux*, Montréal, Les Presses de l'Université de Montréal, 1981, p. 36-44.

<sup>195</sup> Il existe très peu de documentation portant sur la xénotransplantation au Québec. Notre analyse porte essentiellement sur les textes législatifs. Nous ferons les renvois appropriés à toute autre documentation en temps utile au cours de cette section.

<sup>196</sup> *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, précitée, note 23.

<sup>197</sup> *Code civil du Québec*, L.Q. 1991, c. 64.

*a) Loi sur les services de santé et les services sociaux*

Le ministre de la Santé et des Services sociaux<sup>199</sup> est responsable de l'application de cette loi.<sup>200</sup> Cette dernière prévoit des règles administratives particulières qui pourraient éventuellement s'appliquer à une intervention telle la xénotransplantation, intervention prodiguée vraisemblablement dans un centre hospitalier prodiguant des soins généralisés et spécialisés<sup>201</sup>. Or, le ministre peut désigner «institut universitaire» tout centre exploité par un établissement qui remplit les conditions suivantes, en plus des activités propres à la mission du centre hospitalier : 1) il dispense des services de pointe dans un champ d'intervention interdisciplinaire de la santé et des services sociaux, 3) il est doté d'une structure de recherche reconnue et 4) il évalue des technologies ou des modes d'intervention reliés à son secteur de pointe<sup>202</sup>. Par conséquent, à la lecture de cet article, nous pensons qu'une xénotransplantation se déroulerait dans un institut universitaire. Cette interprétation se justifie par les articles 2 paragraphe 10, 5, et 13<sup>203</sup>. Le paragraphe 10 de l'article 2 indique que la recherche et l'enseignement doivent être promues pour réaliser une partie des objectifs de la loi. L'article 5 prévoit le droit de toute personne à recevoir des services de santé adéquats, tant sur le plan scientifique, humain que social, mais ce droit ne peut s'exercer qu'en tenant compte des lois et des règlements relatifs, entre autres, au fonctionnement et à l'organisation des établissements<sup>204</sup>.

---

<sup>198</sup> *Code de la sécurité routière*, L.R.Q., c. C-24.2.

<sup>199</sup> *Loi sur le ministère de la santé et des services sociaux*, L.R.Q., c. M-19.2, article 1. L'article 3 énonce le mandat du ministre de la Santé.

<sup>200</sup> *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, précitée, note 23.

<sup>201</sup> *Id.*, article 79, 81 et 85.

<sup>202</sup> *Id.*, article 90. Nous avons omis l'alinéa 2.

<sup>203</sup> Jean-Louis BAUDOIN et Patrick A. MOLINARI, *Services de santé et services sociaux*, Judico, Collection Lois et Règlements, 12<sup>e</sup> édition, Wilson et Lafleur, Montréal, 2002.

<sup>204</sup> *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, précitée, note 23, article 13.

Par ailleurs, une autorisation du ministre doit être obtenue avant d'offrir de nouveaux services ou d'acquérir des équipements ultraspecialisés<sup>205</sup>. Le *Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements*<sup>206</sup> précise au paragraphe 4 de l'article 18 que la transplantation d'organes fait partie des services nécessitant une autorisation écrite du ministre. Il n'est pas spécifié s'il s'agit d'organes provenant d'humains ou d'animaux. Cette obligation d'obtenir une autorisation pour offrir la xénotransplantation en milieu hospitalier universitaire s'ajoute donc à l'obligation d'obtenir celle de Santé Canada pour débiter les essais cliniques. Enfin, la loi prévoit qu'un plan d'organisation administratif, professionnel et scientifique doit être préparé par tout établissement et transmis sur demande au ministre<sup>207</sup>.

#### *b) Code civil du Québec*

Le *Code civil du Québec*, à l'intérieur du livre « de certains droits de la personnalité » indique la nécessité d'obtenir le consentement libre et éclairé de la personne qui recevra des soins ou toute autre intervention<sup>208</sup>. Donc le consentement du receveur d'une xénotransplantation devra être obtenu avant le début des essais cliniques selon les règles du Code civil si l'essai clinique se déroule au Québec. Les risques courus par le receveur de la xénotransplantation ne devront pas être disproportionnés avec le bienfait attendu<sup>209</sup>.

---

<sup>205</sup> *Id.*, articles 112-113.

<sup>206</sup> R.R.Q. 1981, c. S-5, 3.01.

<sup>207</sup> *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, précitée, note 23, article 183, alinéa 3.

<sup>208</sup> *Code civil du Québec*, précité, note 197, article 11.

<sup>209</sup> *Id.*, article 20. En raison des risques pour la santé publique, certains auteurs soumettent qu'en plus des proches du receveur, la population devrait consentir à la xénotransplantation. Voir F. H. BACH et autres, « Uncertainty in xenotransplantation : individual benefit versus collective risks », *loc. cit.*, note 29, p. 141. D'ailleurs, Santé Canada jugea important de consulter le public avant de donner le feu vert à la xénotransplantation, voir ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE, *La transplantation de l'animal à l'humain : la Canada doit-il donner son feu vert ?*, Consultation publique sur la xénotransplantation, *op. cit.*, note 110.

Si l'essai clinique envisagé implique un mineur, comme pour l'essai clinique du Mexique présenté en introduction, l'article 21 s'applique<sup>210</sup>. Ce dernier prévoit qu'un mineur ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé. Le second alinéa impose la condition que l'expérimentation doit laisser espérer pour le mineur un bienfait pour santé, lorsque l'expérimentation ne vise que lui. Si elle vise un groupe, alors l'expérimentation doit laisser espérer des résultats qui seraient « bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe ». Toute expérimentation impliquant un mineur devra être approuvée et suivie par un comité d'éthique de la recherche. Deux personnes peuvent consentir à l'expérimentation pour le mineur, il s'agit du titulaire de l'autorité parentale ou du tuteur<sup>211</sup>. Le dernier alinéa de cet article 21 émet une distinction entre soins innovateurs et expérimentations, indiquant que « ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise ». Nous pensons que la xénotransplantation serait probablement perçue comme une expérimentation, en raison de l'Avis aux hôpitaux de Santé Canada sur l'utilisation des xénogreffons qui énonce clairement qu'il s'agit d'une expérimentation et non de soins innovateurs<sup>212</sup>.

Le Code civil vient préciser les règles du consentement qui sera donné par le receveur de la xénotransplantation et la nécessité d'obtenir celui-ci avant le début de l'expérimentation.

*c) Code de la sécurité routière et Règlement sur le transport des matières dangereuses*

---

<sup>210</sup> BARREAU DU QUÉBEC, *Mémoire du Barreau du Québec sur l'avant-projet de loi intitulé Loi modifiant le Code civil en matière de recherche médicale*, Montréal, Barreau du Québec, 1998.

<sup>211</sup> *Code civil du Québec*, précité, note 197, article 21 alinéa 3.

<sup>212</sup> SANTÉ CANADA, *Avis aux hôpitaux concernant l'utilisation de cellules, de tissus ou d'organes viables d'origine animale sur des êtres humains*, *op. cit.*, note 193.

Le *Code de la sécurité routière*<sup>213</sup> constitue la loi habilitante pour ce qui traite du transport au Québec. Par conséquent, il nous a semblé opportun de regarder si cette loi pourrait être applicable au transport du xénogreffon, comme nous l'avons fait au fédéral. La Loi ne nous fournissant pas de réponse, nous sommes allées consulter le *Règlement sur le transport des matières dangereuses*<sup>214</sup>.

-*Règlement sur le transport des matières dangereuses*

En prenant pour acquis que le xénogreffon sera prélevé dans un endroit autre que celui où se déroulera la xénotransplantation, est-ce que le *Règlement sur le transport des matières dangereuses*<sup>215</sup> peut s'appliquer lors du transport du xénogreffon au lieu où la xénotransplantation sera réalisée ?

Tout d'abord, l'article 5 énonce que toutes les marchandises dangereuses figurant au règlement fédéral sont considérées comme des matières dangereuses par le règlement provincial<sup>216</sup>. Nous avons conclu à la section précédente que ces articles du règlement fédéral excluraient les xénogreffons<sup>217</sup>. Par conséquent, les xénogreffons sont exclus de l'application du règlement provincial traitant du transport des matières dangereuses.

---

<sup>213</sup> *Code de la sécurité routière*, précité, note 198.

<sup>214</sup> *Règlement sur le transport des matières dangereuses*, R.R.Q., 1981, c. C-24.2, r. 4.2.

<sup>215</sup> *Id.*

<sup>216</sup> *Id.*, l'article 4 indique que certains articles du règlement fédéral s'applique au règlement provincial. Ces articles du règlement fédéral excluent les xénogreffons de l'application du règlement. Par conséquent, les xénogreffons sont également exclus de l'application du règlement provincial. Voici ce que contient cet article 4 du règlement provincial : « Le paragraphe 1 de l'article 2.1, les articles 2.1.2, 2.3 à 2.4.2, les paragraphes 1 et 3 de l'article 2.5 et les articles 2.6, 2.7.1, 2.8 et 2.20 à 2.35 du *Règlement sur le transport des marchandises dangereuses* s'appliquent, compte tenu des adaptations nécessaires, à la manutention et au transport des matières dangereuses ».

<sup>217</sup> *Supra*, p. 49.

Nous pouvons déduire à la lecture de ces textes qu'au Québec, la xénotransplantation s'effectuerait dans un institut universitaire, après l'obtention de différentes autorisations du ministre de la Santé et des Services sociaux pour procéder à un tel type d'intervention. De plus, des règles concernant l'expérimentation devront être respectées en vertu de certaines dispositions du *Code civil du Québec*<sup>218</sup>.

## 2. Période pendant la xénotransplantation

De la réalisation des essais cliniques en xénotransplantation en milieu hospitalier découle une implication du personnel hospitalier dans l'expérimentation envisagée. Nous nous sommes interrogées quant à la possibilité pour un membre de l'équipe médicale de refuser de participer à une xénotransplantation sur la base du danger que peut représenter la xénotransplantation pour sa santé.

*Loi sur la santé et la sécurité au travail, Règlement sur la santé et la sécurité au travail et Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés*

La *Loi sur la santé et la sécurité au travail*<sup>219</sup> pourrait s'appliquer à l'équipe médicale qui serait en charge de superviser ou d'effectuer la xénotransplantation. Nous avons relevé deux définitions pertinentes qui rendraient cette Loi applicable à la xénotransplantation. La première définition est celle de «contaminant». Un contaminant est une « matière solide, liquide ou gazeuse, un micro-organisme, un son, une vibration, un rayonnement, une chaleur, une odeur, une radiation ou toute combinaison de l'un ou l'autre susceptible d'altérer de quelque manière la santé ou la sécurité des travailleurs »<sup>220</sup>. La seconde est celle de «matière dangereuse», que la Loi définit comme une «matière qui, en raison de ses propriétés, constitue un danger pour

---

<sup>218</sup> *Code civil du Québec*, précité, note 197.

<sup>219</sup> *Loi sur la santé et la sécurité au travail*, L.R.Q., c. S-2.1.

<sup>220</sup> *Id.*, article 1.

la santé, la sécurité ou l'intégrité physique d'un travailleur»<sup>221</sup>. À la lecture de ces définitions, nous pensons que le xénogreffon pourrait être considéré comme une matière dangereuse ou un contaminant, en raison de son potentiel infectieux, et entraîner l'application de cette loi à la xénotransplantation.

D'ordre public<sup>222</sup>, la *Loi sur la santé et la sécurité au travail* a comme objectif d'éliminer à la source même des dangers pour la santé, la sécurité et l'intégrité physique des travailleurs et d'établir les mécanismes de participation des travailleurs et de leurs associations, ainsi que des employeurs et de leurs associations à la réalisation de cet objet<sup>223</sup>.

L'article 2 élabore davantage sur le champ d'application de la Loi en précisant que l'obligation pour l'employeur de respecter l'article 3 ne doit pas être occultée par le fait de mettre à la disposition des travailleurs de moyens et d'équipements de protection individuels ou collectifs, lorsque ces dernières s'avèrent nécessaires pour répondre à leurs besoins particuliers. Entre autres, l'employeur doit s'assurer que l'émission d'un contaminant ou l'utilisation d'une matière dangereuse ne porte pas atteinte à la santé ou à la sécurité de quiconque sur un lieu de travail<sup>224</sup>.

Un travailleur aurait-il le droit de refuser de faire partie de l'équipe médicale performant la xénotransplantation sur la base que cette dernière présente des dangers pour sa santé, sa sécurité ou même son intégrité physique ?

---

<sup>221</sup> *Id.*

<sup>222</sup> *Id.*, article 4.

<sup>223</sup> *Id.*, article 2.

<sup>224</sup> *Id.*, article 51 alinéa 8.

L'article 12 de la *Loi sur la santé et la sécurité au travail*<sup>225</sup> établit le droit pour le travailleur de « refuser d'exécuter un travail s'il a des motifs raisonnables de croire que l'exécution de ce travail l'expose à un danger pour sa santé, sa sécurité ou son intégrité physique ou peut avoir l'effet d'exposer une autre personne à un semblable danger ». Cependant, ce droit de refus n'est pas absolu. L'article 13 prévoit en effet que le travailleur ne peut exercer son droit de refus si son refus « met en péril immédiat la vie, la santé, la sécurité ou l'intégrité physique d'une autre personne ou si les conditions d'exécution de ce travail sont normales dans le genre de travail qu'il exerce ». Par exemple, le fait d'être infirmier ou infirmière au bloc opératoire rend-il le droit de refus illusoire ? Lors de l'avènement du VIH, des mesures particulières pour la protection des employés et des employées ont été prises par l'employeur pour minimiser les risques d'exposition comme le port de gants de plastiques<sup>226</sup>. Ce qui suggère que l'employeur n'a pas accepté un refus en bloc de la part de ses employés de travailler en présence du VIH. De même, le personnel infirmier lors du SRAS n'a pas exercé un droit de refus mais a plutôt continué de travailler<sup>227</sup>. Les conditions de travail ont été rendues plus sécuritaires par le port de masques, de sarraus, gants, lunettes et par des mesures d'isolation volontaire des employés<sup>228</sup>. Bien que le Québec n'ait pas déclaré avoir eu de cas de SRAS sur son territoire, le ministère de la Santé et des Services sociaux a amorcé une réflexion sur les mesures adéquates de protection des employés<sup>229</sup>.

---

<sup>225</sup> *Id.*, article 12.

<sup>226</sup> SANTÉ CANADA, « Guide de prévention des infections : Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les établissements de santé », (1999) 25S4 *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1.

<sup>227</sup> B. SIBBALD, « Right to refuse to work becomes another SARS issue », *loc. cit.*, note 180.

<sup>228</sup> MINISTÈRE DU TRAVAIL DE L'ONTARIO, *FAQ au sujet du SRAS – FAQ Absence du travail pour une raison liée au SRAS*, 21 octobre 2003, <http://www.gov.on.ca/lab/french/hs/sars/qna.html> (date d'accès : 16 décembre 2003).

<sup>229</sup> MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Synthèse des recommandations sur les mesures de prévention individuelles dans le contexte de présence ou de suspicion du syndrome*

*-Règlement sur la santé et la sécurité au travail*

Le *Règlement sur la santé et la sécurité au travail*<sup>230</sup> traite du taux d'humidité, du nombre d'installations sanitaires selon le nombre d'employés, le nombre de décibels maximum auxquels un travailleur peut être soumis dans une journée, etc.<sup>231</sup>. Par conséquent, ce règlement n'est pas applicable à la xénotransplantation.

*-Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés*

L'article 4 du *Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés*<sup>232</sup> énonce que, « pour l'application de la *Loi sur la santé et la sécurité du travail*<sup>233</sup> et du présent règlement, un produit contrôlé est une matière classée dans les catégories de l'annexe II de la *Loi sur les produits dangereux*<sup>234</sup>, conformément à la classification établie à la partie IV du *Règlement sur les produits contrôlés* ». Puisque nous avons conclu à la non-applicabilité de la *Loi sur les produits dangereux*<sup>235</sup> au xénogreffon à la section précédente, nous concluons que ce règlement ne s'applique pas davantage au xénogreffon.

Il semble que le droit de refus prévu par la loi ne pourra pas être exercé par un membre de l'équipe médicale car la xénotransplantation pourrait vraisemblablement

---

*respiratoire aigu sévère - Tableau pour les différentes situations de travail*, Comité ministériel sur les mesures de précaution contre le SRAS, 19 novembre 2003. Pour d'autres documents d'information du ministère sur le SRAS, voir [http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob\\_sante/sras.html](http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/sras.html) (date d'accès : 16 décembre 2003).

<sup>230</sup> *Règlement sur la santé et la sécurité au travail*, R.R.Q. 1981, c. S-2.1, r.19.01.

<sup>231</sup> *Id.*, article 3.

<sup>232</sup> *Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés*, R.R.Q 1981, c. S-2.1, r. 10.1.

<sup>233</sup> *Loi sur la santé et la sécurité au travail*, précitée, note 219.

<sup>234</sup> *Loi sur les produits dangereux*, précitée, note 118.

<sup>235</sup> *Id.*

être une condition normale de son emploi, à moins que l'employeur ne puisse offrir des conditions de travail sécuritaires pour sa santé et sa sécurité son travail. De plus, le danger relié à la xénotransplantation est un danger potentiel. Nous avons vu que même dans le cas du SRAS où les risques sont avérés, des mesures de prévention ont été prises pour protéger la santé et la sécurité des employés.

### 3. Période post-intervention

La période post-intervention débute après la xénotransplantation jusqu'au décès du receveur. Parmi les lois québécoises, nous avons identifié deux lois susceptibles de s'appliquer à la xénotransplantation pour cette période. Il s'agit de la *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>236</sup> et de la *Loi sur la santé publique*<sup>237</sup>.

*a) Loi sur la qualité de l'environnement, Règlement relatif à l'application de la Loi sur la qualité de l'environnement, Règlement sur les matières dangereuses et Règlement sur les déchets biomédicaux*

Des déchets seront produits lors de la xénotransplantations et par la suite, lors de prélèvements pour le suivi. Nous sommes allées consulter cette Loi pour vérifier si elle pouvait être applicable à la xénotransplantation.

La définition large du terme « contaminant » nous permet de qualifier le xéno greffon comme tel, donnant ainsi ouverture à l'application de la *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>238</sup> aux xénotransplantations. Un contaminant est :

« Une matière solide, liquide ou gazeuse, un micro-organisme, un son, une vibration, un rayonnement, une chaleur, une odeur, une radiation ou toute combinaison

---

<sup>236</sup> *Loi sur la qualité de l'environnement*, précitée, note 24.

<sup>237</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22.

<sup>238</sup> *Loi sur la qualité de l'environnement*, précitée, note 24.

de l'un ou l'autre susceptible d'altérer de quelque manière la qualité de l'environnement »<sup>239</sup>.

Ainsi, toute activité ou tout état de chose ayant pour effet l'émission dans l'environnement d'un contaminant sera régie par la *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>240</sup>. Le ministre responsable de son application est le ministre de l'Environnement<sup>241</sup>. Parmi ses pouvoirs, il peut élaborer des plans de protection de l'environnement et des plans d'urgence pour combattre toute forme de contamination de l'environnement<sup>242</sup>. De plus, la loi prévoit des quantités et des concentrations strictes de contaminant qui peuvent se retrouver dans l'environnement<sup>243</sup>, allant jusqu'à prohiber par règlement l'émission, le dépôt, le dégagement ou le rejet de certains contaminants dans l'environnement<sup>244</sup>.

*-Règlement relatif à l'application de la Loi sur la qualité de l'environnement*

Le *Règlement relatif à l'application de la Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>245</sup> concerne les travaux d'aménagement faunique, activités de récupération et de recyclage d'une substance appauvrissant la couche d'ozone, travaux comportant l'utilisation de pesticides, etc. Aucune mention à l'intérieur de ce règlement n'est relative aux produits biologiques, ni aux xénogreffes.

---

<sup>239</sup> *Id.*, article 1, alinéa 5.

<sup>240</sup> *Id.*, article 1, alinéa 8. L'article 22 va dans le même sens, en édictant que nul ne peut exercer une activité s'il est susceptible d'en résulter un rejet de contaminants dans l'environnement, à moins d'obtenir préalablement du ministre un certificat d'autorisation.

<sup>241</sup> *Id.*, article 1, alinéa 18.

<sup>242</sup> *Id.*, article 2c).

<sup>243</sup> *Id.*, article 20, alinéa 1.

<sup>244</sup> *Id.*, article 20, alinéa 2.

*-Règlement sur les matières dangereuses*

Le *Règlement sur les matières dangereuses*<sup>246</sup> décrit, à son article 2, les matières qui ne constituent pas des matières dangereuses. L'article 2 alinéa 5 indique clairement que les déchets biomédicaux ne constituent pas des matières dangereuses<sup>247</sup>. L'analyse de ce *Règlement sur les déchets biomédicaux*<sup>248</sup> est par conséquent requise pour déterminer s'il est applicable aux déchets résultants de la xénotransplantation.

*-Règlement sur les déchets biomédicaux*

Nous pensons que le *Règlement sur les déchets biomédicaux*<sup>249</sup> peut s'appliquer à la xénotransplantation, puisque les déchets anatomiques ou non anatomiques provenant de l'humain ou de l'animal qui seront produits lors de la xénotransplantation devront être éliminés éventuellement<sup>250</sup>. De plus, aucune des exceptions de l'article 2 ne semblent s'appliquer. Donc, allons voir plus avant ce règlement.

Le règlement sépare les déchets biomédicaux en deux catégories. Les articles 19 à 25 traitent de la gestion des déchets biomédicaux sur le lieu de leur production, tandis que les articles 27 à 34 traitent de ceux hors des lieux de production. Soulignons que

<sup>245</sup> *Règlement relatif à l'application de la Loi sur la qualité de l'environnement*, R.R.Q 1981, c. Q-2, r.1.001.

<sup>246</sup> *Règlement sur les matières dangereuses*, R.R.Q. 1981, c. Q-2, r.15.2.

<sup>247</sup> « Ne constituent pas des matières dangereuses : 5° les déchets biomédicaux régis par le Règlement sur les déchets biomédicaux [...] ».

<sup>248</sup> *Règlement sur les déchets biomédicaux*, R.R.Q 1981, c. Q-2, r.3.001.

<sup>249</sup> *Id.*

<sup>250</sup> *Id.*, article 1. Le sang et les liquides biologiques ne sont pas couverts par le Règlement sur les déchets biomédicaux, de même ceux provenant des animaux. Voir le document préparé par INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT DU QUÉBEC ET LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU QUÉBEC, par Michel BRAZEAU, Marcel GAUCHER et Benoît THIBEAULT, *Rejet des liquides biologiques et du sang dans les égouts sanitaires*, 1991.

le règlement prévoit que les déchets biomédicaux ne doivent pas être en contact avec d'autres types de matières résiduelles<sup>251</sup>.

L'article 22 stipule que les déchets biomédicaux destinés à être expédiés hors du lieu de leur production doivent être déposés dans des contenants rigides étiquetés<sup>252</sup>, scellés et étanches, dans un lieu réfrigéré à une température inférieure à 4°C. L'article 28 énonce que les lieux destinés au traitement des déchets biomédicaux doivent être aménagés pour faire en sorte que le chargement ou le déchargement des déchets biomédicaux puissent se faire à l'intérieur du bâtiment. Les véhicules, conteneurs et contenants utilisés pour le transport des déchets biomédicaux doivent être réservés pour usage exclusif au transport de déchets biomédicaux<sup>253</sup>.

De plus, les déchets ne peuvent être remis qu'au titulaire d'un certificat d'autorisation pour l'exploitation d'un système de transport de déchets biomédicaux, selon s'il s'agit de déchets biomédicaux anatomiques ou non anatomiques<sup>254</sup>. Pour qu'un certificat d'autorisation soit délivré pour l'élimination de déchets biomédicaux anatomiques, l'exploitant doit fournir la garantie qu'il entend procéder à l'incinération ou l'entreposage des déchets biomédicaux conformément à la Loi et à ses règlements<sup>255</sup>.

En raison surtout des risques reliés au xénogreffon, nous devons nous assurer que les déchets seront éliminés, pour éviter que d'autres déchets biomédicaux puissent être contaminés. Quoique l'exploitant d'une installation de traitement des déchets biomédicaux garantisse, que ce soit par incinération, entreposage ou désinfection,

---

<sup>251</sup> *Règlement sur les déchets biomédicaux*, précité, note 248.

<sup>252</sup> *Id.*, article 23.

<sup>253</sup> *Id.*, article 37. Les articles 37 à 45 traitent du système de transport des déchets biomédicaux.

<sup>254</sup> *Id.*, article 25.

qu'il éliminera les déchets biomédicaux selon le règlement<sup>256</sup>, nous pensons que l'incinération devrait constituer l'unique méthode de destruction des déchets biomédicaux reliés à la xénotransplantation. Cette méthode nous apparaît la meilleure, puisque l'entreposage pose le problème de l'étanchéité du contenant alors qu'avec la désinfection le problème réside dans l'efficacité du désinfectant qui sera utilisé et de son élimination.

Le règlement prévoit un mécanisme de suivi : des registres sont tenus pour les déchets biomédicaux éliminés par l'exploitant d'une installation de traitement ainsi que par l'exploitant d'un lieu de production<sup>257</sup>. Ces derniers devront, de plus, faire un rapport annuel en vertu de l'article 15 du règlement, selon les annexes 2 et 1 respectivement. L'exploitant d'un système de transport des déchets biomédicaux devra aussi tenir un registre indiquant la nature et la quantité des déchets biomédicaux, l'adresse de leur provenance et de leur destination<sup>258</sup>. Tous ces registres doivent être conservés pour une durée de trois ans<sup>259</sup>.

La conservation des registres permet d'être toujours en mesure de retracer les personnes qui auront été en contact avec le xénogreffon ou une partie de celui-ci. Par contre, la durée de conservation des registres prévue par le règlement devrait être plus longue, au cas où des problèmes surviendraient suite à la xénotransplantation. Une uniformisation avec le Titre V de la Partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*, qui exige que le promoteur tienne tous les registres pour une durée de 25

---

<sup>255</sup> *Id.*, article 57 paragraphe 1. Les articles 46 et 47 énoncent les modalités pour l'obtention du certificat d'autorisation.

<sup>256</sup> *Id.*, article 57.

<sup>257</sup> *Id.*, articles 12 et 13 respectivement.

<sup>258</sup> *Id.*, article 14.

<sup>259</sup> *Id.*, article 16.

ans, devrait être de rigueur pour les personnes qui procéderont à la destruction des déchets résultant de la xénotransplantation<sup>260</sup>.

*b) Loi sur la santé publique, Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique et Règlement d'application de la Loi sur la santé publique*

En prenant pour acquis que la xénotransplantation est autorisée par le ministre, et sensibilisé aux risques de sa réalisation, nous avons jugé opportun d'examiner la *Loi sur la santé publique*<sup>261</sup> à cette période. Cette loi québécoise a pour rôle d'assurer la protection de la santé publique. Elle a été sanctionnée en décembre 2001 mais la plupart des articles sont entrés en vigueur qu'en avril 2002<sup>262</sup>. Son entrée en vigueur a abrogé plusieurs articles de la *Loi sur la protection de la santé publique*, qui s'intitule désormais la *Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons, les services ambulanciers et la disposition des cadavres*<sup>263</sup>. Déjà, au début de 2001, la *Loi sur la protection de la santé publique* avait subi plusieurs modifications dont l'ajout de la section IV.I pour permettre au gouvernement d'adopter un plan d'intervention pour protéger la population contre le virus du Nil occidental<sup>264</sup>. Nous retrouvons dans cette loi des

---

<sup>260</sup> *Règlement sur les aliments et drogues*, précité, note 124, article C.05.012.

<sup>261</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22.

<sup>262</sup> *Id.* Elle a été sanctionnée le 19 décembre 2001. La plupart des articles entraient en vigueur le 19 avril 2002, selon l'article 177.

<sup>263</sup> *Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons, les services ambulanciers et la disposition des cadavres*, L.R.Q., c. L-O.2. Il s'agit du nouveau titre de la *Loi sur la protection de la santé publique*, en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> avril 2002 et édicté par l'article 149 de la *Loi sur la santé publique*, L.Q. (2001), c. 60.

<sup>264</sup> *Loi modifiant la Loi sur la protection de la santé publique et la Loi sur la protection sanitaire des animaux*, L.Q. 2001, c. 37. Cette loi est entrée en vigueur le 26 juin 2001, article 24.6, paragraphe 4.

dispositions sur les banques d'organes<sup>265</sup> et le pouvoir de réglementer du gouvernement sur la désinfection des lieux de séjour d'animaux ou de personnes atteints de maladies transmissibles à l'être humain. Ce paragraphe lui permet aussi d'assujettir la vente d'espèces d'animaux familiers indiqués par lui à des contrôles de santé ou même leur interdiction de vente<sup>266</sup>. De plus, en cas de danger de propagation d'une maladie transmissible, il peut confier au ministre la tâche de protéger la santé publique<sup>267</sup>. Il y a un règlement en relation avec la protection de la santé publique, qui est cependant partiellement en vigueur, il s'agit du *Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique*<sup>268</sup>.

*-Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique*

La xénozoönose ne fait pas partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire à l'article 28 ni des maladies à traitement obligatoire<sup>269</sup>. La portée très large de l'article 38 du Règlement d'application peut indiquer qu'il pourrait s'appliquer en cas d'émergence d'un virus de nature infectieuse relié à la xénotransplantation. En effet, il indique que le :

«directeur de la santé publique doit prendre les mesures nécessaires pour prévenir et enrayer la contagion ou l'épidémie et protéger la santé de la population lorsqu'une maladie à déclaration obligatoire ou un

---

<sup>265</sup> *Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons, les services ambulanciers et la disposition des cadavres*, précitée, note 263, articles 1m) et 31.

<sup>266</sup> *Id.*, article 69k).

<sup>267</sup> *Id.*, article 69m).

<sup>268</sup> *Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique*, R.R.Q., 1981, c. L-O.2, r. 1.

<sup>269</sup> *Id.*, articles 34 à 40.

problème de nature infectieuse ou toxique, lui a été signalé [...]». (Nous soulignons).

Ce qui signifie que le directeur doit attendre que quelque chose lui soit signalé avant d'agir. Dans le cas de la xénotransplantation, un membre de l'équipe médicale pourrait signaler s'il détecte un problème de nature infectieuse, lors du suivi du receveur par exemple. Il peut aussi être intéressant d'aller consulter l'article 40, qui porte sur l'obligation de l'employeur de s'assurer que les préposés aux soins de maladies se soumettent aux demandes d'examen et aux mesures prophylactiques, une conséquence prévisible de l'article 38, qui autorise le directeur de la santé publique à prendre les mesures nécessaires pour prévenir ou enrayer la contagion ou l'épidémie. Dans le cas du SRAS, un document de Santé Canada fait le point sur cette infection et mentionne que les autorités de santé publique auraient dû se concentrer sur les préposés aux soins de malades, car ces préposés étaient au cœur du foyer de l'infection<sup>270</sup>. Alors l'article 40 pourrait ici avoir un impact.

*-Loi sur la santé publique et Règlement d'application de la Loi sur la santé publique*

En vertu de la *Loi sur la santé publique*, le ministère de la Santé et des Services sociaux<sup>271</sup> doit adopter un programme national de santé publique de même que des plans d'action régionaux pour les régies régionales et les CLSC<sup>272</sup>. Ce programme et ces plans d'action ont pour objet d'encadrer différents aspects de la protection de la santé publique. Pour les fins de notre analyse, nous examinerons les dispositions qui traitent de la surveillance continue de l'état de santé de la population et celles qui visent la protection de la santé de la population lorsque celle-ci est menacée par des

---

<sup>270</sup> SANTÉ CANADA, *Leçons de la crise du SRAS : Renouveau de la santé publique au Canada*, op. cit., note 32.

<sup>271</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22, article 176 énonce que le Ministre de la Santé et des Services sociaux est responsable de l'application de la *Loi sur la santé publique*.

<sup>272</sup> *Id.*, articles 7 et 8. CLSC est l'abréviation pour les Centres Locaux de Services Communautaires.

agents biologiques, chimiques ou physiques susceptibles de causer des épidémies au sein de la population.

En matière de surveillance continue de l'état de santé de la population, la Loi attribue cette fonction de manière exclusive au ministre de la Santé et des Services sociaux et aux directeurs de santé publique<sup>273</sup>. La surveillance continue permet, notamment, de détecter les problèmes en émergence et d'identifier les problèmes prioritaires<sup>274</sup>. La tenue régulière d'enquêtes socio-sanitaires auprès de la population et la mise en place de systèmes de collecte de renseignements<sup>275</sup> sont deux moyens d'exercer cette surveillance continue.

Ce sont les articles 44 à 52 qui régissent la collecte de renseignements et les registres. L'article 49 énonce que le ministre peut instituer des registres où seront inscrits des renseignements personnels sur certains services ou soins de santé reçus par la population, par le biais de règlement. Ce dernier devra indiquer quels services ou soins y seront inscrits, quels seront les renseignements personnels qui devront être fournis, qui aura accès à ces renseignements et pour quelles fins. La personne qui reçoit les services ou les soins devra consentir à l'inscription au registre ainsi que pour déterminer l'accès des tiers aux renseignements qu'il contient. Toutefois, il est possible que certains renseignements soient inscrits au registre ou l'accès à certains renseignements soient prévus, sans que la personne n'y ait consenti, ou encore lorsque le refus de cette personne pourrait mettre en danger la santé d'autres personnes. Advenant cette dernière situation, la personne concernée ne peut non plus

---

<sup>273</sup> *Id.*, article 34.

<sup>274</sup> *Id.*, article 33(3)(4).

<sup>275</sup> *Id.* Ce sont les articles 39 à 43 qui traitent des enquêtes sociaux-sanitaires et les articles 44 à 52 pour la collecte de renseignements.

exiger que l'on retire du registre les renseignements qui la concerne<sup>276</sup>. À l'heure actuelle, aucun règlement n'a pas été adopté à cet effet<sup>277</sup>.

Les registres sont un mécanisme de suivi important, particulièrement lorsqu'il s'agit de xénotransplantation<sup>278</sup>. En cas d'émergence d'un nouveau virus, il est primordial de pouvoir contacter l'équipe médicale, le receveur et les proches du receveur, d'identifier la provenance du xénogreffon, et tout ceci doit évidemment être inscrit dans un ou des registres, et ce pour une longue période, puisque les symptômes peuvent prendre des années avant de se manifester<sup>279</sup>. Le règlement découlant de la *Loi sur la santé publique*<sup>280</sup> devra prévoir une durée de conservation des registres. Par exemple, l'article C.05.012 du *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>281</sup> énonce que tous les registres prévus au Titre 5 doivent être tenus par le promoteur pour une durée de 25 ans. Nous soumettons que cette durée ne constitue qu'une durée minimum de conservation des registres.

---

<sup>276</sup> *Id.*, article 49(4).

<sup>277</sup> Notons que les questions entourant la tenue de registres et de renseignements concernant le receveur devraient être prévues par le formulaire de consentement.

<sup>278</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION, *WHO Guidance on Xenogeneic Infection/Disease Surveillance and Response : A Strategy for International Cooperation and Coordination*, Department of Communicable Disease Surveillance and Response, Genève, 2001, p.8. Voir aussi, le UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the use of Xenotransplantation Products in Humans*, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), avril 2003, p. 50-52 et la SANTÉ CANADA, *Proposition d'une norme canadienne pour la xénotransplantation*, *op. cit.*, note 13, p. 36-37.

<sup>279</sup> L'exemple de la contamination des réserves de sang par le VIH illustre la possibilité qu'un virus ait une longue période de latence avant que les premiers symptômes se manifestent, cette période de latence pouvant aller jusqu'à douze ans. À cet effet, voir l'introduction du Rapport final de la COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, introduction.

<sup>280</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22.

<sup>281</sup> *Règlement sur les aliments et drogues*, précité, note 124.

En matière de protection de la santé de la population, la *Loi sur la santé publique* reprend le principe de rendre certaines maladies à déclaration obligatoire<sup>282</sup> et d'autres, à traitement obligatoire<sup>283</sup>. Elle impose certaines règles de prophylaxie, tel l'isolement, lorsqu'une maladie ou une infection constituent une menace grave pour la santé de la population<sup>284</sup>. Pour appliquer cet article à la xénotransplantation, il faut qu'elle (la xénozoonose) soit médicalement reconnue comme une maladie ou une infection contagieuse posant une menace grave à la santé publique, ce qui n'est pas le cas actuellement. Cependant, il est intéressant de noter que l'article 89 n'exige pas uniquement la personne soit atteinte de la maladie ou de l'infection contagieuse pour être applicable mais bien que cette personne puisse vraisemblablement en être atteinte. Ce qui pourrait être le cas d'un receveur d'une xénotransplantation, si la xénozoonose se qualifiait comme une infection contagieuse posant une menace grave à la santé publique.

Toutefois, une autre avenue est possible pour le suivi de la xénotransplantation. La Loi impose à certaines personnes l'obligation de signaler aux directeurs de santé publique les «menaces à la santé de la population dont ils ont connaissance ou les situations qui leur donnent des motifs sérieux de croire que la santé de la population est menacée»<sup>285</sup>. Cette menace peut prendre la forme d'un agent biologique, chimique ou physique, qui, s'il n'est pas contrôlé, est susceptible de causer une

---

<sup>282</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22, articles 79-80.

<sup>283</sup> *Id.*, article 83.

<sup>284</sup> *Id.*, article 89 : « Le ministre peut, pour certaines maladies ou infections contagieuses médicalement reconnues comme pouvant constituer une grave menace à la santé d'une population, adopter un règlement prévoyant des mesures de prophylaxie qu'une personne atteinte ou vraisemblablement atteinte d'une telle maladie ou infection doit respecter, de même que toute personne qui a été en contact avec elle. L'isolement est au plus une durée de 30 jours, et fait partie des mesures de prophylaxie. » Les mesures de prophylaxie sont abordées aux articles 83 à 91.

<sup>285</sup> *Id.*, article 92. Cette obligation de signaler une menace à la santé de la population incombe aux ministères, organismes gouvernementaux, municipalités locales, médecins ou établissements de santé, articles 92 et 93.

épidémie par sa présence dans une population<sup>286</sup>. Ces mesures de prophylaxie innovent comparativement à l'ancienne *Loi sur la protection de la santé publique*, où seules des mesures concernant des procédures reliées aux maladies à déclaration obligatoire et à traitement obligatoire.

La *Loi sur la santé publique* accorde au ministre et aux directeurs de santé publique les pouvoirs d'enquête et d'intervention requis pour empêcher que ne s'aggrave une menace à la santé de la population, en diminuer les effets ou l'éliminer<sup>287</sup>. De plus, le Gouvernement a le pouvoir de déclarer un état d'urgence sanitaire dans tout ou partie du territoire québécois lorsqu'une situation grave exige une action immédiate pour protéger la santé de la population<sup>288</sup>.

Advenant des essais cliniques sur la xénotransplantation, est-ce que cette *Loi sur la santé publique*<sup>289</sup> assure une protection de la santé publique? Nous pensons que cette loi pourrait trouver application en matière de xénotransplantation, compte tenu de la définition de « menace à la santé de la population » que l'on retrouve à l'alinéa 2 de l'article 2<sup>290</sup>. Nous voyons un agent biologique comme un virus, par exemple le PERV. Par conséquent, les organismes ou personnes désignées par la Loi pourraient signaler au ministre une menace à la santé survenant des suites d'une xénotransplantation. Pourrait faire l'objet d'un signalement au ministre, par exemple, le cas où un receveur d'une xéno greffe développerait un virus possiblement relié à cette intervention qui doit être transmissible, et non le fait qu'il ait subi cette intervention. L'agent biologique serait le virus, dans cet exemple. À titre d'exemple récent, le virus du Nil occidental devait être signalé aux autorités de santé publique

---

<sup>286</sup> *Id.*, article 2 alinéa 2.

<sup>287</sup> *Id.*, articles 92 et 96(4).

<sup>288</sup> *Id.*, article 118.

<sup>289</sup> Précitée, note 22.

<sup>290</sup> *Id.*, article 2, alinéa 2.

lorsque des tests confirmaient qu'une personne avait été infectée<sup>291</sup>. Ce virus fait désormais partie de la « liste des intoxications, des infections et des maladies qui doivent être déclarées aux autorités de santé publique » depuis le 20 novembre 2003<sup>292</sup>.

Est-ce qu'une zoonose pourrait faire partie de cette liste ? Le ministre est responsable de dresser par règlement une « liste des intoxications, des infections et des maladies qui doivent faire l'objet d'une déclaration au directeur de santé publique du territoire et, dans certains cas prévus au règlement, au directeur national de santé publique, ou à l'un et l'autre »<sup>293</sup>. L'article suivant nous indique que seules des « intoxications, des infections ou des maladies médicalement reconnues comme pouvant constituer une menace à la santé d'une population et nécessitant une vigilance des autorités de santé publique ou la tenue d'une enquête épidémiologique » peuvent être inscrites à cette liste<sup>294</sup>. Certes, la xénotransplantation ne peut se qualifier de maladie. Cependant, ne serait-il pas possible de faire entrer la zoonose sous la catégorie «infection médicalement reconnue», puisque suite à la chirurgie, une infection peut se manifester ? En effet, une zoonose, par sa définition, est une infection zoonotique. Qui plus est, certaines infections zoonotiques comme virus Ebola ou le virus du Nil occidental figurent déjà dans cette liste<sup>295</sup>.

---

<sup>291</sup> Voir le site de la Direction de santé publique de Montréal à l'adresse suivante : <http://santépublique-montréal.qc.ca/Mi/virusdunil/md19062003/html> (date d'accès : 09 juillet 2003).

<sup>292</sup> *Règlement d'application ministériel d'application de la Loi sur la santé publique*, (2003) 45 G.O. II, 4909, article 2. L'Ontario a déjà inscrit le virus du Nil occidental sur sa liste de maladies transmissibles à déclaration obligatoire depuis le 1<sup>er</sup> mai 2003, *Specification of communicable diseases*, Ontario Regulation 558/91 du 1<sup>er</sup> mai 2003.

<sup>293</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22, article 34. Ce règlement est entrée en vigueur le 20 novembre 2003, *Règlement d'application ministériel d'application de la Loi sur la santé publique*, articles 1 à 8.

<sup>294</sup> *Id.*, article 35.

<sup>295</sup> *Règlement d'application ministériel d'application de la Loi sur la santé publique*, précité, note 292, articles 1 à 8.

Il y a maints avantages à identifier la xénozoönose comme une infection médicalement reconnue. Contrairement au signalement de menaces qui relèvent de la connaissance qu'en ont les intervenants désignées à la Loi<sup>296</sup>, des démarches plus précises sont prévues dans le cas de la déclaration d'une infection. En partant de la prémisse qu'une xénozoönose serait une infection médicalement reconnue et inscrite sur la liste comme telle<sup>297</sup>, elle deviendrait par conséquent une infection à déclaration obligatoire. Cette déclaration doit indiquer le nom et l'adresse de la personne atteinte et tous les autres renseignements, personnels ou non, prescrits par règlement du ministre<sup>298</sup>. L'article 82 prévoit les personnes responsables de faire cette déclaration : le médecin qui diagnostique ou constate la présence de signes cliniques d'une infection, intoxication ou maladie inscrite sur la liste, ou tout dirigeant d'un laboratoire ou d'un département de biologie médicale, privé ou public, à la suite d'une analyse de laboratoire révélant la présence de l'une de ces intoxications, infections ou maladies. Le *Règlement d'application de la Loi sur la santé publique*<sup>299</sup>, entré en vigueur le 14 août 2003 énumère la liste des critères pour l'application des articles 79 et 83 de la Loi, qui traitent des listes des maladies ou infection à déclaration obligatoire ou à traitement obligatoire respectivement.

Enfin, une dernière section nous est apparue intéressante. Il s'agit de celle donnant les pouvoirs à l'État de déclarer un état d'urgence sanitaire<sup>300</sup>. Le Gouvernement a le pouvoir de déclarer un état d'urgence sanitaire lorsqu'il existe une menace grave, réelle ou imminente pour la santé de la population. Il peut également mettre en œuvre les mesures de l'article 123 qui prévoit notamment qu'il peut interdire l'accès

---

<sup>296</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22, article 92.

<sup>297</sup> *Id.*, article 79.

<sup>298</sup> *Id.*, article 81.

<sup>299</sup> *Règlement d'application de la Loi sur la santé publique*, R.R.Q., 1981, c. S-2.2, r.1, articles 1 à 3. L'article 30 indique le 14 août 2003 comme date d'entrée en vigueur du règlement.

<sup>300</sup> *Loi sur la santé publique*, précitée, note 22, article 118.

à tout ou partie du territoire concerné, ordonner l'évacuation, le confinement de personnes ou toute autre mesure nécessaire pour protéger la santé de la population. De plus, une immunité est accordée aux fonctionnaires pour des actes posés de bonne foi dans l'exercice ou l'exécution de leurs pouvoirs<sup>301</sup>.

Toutefois, aucune infection médicalement reconnue comme une infection menaçant la santé publique et dans l'état actuel des connaissances scientifiques, il n'y a pas de possibilités pour enclencher cette loi. La littérature sur les risques de transmission de virus au receveur et à la population mentionne la possibilité, mais n'offre pas de réponse certaine sur s'il y aura transmission de virus ou non. Par conséquent, la surveillance sera importante pour détecter les problèmes en émergence. Pour cette raison, nous aborderons immédiatement le rôle de l'Institut national de santé publique du Québec.

*c) Loi sur l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)*

L'INSPQ a pour mission de soutenir le Ministre de la Santé et des Services sociaux et les régies régionales instituées en vertu de la *Loi sur les Services de Santé et les Services Sociaux*<sup>302</sup> dans l'exercice de leur mission de protection de santé publique. Sa mission consiste notamment à contribuer au développement, à la mise à jour, à la diffusion et à la mise en application des connaissances dans le domaine de la santé publique<sup>303</sup>. De plus, l'article 20 prévoit que lorsque « la santé publique est menacée à la suite d'un événement ou d'une situation particulière ayant un caractère d'urgence, le ministre peut demander à l'Institut d'exécuter, dans le cadre de sa mission, en priorité sur tous ses autres travaux, ceux qu'il lui confie. » L'Institut administre plusieurs laboratoires, dont le Laboratoire de santé publique du Québec, le

---

<sup>301</sup> *Id.*, articles 118 à 130.

<sup>302</sup> *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, précitée, note 23.

<sup>303</sup> *Loi sur l'Institut national de santé publique du Québec*, L.R.Q., c. I-13.1.1, article 3, alinéa 1.

Centre de toxicologie du Québec et le Centre antipoison<sup>304</sup>, chacun contribuant, par l'éventail de leurs spécialisations, à fournir une expertise précieuse dans le domaine de la santé publique. L'Institut a donc un rôle de premier plan lorsqu'il s'agit de la protection de la santé publique. Ses laboratoires seront de très grande importance dans le suivi des receveurs de la xénotransplantation car il faudra des laboratoires sophistiqués, plus sensibles pour la détection de nouveaux virus. D'ailleurs, l'INSPQ a élaboré un Cadre de référence en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique qu'il a publié récemment<sup>305</sup>. Cette publication s'inscrit dans le cadre du *Plan d'action pour une amélioration et une harmonisation des pratiques en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique*<sup>306</sup>, amorcé en janvier 2001. Le Cadre de référence se rapproche du Cadre décisionnel que nous avons examiné au premier chapitre de notre mémoire, en ce sens que le processus de gestion des risques élaboré se décompose en plusieurs phases interreliées, soit la « définition du problème et de son contexte, l'évaluation des risques, l'identification et l'examen des options de gestion des risques, le choix de la stratégie de gestion, la mise en œuvre des interventions et enfin, l'évaluation du processus et des interventions ». Sept principes directeurs ont été identifiés, dont la primauté de la protection de la santé humaine et la prudence, pour contribuer à l'harmonisation et encadrer la démarche en gestion des risques en santé publique<sup>307</sup>.

En conclusion, les lois québécoises offrent une certaine protection dans l'éventualité où un virus émergerait des suites d'une xénotransplantation. La *Loi sur les services*

---

<sup>304</sup> *Id.*, article 4.

<sup>305</sup> INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, *Cadre de référence en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique*, Québec, janvier 2003.

<sup>306</sup> INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, *Plan d'action pour une amélioration et une harmonisation des pratiques en gestion des risques à la santé dans le réseau québécois de la santé publique*, Comité de coordination du plan d'action pour le développement d'un cadre de référence en gestion des risques, Québec, 2001.

<sup>307</sup> INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, *Cadre de référence en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique*, *op. cit.*, note 305, p. 13.

*de santé et les services sociaux* prévoit qu'une autorisation devra être demandée au ministre de la Santé et des Services sociaux pour ajouter un nouveau service dans un institut universitaire, là où se déroulerait probablement la xénotransplantation. Des règles concernant l'expérimentation chez des sujets humains sont prévues par le *Code civil du Québec*, notamment l'obligation d'obtenir le consentement de la personne avant le début de l'expérimentation envisagée. Un membre de l'équipe médicale ne pourrait probablement pas refuser d'effectuer une xénotransplantation, car cette dernière fera probablement partie de ses conditions de travail et qui plus est, il ne s'agit que d'un danger potentiel pour sa santé. De plus, les déchets biomédicaux provenant de la réalisation d'une xénotransplantation ou lors de suivis sont contrôlés par la *Loi sur la qualité de l'environnement*, plus précisément le *Règlement sur les déchets biomédicaux*. Enfin, nous avons examiné la *Loi sur la santé publique* et la *Loi sur l'Institut national de santé publique* en dernier lieu, comme lois pouvant servir de garde-fou en matière de protection de la santé publique, surtout pour la surveillance de la xénotransplantation, c'est-à-dire pour identifier les problèmes en émergence comme la transmission du PERV au receveur d'une xénotransplantation.

Malgré la possible application de ces lois à la xénotransplantation, nous constatons certaines lacunes. La *Loi sur la santé publique* semble plus apte à gérer des événements tels qu'un virus en émergence que la *Loi sur la quarantaine*, car elle ne requiert pas le passage des frontières pour être applicable. Tant au fédéral qu'au provincial, le membre de l'équipe médicale a le droit de refuser d'exercer son travail, donc de ne pas participer à une xénotransplantation. Par contre, nous ne pensons pas qu'il pourra l'utiliser, parce la xénotransplantation ne présente qu'un danger potentiel pour sa santé et sera vraisemblablement considérée comme faisant partie de ses conditions de travail. Les deux paliers de gouvernement soulignent l'importance du consentement du patient à la recherche et ont prévu des lois traitant de l'expérimentation chez les êtres humains. Des règles au fédéral sont prévues selon le type de xénogreffon utilisé lors de l'essai clinique, requérant que des registres soient conservés pendant vingt-cinq ans, et nous avons émis le commentaire qu'une harmonisation devra se faire avec le provincial à cet effet. De plus, mis à part

qu'elles n'ont pas été conçues pour la xénotransplantation, différents ministères s'occupent de gérer l'application de ces lois; Santé Canada au fédéral et le ministère de la Santé et des Services sociaux et le ministère de l'Environnement au Québec. Par conséquent, il importe de s'interroger sur l'efficacité de cet ensemble de lois à protéger la santé publique. Nous aborderons ce sujet au prochain chapitre.

## CHAPITRE III

### EFFICACITÉ POTENTIELLE DES LOIS APPLICABLES À LA XÉNOTRANSPLANTATION

---

Nous avons identifié au chapitre II les lois qui pourraient éventuellement être applicables à la xénotransplantation. Le but de cet exercice consistait à déterminer si les lois en vigueur au Canada suffiraient par leur facture à protéger la santé publique face à ce développement biotechnologique, la xénotransplantation. Suite à nos conclusions présentées au chapitre précédent à l'effet que nous pourrions vraisemblablement utiliser les lois déjà en place, entre autres en modifiant les définitions pour y inclure le xénogreffon ou la xénozoönose, nous nous interrogeons maintenant sur leur efficacité à assurer la protection de la santé publique advenant le début des essais cliniques sur la xénotransplantation. Nous avons divisé ce chapitre en deux thèmes. Nous aborderons dans le premier thème les notions d'effectivité et d'efficacité, pour ensuite illustrer l'importance de ces notions par l'exemple de la contamination des réserves de sang l'importance de la coordination des intervenants

#### A) EFFECTIVITÉ ET EFFICACITÉ

Il y a une distinction à faire entre l'«effectivité» d'une loi et son «efficacité». Nous avons d'abord consulté le *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit* pour définir ces deux notions. L'«efficacité» est définie comme étant un « mode d'appréciation des conséquences des normes juridiques et de leur adéquation aux fins qu'elles visent »<sup>308</sup>, tandis que l'«effectivité» est définie comme étant un

---

<sup>308</sup> Romano BETTINI, « Efficacité », dans André-Jean ARNAUD, Jean-Guy Belley, John Anthony CARTY, Masaji CHIBA, Jacques Commaille, Anne Devillé, Éric Landowski, François OST, Jean-

« degré de réalisation dans les pratiques sociales, des règles énoncées par le droit »<sup>309</sup>. Nous nous sommes référées à un article de doctrine du professeur Rocher pour essayer de mieux comprendre l'effectivité. Ce dernier propose une définition plus étendue de l'«effectivité», en la désignant comme « tout effet de toute nature qu'une loi peut avoir »<sup>310</sup>. Selon lui,

« tenter de comprendre l'effectivité du droit, c'est tout ensemble retracer la diversité de ses effets, voulus et involontaires, recherchés ou accidentels, directs et indirects, prévus et inattendus, sociaux, politiques économiques ou culturels. C'est aussi tenter de retrouver les voies par lesquelles passent ces effets et les mécanismes qui les produisent. ».<sup>311</sup> (Nous soulignons).

En examinant les lois comme nous l'avons fait au chapitre II, en tentant d'inclure le xénogreffon ou la xénozoönose à l'intérieur des définitions déjà établies, nous avons donné à certaines de ces lois une effectivité nouvelle. Prenons par exemple la *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>312</sup> au Québec. Il n'a pas été prévu par le législateur, lors de son élaboration, qu'elle s'applique à une nouvelle biotechnologie comme la xénotransplantation. Mais parce que la définition de «contaminant» pourrait inclure le xénogreffon ou la xénozoönose, la *Loi sur la qualité de l'environnement* et son *Règlement sur les déchets biomédicaux*<sup>313</sup> pourraient être applicables à la

---

François PERRIN, Michel VAN DE KERCHORE et Jerzy WROBLEWSKI, *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, 2<sup>e</sup> éd., Paris, L.G.D.J., 1993, p. 219.

<sup>309</sup> Pierre LASCOUMES, « Effectivité » dans André-Jean ARNAUD et autres, *op. cit.*, note 308, p. 217.

<sup>310</sup> Guy ROCHER, « L'effectivité du droit », dans Andrée LAJOIE, Roderick A. MACDONALD, Richard JANDA et Guy ROCHER (dir.), *Théories et émergences du droit: pluralisme, surdéterminisme et effectivité*, Montréal/Bruxelles, Thémis/Bruyillant, 1998, p. 136. Cet article fournit une riche bibliographie concernant l'état de la recherche sur les questions d'effectivité et d'efficacité du droit.

<sup>311</sup> G. ROCHER, « L'effectivité du droit », *op. cit.*, note 310, p. 135.

<sup>312</sup> *Loi sur la qualité de l'environnement*, précitée, note 24.

<sup>313</sup> *Règlement sur les déchets biomédicaux*, précité, note 248.

xénotransplantation. Quoique imprévu, non voulu, et accidentel, cet effet de la Loi demeure néanmoins à l'intérieur de la volonté plus générale du législateur qui est celle de protéger la santé de la population en général, en protégeant l'environnement.

Nous nous sommes interrogées sur la question de l'efficacité de ces lois, compte tenu de leur effectivité nouvelle lorsque appliquées à la xénotransplantation. Nous ne vérifierons pas l'efficacité de chacune de ces lois comme nous l'avons fait au chapitre précédent mais plutôt l'efficacité de leur interaction, les trois périodes de la xénotransplantation confondues. Nous entendons par «efficacité» la définition qu'en donne le professeur Rocher, selon laquelle l'efficacité d'une loi fait référence au fait « qu'elle atteint l'effet désiré par son auteur ou, à tout le moins, un effet qui se situe dans la direction souhaitée par l'auteur et non pas en contradiction avec elle »<sup>314</sup>.

Nous soumettons qu'il existerait un problème d'efficacité si on utilisait un ensemble de lois morcelées dont, par surcroît, l'application relève de différents ministères de différents paliers de gouvernements pour assurer la protection de la santé publique en matière de xénotransplantation. Pour qu'elles soient efficaces, un « organisme responsable » pour coordonner l'application de ces lois devrait être désigné. Toutefois, la seule désignation d'un « organisme responsable » n'est pas suffisante. Il devrait aussi être en mesure d'effectuer la liaison entre les ministères du gouvernement fédéral et provincial. Nous pensons que Santé Canada pourrait probablement jouer ce rôle, de par son mandat mais aussi de sa décision de considérer les xénogreffons comme un produit thérapeutique. Il pourrait désigner un Comité attitré spécialement à la xénotransplantation.

Si un état d'urgence survenait au Canada maintenant (imaginons qu'un virus émerge au Mexique suite à une xénotransplantation et arrive au Canada), la rapidité de réaction ne serait probablement pas optimale, parce qu'aucun des ministères concernés n'aurait été désigné comme responsable de veiller à ce que les lois soient

appliquées en fonction de la xénotransplantation. Il s'agit d'une situation hypothétique, car la xénotransplantation n'est pas autorisée au Canada au moment d'écrire ces lignes. Par conséquent, nous ne pouvons prévoir le déroulement des événements si cet état d'urgence survenait.

Or, le Canada a déjà fait face à une situation de crise en santé publique lors de la contamination des réserves de sang par le VIH au début des années 1980. Nous nous servirons de cet exemple pour illustrer l'importance tant de la clarté de la répartition des pouvoirs que des moyens de les mettre en œuvre par l'« organisme responsable ».

Cet exemple est d'autant plus intéressant qu'il est possible de faire une analogie entre le xénogreffon et le sang et les produits sanguins. En effet, les deux sont considérés comme un produit biologique thérapeutique. De plus, le sang et le xénogreffon sont des tissus vivants, non inertes, d'une grande complexité, en contact intime avec l'être humain, et dont la finalité est de sauver la vie. Aussi, tous deux sont sous le contrôle de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), plus particulièrement de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada<sup>315</sup>. Nous les considérons l'un et l'autre comme étant des vecteurs potentiels pour la propagation de virus, d'où l'intérêt d'utiliser l'histoire du sang contaminé comme illustration de l'importance de la coordination des actions de chaque intervenant. Nous ferons tout d'abord un bref survol historique pour bien mettre en contexte les décisions prises par les intervenants à cette époque (B), pour ensuite présenter les intervenants (C).

---

<sup>314</sup> G. ROCHER, *loc. cit.*, note 311, p. 135.

<sup>315</sup> Pour un organigramme des directions générales à Santé Canada, voir l'adresse suivante : [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/index_f.html) (date d'accès : 21 août 2002).

## B) RAPPEL HISTORIQUE : LA CONTAMINATION DES RÉSERVES CANADIENNES DE SANG PAR LE VIH

Le système d'approvisionnement en sang fait partie intégrante du système de santé canadien. Au début des années 1980<sup>316</sup>, les réserves nationales de sang ont été contaminées par deux virus, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), identifié comme étant le virus le plus susceptible d'être l'agent causal du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), et le virus de l'hépatite C. Pour les fins de ce mémoire, nous ne traiterons que du VIH, découvert en 1983<sup>317</sup>.

Le sida est causé par une infection virale qui détruit le système immunitaire de l'hôte. Le corps humain perd alors sa résistance face aux micro-organismes qu'il aurait normalement combattus sans difficultés. Cet état favorise le développement d'infections opportunistes redoutables et de cancers. Le VIH a une période de latence variable, pouvant aller jusqu'à douze ans<sup>318</sup>. Ce qui signifie que la personne peut être porteuse du virus sans avoir les symptômes de la maladie<sup>319</sup>. Cependant, dès que la personne est infectée par le virus, le système immunitaire produit des anticorps contre ce virus. C'est d'ailleurs en testant pour la présence de ces anticorps qu'il pourra être déterminé si cette personne est porteuse du VIH ou non<sup>320</sup>. Ne se sachant pas

---

<sup>316</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 1. Les États-Unis déclarait leur premier cas de sida en juin 1981, alors qu'au Canada, le premier cas était déclaré en mars 1982. Le Canada détenait ainsi une longueur d'avance sur les États-Unis, en prenant pour acquis que la propagation de l'infection suivrait le même rythme que celle de son voisin du Sud, voir les pages 216 et 315 du Rapport d'enquête.

<sup>317</sup> Robert C. GALLO, « Historical Essay : The Early Years of HIV/AIDS », (2002) 298 (5599) *Science* 1728-1730.

<sup>318</sup> G. PANTALEO, C. GRAZIOSI et A. S. FAUCI, « The Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection », *loc. cit.*, note 82. Voir aussi J. MANN, « Talking Point : The global lesson of Aids », *loc. cit.*, note 82.

<sup>319</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 305.

<sup>320</sup> Jacques J. M. SHORE et Marilyn VARDY, « Obligation de l'État d'aider financièrement les personnes atteintes du VIH par suite d'une transfusion de sang ou de dérivé sanguin », (1990) 31 (3) *Les Cahiers de Droit* 871, 875.

porteuses du virus, ces personnes en ont infecté d'autres, car personne à cette époque ne connaissait le mode de transmission de ce virus. .

Certaines personnes étaient infectées à la suite d'une transfusion de constituants sanguins, par exemple au cours d'une intervention chirurgicale, tandis que d'autres ont été infectées après avoir utilisé des dérivés du sang tel que le facteur VIII<sup>321</sup>. Ces produits, destinés au traitement de l'hémophilie<sup>322</sup>, sont fabriqués à partir de pools de plasma provenant des dons de sang de plusieurs milliers de donneurs. Un seul don infecté par le VIH contamine tout le pool<sup>323</sup>. Les hémophiles étaient davantage à risque d'être contaminés par le VIH en raison de la fréquence d'utilisation et de la quantité de concentrés de facteurs dont ils avaient besoin<sup>324</sup>. Pour limiter la transmission du VIH aux utilisateurs du système du sang, un test de dépistage a été élaboré en 1985 et les produits sanguins ont été chauffés, par chaleur sèche au début et chaleur humide vers 1985, ce dont nous traiterons plus loin.

Les victimes du sang contaminé ont réclamé une enquête publique sur les événements entourant la contamination des réserves de sang au Canada. Le rapport de la Commission d'enquête, présidée par le juge Krever, fut publié en 1997. Ce rapport a pointé du doigt plusieurs décisions prises par certains intervenants dans le système d'approvisionnement en sang. Nous présenterons deux intervenants principaux, de même qu'une démarche cruciale dans la transmission du VIH.

---

<sup>321</sup> *Id.*

<sup>322</sup> « L'hémophilie est une affection héréditaire caractérisée par un retard ou une absence totale de la coagulation. Des hémorragies apparaissent au moindre traumatisme, particulièrement aux articulations. L'injection de facteurs de coagulation permet d'arrêter l'hémorragie ». Ces facteurs de coagulation sont connus sous les noms de facteurs VIII et facteur IX. Source : Office québécois de la langue française, Grand dictionnaire terminologique, [www.olf.gouv.qc.ca/ressources/gdt\\_bdl2.html](http://www.olf.gouv.qc.ca/ressources/gdt_bdl2.html), (date d'accès 20 avril 2003).

<sup>323</sup> J. J. M. SHORE et M. VARDY, *loc. cit.*, note 320, p. 877.

<sup>324</sup> Johanne McDUFF, *Le sang qui tue : l'affaire du sang contaminé au Canada*, Montréal, Éditions Libre Expression, 1995, p. 16.

### **C) PRINCIPAUX INTERVENANTS DANS LE SYSTÈME D'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA**

Les principaux intervenants peuvent être réparties en cinq groupes<sup>325</sup>. Le premier, ce sont les donneurs qui fournissent leur sang. Entrent dans le deuxième groupe les centres de transfusion qui recueillent, traitent et distribuent le sang et les produits dérivés. Le troisième groupe correspond aux centres hospitaliers qui assurent un approvisionnement adéquat en produits sanguins mis à la disposition des usagers. Le quatrième groupe d'intervenants inclut les médecins, qui ont la responsabilité de prescrire l'administration de produits sanguins à leurs patients. Enfin, il y a l'État, qui élabore les politiques et prend les décisions relatives au système d'approvisionnement en sang, en plus d'assurer un rôle de surveillance général de tout le système de santé. Ayant identifiés les principaux acteurs et leurs fonctions générales, nous pourrions mieux comprendre les lacunes soulevées par le rapport.

Plusieurs lacunes importantes ont contribué aux événements dramatiques de l'histoire du sang contaminé. Nous ne reprendrons que quelques une des lacunes identifiées par la Commission d'enquête qui illustrent bien les problèmes d'efficacité rencontrés par les intervenants à cette époque. Il s'agit tout d'abord de la lenteur de réaction lors de la mise en place de mesures pour sélectionner les donneurs et lors de l'instauration des tests de détection du VIH, puis de l'absence de mesures comme le chauffage adéquat du plasma pour assurer sa sécurité et enfin, de l'insuffisance des mesures prises pour retracer des personnes contaminées après l'instauration des tests de détection. Chacune de ces lacunes fournit un exemple de l'importance des rapports entre les intervenants pour assurer la protection de la santé publique. Deux groupes d'intervenants sont plus particulièrement visés : la Société canadienne de la Croix-Rouge et le gouvernement fédéral. Nous présenterons ces deux groupes d'intervenants et leur rôle dans cette tragédie.

---

<sup>325</sup> Louis-Nicolas FORTIN, « La responsabilité des différents intervenants dans la transmission du VIH par transfusion sanguine », (1995) 2 *Revue d'Études Juridiques* 217, 218-219.

### 1. Société canadienne de la Croix-Rouge (ou SCCR)

Depuis 1947, la Société canadienne de la Croix-Rouge était l'exploitant du système d'approvisionnement en sang, par l'intermédiaire de ses Services transfusionnels et de son Programme de recrutement des donneurs<sup>326</sup>. Les Services transfusionnels sont répartis dans chaque province, avec un directeur dans chaque Centre dont les employés sont rémunérés, alors que le recrutement des donneurs demeure sous le contrôle du siège social de la SCCR et se fait par des bénévoles.

En raison de leur participation financière aux activités de la SCCR, les gouvernements provinciaux et fédéral ont décidé que la SCCR devrait soumettre son budget pour approbation au Comité canadien du sang, créé en 1981<sup>327</sup>. Ce comité était formé de 13 représentants de ces deux paliers de gouvernements. Or, la SCCR concevait mal comment elle pouvait concilier le principe d'indépendance édicté par la Croix-Rouge internationale et les demandes de justification pour toutes ses dépenses par les représentants des gouvernements. Cette situation contribuait au dysfonctionnement entre la SCCR et le Comité gérant les fonds.

Une partie du mandat du Comité canadien du sang était de mettre en place une politique nationale globale sur le sang qui définirait les fonctions du Comité s'occupant du financement et celles de la SCCR. Or, le Comité canadien du sang n'a jamais établi de politique nationale du sang désignant clairement la SCCR comme responsable de l'approvisionnement en sang au Canada<sup>328</sup>. En conséquence, les

---

<sup>326</sup> Sandra RODGERS, « The canadian blood delivery system : liability for blood related injuries », (1989) 21 (1) *Ottawa Law Review/Revue de droit d'Ottawa* 311, 312.

<sup>327</sup> *Id.*, p. 313. Les demandes pour le sang et les produits sanguins augmentant sans cesse, la SCCR n'arrivait plus à s'autofinancer avec les dons provenant de la population. En 1958, les gouvernements provinciaux et fédéral ont commencé à assurer un soutien financier partiel aux services transfusionnels de la SCCR, soutien qui est devenu total en 1974. Nous pouvons donc constater que la SCCR ne finançait, en tout, que 20 % du Programme de recrutement des donneurs à partir de 1976.

<sup>328</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 110-113.

tensions sont demeurées entre le Comité canadien du sang et la SCCR. De plus, il n'existait toujours pas de véritable responsable de la sûreté de l'approvisionnement en sang au Canada. En effet, l'État n'en était pas davantage responsable puisque le sang n'était pas réglementé. Cet état de fait a perduré jusqu'en 1989, année où il a finalement été ajouté à l'annexe D de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>329</sup>.

Par ailleurs, la SCCR faisait face à une pénurie de donneurs dans certaines provinces et ce, depuis déjà quelques années. Puisqu'ils la payaient pour exploiter le programme du sang sur leur territoire respectif, les gouvernements provinciaux ne favorisaient pas les transferts réguliers de constituants sanguins entre les provinces, sauf en cas d'urgence. Il en est résulté une pénurie chronique de constituants sanguins dans certaines grandes villes pendant au moins une décennie. En raison de cette pénurie de sang, la SCCR était très réticente à instaurer quelque mesure que ce soit qui aurait pu réduire le nombre de donneurs<sup>330</sup>.

En plus de ce problème concernant le nombre de donneurs, les mesures administratives en place ont ralenti les activités de la SCCR. La mise en œuvre de mesures de prévention nécessitait des fonds et les dépenses de la SCCR devaient être prévues au budget un an à l'avance. Cette façon de procéder a mis en péril encore davantage les réserves nationales de sang. En effet, la SCCR devait présenter un budget au Comité canadien du sang, qui, de son côté, analysait la demande, la soumettait aux membres, qui la transmettait aux ministères de chaque province; un consensus devait alors être établi et ce n'est que lorsque que tous les membres avaient reçu l'accord de leurs gouvernements respectifs que la demande de la SCCR pouvait être acceptée et que cette dernière pouvait agir<sup>331</sup>.

---

<sup>329</sup> *Modification à la Loi sur les aliments et drogues, annexe D*, 123 *Gaz. Can.* II, 1988. Par cet ajout, le sang a rejoint les produits sanguins à l'annexe D, qui eux y figuraient depuis 1979.

<sup>330</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, pp. 57 et 241.

<sup>331</sup> *Id.*, p. 104 et 113.

L'ensemble de ces faits a contribué au délai de l'entrée en vigueur des principales mesures de prévention, soit la sélection des donneurs et un peu plus tard, les tests de détection du VIH et enfin, le chauffage du plasma. Le Canada avait l'opportunité de prévenir la propagation du sida dans les réserves de sang en écartant les donneurs identifiés comme étant les plus à risques, comme les homosexuels de sexe masculin et les utilisateurs de drogues injectables, de par les données que possédaient les États-Unis<sup>332</sup>. Or, cette mesure a tardé à être prise au Canada, en partie parce que la SCCR devait passer devant le Comité du sang pour être autorisée à instaurer une telle mesure. De plus, elle attendait d'obtenir la certitude scientifique que le VIH se transmettait par le biais des transfusions de sang ou par les produits sanguins afin d'éviter d'être taxée de discrimination envers les deux groupes visés<sup>333</sup>.

De la même façon, lorsque des tests de détection du VIH ont été mis sur le marché en mars 1985, la SCCR n'était pas prête à les utiliser même si elle était au courant que les tests de détection devaient être mis sur le marché au début de l'année 1985. En réaction à cette éventualité, elle a plutôt demandé à un comité externe de vérifier la validité de la mise sur pied des tests de détection du VIH, bien que ce comité n'avait aucun pouvoir décisionnel. La mise sur pied des mesures a ensuite été présentée par la SCCR au Comité canadien du sang plusieurs mois plus tard, et celui-ci, à son tour, ne l'a approuvé que plusieurs mois plus tard. Plus de six mois se sont donc écoulés entre la commercialisation des trousse de dépistage ÉLISA et leur utilisation au Canada<sup>334</sup>. En plus d'augmenter le nombre de personnes qui ont été infectées par les réserves de sang, ces faits illustrent que la répartition des pouvoirs entre la SCCR et le Comité canadien du sang a sans doute contribué au retard quant à l'utilisation des tests de détection.

---

<sup>332</sup> *Id.*, p. 207.

<sup>333</sup> *Id.*, p. 240.

<sup>334</sup> L.-N. FORTIN, *loc. cit.*, note 325, p. 283.

Les constituants sanguins pouvaient aussi transmettre le VIH. Vers 1985, il est devenu évident que le plasma distribué n'était pas sécuritaire et qu'il devrait plutôt être chauffé par chaleur humide<sup>335</sup>. Or, il existait déjà sur le marché des concentrés de facteurs sécuritaires<sup>336</sup>. Parce que la SCCR n'avait pas la compétence pour procéder au retrait des produits, et liée par ses contrats aux fractionneurs canadiens, il n'a pas été procédé au retrait des concentrés de facteurs non sécuritaires avec la rapidité voulue.

Le retrait des concentrés de facteurs relevait du Bureau des produits biologiques, le responsable de l'application de la réglementation sur le plasma<sup>337</sup>. Nous verrons son rôle plus en détails ci-après.

## 2. Gouvernement fédéral (Santé Canada)

Lors des auditions de la Commission d'enquête, le Bureau des produits biologiques a invoqué le manque de budget pour justifier la non-vérification de la qualité du plasma produit par les industries de fractionnement canadiennes et celui en provenance des États-Unis<sup>338</sup>. Pourtant, il avait le pouvoir d'exiger des fractionneurs qu'ils fassent la sélection des donneurs. En effet, cette exigence aurait pu être liée à l'octroi des licences aux compagnies de fractionnement de plasma<sup>339</sup>. Or, il ne l'a pas fait<sup>340</sup>.

---

<sup>335</sup> J.J.M. SHORE et M. VARDY, *loc. cit.*, note 320, p. 876.

<sup>336</sup> *Id.*

<sup>337</sup> L'organigramme des directions, bureaux et laboratoires de Santé Canada peut être consulté sur le site internet de Santé Canada : [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a\\_propos/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a_propos/index.html) (date d'accès : 8 juillet 2003). Voir aussi Thérèse LEROUX, « Les transfusions sanguines et le VIH : Identification de Acteurs et des Contrôles », (1994-1995) 3 (3) *Health Law Review* 3, 4.

<sup>338</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p.149

<sup>339</sup> *Loi sur les aliments et drogues*, précitée, note 21, article 12. *Règlement sur les aliments et drogues*, Partie C, titre IA (licence d'établissement), 2 (bonnes pratiques de fabrication) et 4 (drogues visées à l'annexe D), précité, note 124.

Un des reproches que le rapport final de la Commission d'enquête fait au Bureau des produits biologiques est le délai important avant la mise en place des mesures imposant le traitement thermique par chaleur humide des produits dérivés du sang, dont les concentrés de facteurs. De plus, il n'a pas immédiatement procédé au retrait des produits sanguins chauffés à la chaleur sèche, alors que des produits sanguins chauffés par chaleur humide étaient disponibles dans d'autres pays et reconnus plus sécuritaires<sup>341</sup>.

En 1991, le Comité canadien du sang a été remplacé par l'Agence canadienne du sang. L'Agence avait certes plus de pouvoirs, mais les relations sont demeurées tendues avec la SCCR car leurs champs de compétences respectifs n'étaient pas encore assez délimités. La SCCR a finalement été évincée du système d'approvisionnement en sang en 1997. Désormais, la Société canadienne du sang assure le recrutement des donneurs jusqu'à la distribution du sang et des produits sanguins<sup>342</sup>. Par conséquent, l'information est centralisée car un seul organisme décide des mesures à prendre et fonctionne avec son propre budget. Le Québec est la seule province qui a mis sur pied son propre système d'approvisionnement en sang, nommé Héma-Québec<sup>343</sup>. Héma-Québec a les mêmes fonctions que sa contrepartie fédérale, mais sera gérée par la province. Il est prévu par la loi habilitante que les deux organismes doivent être en contact pour s'assurer du partage de l'information<sup>344</sup>.

---

<sup>340</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 162.

<sup>341</sup> L.-N. FORTIN, *loc. cit.*, note 325, p. 282-283.

<sup>342</sup> Voir le site internet de la Société canadienne du sang <http://www.bloodservices.ca> (date d'accès 18 juillet 2003).

<sup>343</sup> *Loi sur Héma-Québec et sur le comité d'hémovigilance*, L.R.Q., c. H-1.1, article 1. Voir aussi DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ PUBLIQUE, *L'organisation du système du sang au Québec*, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, 1999, p. 9.

<sup>344</sup> *Loi sur Héma-Québec et sur le comité d'hémovigilance*, précitée, note 343, article 3 paragraphe 10 et article 5.

Alors que nous avons vu précédemment que le problème entre le Comité canadien du sang et la SCCR se situait au niveau de la clarté entourant la répartition des pouvoirs, le Bureau des produits biologiques avaient les pouvoirs nécessaires pour autoriser le retrait des produits sanguins non sécuritaires, mais ne les a pas exercé, faute de ressources. Il était crucial de retirer les produits non sécuritaires, mais il était aussi important de retracer les personnes contaminées avant les mesures de détection. Cette démarche illustre encore une fois l'importance de coordonner les actions des différents intervenants. Parce que les mesures de détection ont tardé à être utilisées, un plus grand nombre de personnes devaient être contactées, rendant cet exercice plus lourd.

### **3. Mesures prises pour retracer les personnes contaminées avant l'instauration des mesures de détection**

Un aspect important, suite à l'instauration du test de détection du VIH en novembre 1985, consistait à retracer les personnes contaminées avant la mise en œuvre de ce test. Des personnes pouvaient avoir été infectées par le VIH et ne pas être au courant de leur état en raison de la longue période de latence du VIH. Ainsi, elles pouvaient continuer à donner du sang pendant plusieurs années si leur état n'était pas décelé. Or, nous constatons que les efforts fournis par la SCCR à ce sujet ont été pour le moins sporadiques et désorganisés. Trois méthodes ont été utilisées avec plus ou moins de succès. La première méthode consistait à retracer les dons antérieurs d'une personne dont on découvrait l'infection, et les personnes qui avaient reçu ces dons contaminés. Une autre méthode consistait à informer directement les patients du risque de transmission du VIH par la transfusion sanguine, méthode que pouvait utiliser les hôpitaux à partir du dossier hospitalier du patient. La troisième méthode était d'entreprendre une campagne de sensibilisation du public, incitant les personnes

qui auraient reçu des transfusions ou des constituants sanguins à penser à subir un test de détection pour le VIH<sup>345</sup>.

Bien que toute l'information nécessaire pour retracer les receveurs était disponible, cette dernière était répertoriée de manière différente selon les intervenants. De plus, la nature des informations colligées différait. La SCCR possédait des informations sur les donneurs séropositifs détectés grâce aux dépistages, sur leurs dons antérieurs de ces personnes et les noms des hôpitaux auxquels les constituants sanguins avaient été livrés, mais elle ne disposait pas de registre national des donneurs. De leur côté, les autorités provinciales de santé publique avaient les noms des personnes chez qui on avait diagnostiqué le sida et qui auraient pu donner du sang, mais seulement pour les provinces qui avaient rendu le sida une maladie à déclaration obligatoire<sup>346</sup>. Les hôpitaux devaient consigner les noms des patients qui avaient reçu des produits sanguins dans des registres. Cependant, la consignation n'était pas toujours faite au registre, et les registres n'étaient même pas conservés pour la même période de temps, la durée de conservation variant d'un hôpital à l'autre. Quant à eux, les médecins possédaient certaines informations dans leurs dossiers à partir desquelles les patients pouvaient être retrouvés<sup>347</sup>.

Le rapport final de la Commission d'enquête a souligné, avec justesse, que la justification fournie par la SCCR et les autorités provinciales de santé publique, à savoir que certaines lois empêchaient le transfert de données confidentielles, ne tenait

---

<sup>345</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 380-382.

<sup>346</sup> Par exemple, le VIH ne fait partie de la liste de maladies à déclaration obligatoire que depuis le 18 avril 2002 au Québec, en vertu du décret 396-2002. *Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique*, précité, note 268, article 28.

<sup>347</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 381-384. Même au sein de la SCCR il n'y avait pas d'échanges systématiques d'informations entre les centres de transfusion.

pas face à l'urgence de la situation<sup>348</sup>. En raison de l'insuffisance des données consignées par les différents intervenants dans les dossiers ou registres<sup>349</sup>, de la mobilité des donneurs et du délai écoulé depuis le don de sang, il était difficile de retracer les donneurs ou les receveurs, certes, mais ce n'était pas impossible.

Le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) faisait partie de la Direction générale de protection de la santé et il était responsable de la surveillance épidémiologique des laboratoires et des systèmes de diagnostic pour la lutte contre les maladies au Canada<sup>350</sup>. Le LLCM était en position de demander aux médecins de lui signaler les cas de personnes atteintes du sida ou les patients séropositifs, ou encore de demander aux médecins qu'il communique ces résultats à la Croix-Rouge. Or, ce n'est qu'en 1986 que le LLCM a distribué un formulaire de déclaration du sida incluant une question portant sur les dons de sang, pour être ainsi en mesure de retracer les dons de sang antérieurs<sup>351</sup>. Le LLCM n'a pas exercé tout le pouvoir qu'il pouvait dans une telle situation.

La possibilité de pouvoir retracer, entre autres, la provenance du don contaminé et les personnes contaminées revêt une importance particulière pour la xénotransplantation, parce que si un virus émergeait chez un receveur, il serait très important de pouvoir retracer quel était l'animal fournisseur, sa provenance, qui a été en contact avec le receveur ou quelle équipe médicale s'est occupée de la xénotransplantation. Nous avons vu au chapitre précédent que les lois pouvant s'appliquer à la xénotransplantation étaient morcelées. En transposant l'expérience provenant des

---

<sup>348</sup> *Id.*, p. 385 et 411.

<sup>349</sup> *Id.*, p. 392. En effet, les hôpitaux n'avaient reçu aucune directive uniforme pour tenir ces registres, quand de tels registres étaient tenus.

<sup>350</sup> On peut consulter l'organigramme des directions, bureaux et laboratoires de Santé Canada sur le site internet de Santé Canada à l'adresse : [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a\\_propos/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a_propos/index.html) (date d'accès 8 juillet 2003).

<sup>351</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op. cit.*, note 97, p. 387.

événements entourant l'affaire du sang contaminé à la xénotransplantation, nous pouvons faire ressortir un élément majeur, soit qu'il est très important que l'information soit facilement accessible pour les différents intervenants impliqués lors de la xénotransplantation, et ce, tant à l'échelle nationale qu'internationale.

Quant à la tenue de dossiers, la *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation* propose que les dossiers « devront être tenus de manière uniforme, confidentielle, sécuritaire et précise. Ils devront contenir tous les détails pertinents à l'intervention subie par le patient, toutes les caractéristiques relatives à l'animal source, de même que tous les aspects de l'évaluation et des traitements pré-, péri- et postopératoires du receveur. »<sup>352</sup>

La *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation* suggère la création d'un registre central de la xénotransplantation afin de garder contact avec les patients et leur entourage dans l'éventualité où il se produirait une infection pouvant représenter un danger pour la santé du public en général, la manière dont se fera la collecte d'informations et les données à y inscrire<sup>353</sup>. Le registre faciliterait aussi le repérage des symptômes communs aux receveurs et permettrait un monitoring à long terme<sup>354</sup>. Une banque de données internationale sur la xénotransplantation devrait également être mise sur pied pour faciliter l'échange d'informations<sup>355</sup>. Déjà, le gouvernement du Canada a mis sur pied plusieurs projets pilotes de banques de données, qui pourraient éventuellement servir dans le cadre des xénotransplantations,

---

<sup>352</sup> SANTÉ CANADA, *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation*, op.cit., note 13, p. 35.

<sup>353</sup> *Id.*, p. 35-39.

<sup>354</sup> *Id.*

<sup>355</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION, *WHO Guidance on Xenogeneic Infection/Disease Surveillance and Response : A Strategy for International Cooperation and Coordination*, op. cit., note 278, p. 12. Une nouvelle résolution de l'Organisation Mondiale de la Santé réitère l'importance de la surveillance, WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Human organ and tissue transplantation – Report by the Secretariat*, Executive Board, 113th Session, EB113/14, 27 novembre 2003.

comme par exemple la banque de données GPHIN<sup>356</sup>. Toutes les données pertinentes seraient alors centralisées, tous les pays y auraient accès et l'identification d'un nouveau virus en émergence relié à la xénotransplantation serait, par conséquent, facilitée.

Nous avons voulu faire ressortir, par ce retour historique sur les événements entourant la contamination des réserves de sang au Canada, l'importance pour les intervenants d'avoir des fonctions clairement définies, une répartition adéquate des pouvoirs, et d'avoir les ressources, que ce soit humaines ou financières, pour les mettre en œuvre. Nous avons identifié deux principaux intervenants qui ont joué un rôle de premier plan pendant ces événements. Il s'agit de la Société canadienne de la Croix-Rouge et le gouvernement fédéral (principalement Santé Canada). Leurs fonctions premières étaient, pour la SCCR, de s'occuper du système d'approvisionnement en sang, tandis que Santé Canada de l'octroi des licences pour le fractionnement du plasma. Aucun n'a rempli adéquatement leurs rôles et fonctions respectifs, ce qui a contribué à l'ampleur de drame national. Nous référons ici à la lenteur de la SCCR lors de la mise en place des mesures de sélection des donneurs et lors de l'instauration des tests de détection du VIH ainsi que l'absence de mesures prises par le gouvernement pour assurer la sécurité du plasma par un chauffage approprié. Enfin, bien que toute l'information pour retracer les personnes contaminées avant l'instauration des mesures de détection était disponible, elle était répertoriée de différente manière, selon les intervenants.

Ces trois exemples convergent vers une même conclusion; il est essentiel qu'il y ait une coordination pour que face à un événement d'une telle ampleur, les ressources

---

<sup>356</sup> SANTÉ CANADA, *Transition DGPS : Transition de surveillance*, Ottawa, 1999, p. 3. «Le Réseau d'information sur la santé mondiale (GPHIN) est un système électronique en temps réel reposant sur Internet qui surveille en permanence les sources d'information internationales afin de détecter l'apparition de maladies infectieuses présentant des risques pour la santé publique à l'échelle de la planète et de tirer rapidement la sonnette d'alarme».

financières et humaines pour gérer efficacement la situation soient mises à la disposition à la disposition des intervenants.

## CONCLUSION

Il est possible de penser que le Canada pourrait éventuellement être touché par un virus suite à la réalisation d'une xénotransplantation dans un autre pays, car les virus ne connaissent pas les frontières. Face à cette éventualité et compte tenu de l'analyse présentée, nous pouvons affirmer que le Canada pourrait possiblement répondre à une telle situation en modifiant les lois examinées dans cette première partie de mémoire. En effet, nous avons pu constater que lorsqu'un éventail de lois générales est utilisé, leur généralité peut parfois permettre une élasticité des définitions. Par conséquent, cela entraîne une plus grande capacité d'adaptation face à de nouvelles situations, comme un développement imprévu dans le domaine de la xénotransplantation.

Un autre avantage d'utiliser les lois en vigueur repose sur un plus grand spectre du champ d'application, car sont alors combinés tous les champs d'application de ces lois, c'est-à-dire la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>357</sup> au fédéral, la *Loi sur les Services de santé et les Services sociaux*<sup>358</sup>, le *Code civil du Québec*<sup>359</sup>, *Loi sur la qualité de l'environnement*<sup>360</sup>, la *Loi sur la santé publique*<sup>361</sup> et enfin, la *Loi sur l'Institut national de santé publique du Québec*<sup>362</sup>.

Cependant, le désavantage d'avoir plusieurs lois applicables à la xénotransplantation consiste en un morcellement des pouvoirs et responsabilités. En cas de situation

---

<sup>357</sup> Précitée, note 21.

<sup>358</sup> Précitée, note 23.

<sup>359</sup> Précité, note 197.

<sup>360</sup> Précitée, note 24.

<sup>361</sup> Précitée, note 22.

<sup>362</sup> Précitée, note 303.

d'urgence, peut-être que cette approche serait moins rapide<sup>363</sup>. Les événements tragiques liés à la contamination des réserves de sang nous ont appris qu'il est important que chaque intervenant ait un rôle et des fonctions bien définies, et qu'un intervenant seulement soit responsable et possède les pouvoirs de mise en œuvre qui vont de pairs avec le mandat octroyé. Si nous voulons une réponse rapide à une crise reliée à la xénotransplantation, nous croyons que devrait être créé un « Comité sur la xénotransplantation », probablement au sein de Santé Canada. Ce Comité pourrait veiller à assurer la coordination de l'application des lois possiblement applicables à la xénotransplantation. Il devra posséder des fonctions et responsabilités clairement définies ainsi que le pouvoir de mettre en œuvre ceux qui lui seront accordés. Une fonction importante de ce Comité sera de faire le pont entre les deux paliers de gouvernement. Nous pensons que l'approche utilisée combinée avec un comité coordonnateur serait un modèle de mise en œuvre approprié qui favoriserait l'efficacité des législations canadiennes potentiellement applicables en matière de xénotransplantation.

La situation canadienne est-elle unique ou existent-ils d'autres pays avec une situation similaire ? Pour répondre à cette question, nous proposons de faire le même

---

<sup>363</sup> Santé Canada a choisi différentes approches de réglementation, dépendamment des sujets à réglementer. Les organismes génétiquement modifiés, en référant ici aux aliments destinés à la consommation humaine, sont régis par le *Règlement sur les aliments et drogues* au Titre 28. En revanche, Santé Canada a décidé de créer un Règlement spécifique sur le sperme, au lieu d'intégrer le sperme à la *Loi sur les aliments et drogues*, comme elle l'a fait pour le sang et les produits sanguins. Une autre loi spécifique est attendue, il s'agit de la *Loi concernant les techniques de procréation assistée et la recherche connexe*, qui n'en est encore qu'au stade de projet de loi. Le fait de nommément identifier la technologie réglementée dans le titre du règlement souligne le souci de Santé Canada à vouloir démontrer à la population canadienne qu'il prend en charge la réglementation de cette technologie. Il donne ainsi un effet symbolique à cette loi. Cet effet n'est pas négligeable lorsqu'il s'agit de technologies controversées, comme le sperme destiné à la reproduction assistée ou les techniques de reproduction assistée. L'effet symbolique recherché dans ces cas était celui de démontrer à la population canadienne que le gouvernement s'occupait de ces questions et répondait à ses demandes de légiférer sur ces sujets. Or, l'effet symbolique d'une loi est un effet non négligeable lorsqu'il faudra déterminer l'approche à adopter dans le cas de la xénotransplantation (réglementation spécifique ou norme). La recherche de l'effet symbolique fait partie de l'analyse de l'effectivité attendue. Selon l'auteur Rocher, « il ne s'agit pas de l'effectivité dans les faits, mais de l'effectivité telle qu'elle se présente dans l'esprit de l'auteur du droit, juge, législateur, administrateur ou même contractant. », G. ROCHER, *loc. cit.*, note 311, p. 139

exercice que nous avons fait pour le Canada mais avec trois autres pays. Nous avons sélectionné les États-Unis, la France et le Royaume-Uni et nous verrons comment leurs législations actuelles en vigueur pourraient s'appliquer à la xénotransplantation. Nous comparerons chacune de ces situations étrangères avec le Canada, pour déterminer si des modifications pourraient être apportées pour améliorer certaines de nos lois. C'est ce que nous proposons de faire dans la deuxième partie de ce mémoire.

# DEUXIÈME PARTIE

## ÉTUDE DE DROIT COMPARÉ DE L'ENCADREMENT JURIDIQUE DES XÉNOGREFFES À L'ÉTRANGER

*Exemple des États-unis, de la France et du Royaume-uni*

---

### INTRODUCTION

Nous avons présenté dans la première partie de notre mémoire une étude portant sur l'applicabilité des lois actuelles du Canada et du Québec à la xénotransplantation. Pour identifier ces lois, nous avons séparé la xénotransplantation en trois périodes (avant, pendant, après) et ciblé quatre groupes de personnes qui pourraient être touchées par une telle intervention (receveur, famille, équipe médicale et population en général). Cette étude nous a permis de constater l'existence d'un certain nombre de lois et de règlements qui pourraient éventuellement s'appliquer à la xénotransplantation.

Sachant que les virus ne connaissent pas les frontières, il convient de connaître les lois et règlements de nos plus proches voisins, les États-Unis, qui pourraient être applicables à la xénotransplantation. D'ailleurs, ils sont les plus actifs au niveau de la publication de lignes directrices sur la xénotransplantation<sup>364</sup>. Nous avons choisi la France comme deuxième pays pour effectuer notre analyse de droit comparé parce qu'elle a été la première à incorporer la xénotransplantation dans son cadre législatif. Enfin, le troisième et dernier pays étudié sera le Royaume-Uni, un pionnier des

---

<sup>364</sup> Les États-Unis publiaient récemment le document suivant : UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the use of Xenotransplantation Products in Humans*, *op. cit.*, note 278.

réflexions sur les questions éthiques liées à la xénotransplantation<sup>365</sup>. Il sera intéressant de voir si le Royaume-Uni a modifié ou légiféré d'une manière différente des autres pays à l'étude pour refléter les réflexions faites dans le cadre de plusieurs documents écrits sur les xénotransplantations. À l'annexe III, un tableau comparatif présente les points-clés des lois et règlements du Canada, des États-Unis, de la France et du Royaume-Uni qui pourraient éventuellement s'appliquer à la xénotransplantation.

---

<sup>365</sup> NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Animal-to-Human Transplants, the ethics of xenotransplantation*, London, 1996.

## CHAPITRE I

### ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNOTRANSPLANTATION AUX ÉTATS-UNIS

---

Notre étude du cadre juridique aux États-Unis se limite aux lois fédérales. Nous avons identifié deux sources législatives : la première, le United States Code (U.S.C.) et la seconde, le Code of Federal Regulations (C.F.R.). Les lois fédérales sont regroupées sous cinquante titres qui composent le U.S.C. Mais la plupart d'entre elles devront être mise en œuvre par des règlements, que l'on retrouvera dans le C.F.R. Le C.F.R. contient aussi cinquante titres, qui ne correspondent pas nécessairement à ceux du U.S.C.<sup>366</sup>.

Nous présenterons les articles qui nous paraissent pertinents à la xénotransplantation provenant à la fois du U.S.C. et du C.F.R. et ce, en fonction des trois périodes de la xénotransplantation déterminées précédemment (avant, pendant et après). Nous avons identifié plusieurs titres qui pourraient possiblement traiter de la xénotransplantation dans le United States Code. Il s'agit des titres suivants :

- Titre 15 Commerce and Trade
- Titre 21 Food and Drugs
- Titre 29 Labor
- Titre 42 The Public Health and Welfare et enfin,
- Titre 49 Transportation.

---

<sup>366</sup> Stephen ELIAS et Susan LEVINKIND, *Legal Research : How To Find and Understand the Law*, 3rd Edition, California, Nolo Press Berkeley 1992, chapitre 6.

En fonction de leur applicabilité à la xénotransplantation, nous consulterons le C.F.R. pour connaître les règlements en lien avec ces dispositions.

## 1. PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE

Aux États-Unis, la Federal Food and Drug Administration (ci-après FDA) est responsable à la fois d'évaluer les risques et le potentiel clinique de la xénotransplantation et de déterminer si les essais cliniques seront autorisés ou non<sup>367</sup>.

En vertu du *Public Health and Service Act*<sup>368</sup> et du *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*<sup>369</sup>, la FDA régit les produits biologiques<sup>370</sup>. Le titre 21 C.F.R. contient les règlements découlant des pouvoirs de la FDA en matière de produits biologiques. Selon que le xéno greffon soit considéré comme un produit biologique, une drogue<sup>371</sup> ou un instrument médical<sup>372</sup>, diverses parties du titre 21 C.F.R. pourront s'appliquer.

---

<sup>367</sup> L'article 21 U.S.C. 301 et suivants donnent le pouvoir au Secretary of Health and Human Services de re-déléguer son pouvoir au Commissioner of Food and Drugs en vertu de l'article 21 C.F.R. 5.10, qui peut redéléguer son autorité à la Food and Drug Administration, selon l'article 21 C.F.R. 5.20.

<sup>368</sup> 42 U.S.C. 262.

<sup>369</sup> 21 U.S.C. 321(g), article. 201(g).

<sup>370</sup> 42 U.S.C. 262(i). « Biological product means a virus, therapeutic serum, toxin, antitoxin, vaccine, blood, blood component or derivative, allergenic product, or analogous product, or arsphenamine or derivative of arsphenamine (or any other trivalent organic arsenic compound), applicable to the prevention, treatment, or cure of a disease or condition of human beings. ».

<sup>371</sup> 21 U.S.C. 321(g)(1) « Drug : (A) [...]; (B) articles intended for use in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease in man other than animals; and (C) articles (other than food) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals ».

<sup>372</sup> 21 U.S.C. 321(h) « Device : An instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including any component, part or accessory, which is (1) [...], (2) intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, in man or other animals or (3) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement of its primary intended purposes. »

Pour qu'un promoteur ou un chercheur puisse transporter ou distribuer un xéno greffon entre les États, il doit obtenir au préalable une autorisation de la FDA<sup>373</sup>. Puisque nous nous situons à l'étape initiale des essais cliniques, le promoteur devra soumettre une demande à la FDA pour une *Investigational New Drug* (IND) pour pouvoir débiter un essai clinique<sup>374</sup>. Si la FDA n'a aucune objection, le chercheur peut commencer l'essai clinique après trente jours<sup>375</sup>. De cette façon, le chercheur peut obtenir des données concernant la pureté, la sécurité et son activité thérapeutique pour être en mesure de présenter une *Biologics Licence Application* (BLA)<sup>376</sup>, l'équivalent d'une autorisation de mise en marché au Canada. Toutefois, si la FDA n'approuve pas la demande pour une IND, l'essai clinique sera bloqué jusqu'à ce que les lacunes identifiées par la FDA soient comblées<sup>377</sup>. Pour ce qui est du cas d'un xéno greffon utilisé en tant qu'instrument médical, les exigences pour débiter un essai clinique se retrouvent à la partie 812 du C.F.R., intitulée *Investigational Device Exemption* (IDE)<sup>378</sup>. Nous verrons les particularités de chacune de ces parties du C.F.R séparément.

---

<sup>373</sup> 42 U.S.C. 262. Une autorisation devra être obtenue pour introduire des produits biologiques dans le commerce entre les états des États-Unis. De plus, cet article spécifie que les produits biologiques devront être identifiés, la date d'expiration inscrite sur l'étiquette ainsi que les conditions d'autorisation, de suspension ou de révocation des licences de produits biologiques. Nous devons aller consulter le C.F.R. pour connaître les exigences plus spécifiques pour l'obtention d'une telle autorisation.

<sup>374</sup> 21 C.F.R. 312. L'article 312.3(b) définit ce qu'est une IND : « *Investigational New Drug means a new drug or biological drug that is used in a clinical investigation. The term also includes a biological product that is used in vitro for diagnostic purposes.* » Il est toutefois possible de ne pas soumettre une IND à la FDA si le promoteur possède déjà les données scientifiques nécessaires pour demander une BLA provenant d'essais cliniques à l'étranger, en vertu de 21 C.F.R. 312.120.

<sup>375</sup> 21 C.F.R. 312.40(b)(1).

<sup>376</sup> Ces trois critères, soit « *purity* », « *safety* », et « *potency* », devront être rencontrés pour obtenir une BLA, 21 C.F.R. 601.2.

<sup>377</sup> 312.42(b)(1)(iv). « *Any protocol submission that does not adequately address these risks is subject to clinical hold due to insufficient information to assess the risks and/or due to unreasonable risk.* »

<sup>378</sup> 21 U.S.C. 360(g) prévoit que les instruments qui font l'objet d'une recherche peuvent être exemptés des obligations prévues par le U.S.C. et le C.F.R. Le promoteur doit appliquer pour une IDE, dont les règles sont fixées à la partie 812 du 21 C.F.R.

Il peut arriver qu'un xéno greffon puisse être à la fois, par exemple, un produit biologique et un instrument médical. La partie 3 du titre 21 C.F.R. doit alors être consultée pour connaître les règles à suivre pour les produits dits combinés, ce qui risque d'être le cas avec beaucoup de produits de la xénotransplantation<sup>379</sup>. En plus de respecter la partie correspondante du C.F.R. avec leur utilisation, le promoteur devra respecter les règles concernant la protection des sujets humains à la recherche et les Institutional Review Board (IRB), respectivement Partie 50 et Partie 56 du C.F.R..

*a) Investigational New Drug Application (IND)*

Une IND est une demande pour utiliser une drogue nouvelle<sup>380</sup> ou une drogue biologique dans un essai clinique, soumise par le promoteur désireux d'en faire le commerce ou en vue d'un éventuel transport entre États<sup>381</sup>. Cette demande doit mentionner le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du promoteur, la phase de l'essai clinique envisagé, un engagement que l'essai clinique sera soumis à l'approbation d'un IRB<sup>382</sup>, le nom et le titre de la personne responsable de la surveillance de l'essai clinique et un plan général du déroulement de l'essai clinique. De plus, la brochure du chercheur devra être fournie, ainsi que le protocole de

---

<sup>379</sup> Cette partie du titre 21 C.F.R. sert à attribuer à un organisme la compétence pour déterminer quelle est la fonction principale du xéno greffon et de faire suivre la demande d'application pour une IND ou une IDE au bon organisme.

<sup>380</sup> 21 U.S.C. 321(p)(2) A new drug is : «any drug (except a new animal drug or an animal feed bearing or containing a new animal drug) the composition of which is such that such drug, as a result of investigations to determine its safety and effectiveness for use under such conditions, has become so recognized, but which has not, otherwise than in such investigations, been used to a material extent or for material time under such conditions. ».

<sup>381</sup> Michelle MEADOWS, « The FDA's Drug Review Process : Ensuring Drugs are Safe and Effective », (2002) *FDA Consumer magazine* (july-august).

<sup>382</sup> 21 C.F.R. 56 fait état de la composition, du rôle et de la constitution des IRB.

recherche pour chaque étude envisagée<sup>383</sup>, les données de pharmacologie et de toxicologie ainsi que toute autre information pertinente<sup>384</sup>. Le promoteur devra aussi obtenir le consentement des participants potentiels à la recherche<sup>385</sup>.

L'article 312.30(b)(1) prévoit que des modifications au protocole doivent être apportées par le promoteur lorsqu'il constate un changement significatif pour la sécurité des sujets de recherche, la portée de l'investigation ou la qualité scientifique du projet. Ces modifications au protocole devront être soumises au FDA et au IRB pour approbation<sup>386</sup>. Toutefois, le paragraphe suivant prévoit que les modifications peuvent être apportées immédiatement lorsque ces modifications constituent l'élimination d'un danger imminent pour les sujets de recherche. Le FDA et le IRB<sup>387</sup> devront être immédiatement avisés de ces modifications par la suite<sup>388</sup>.

Le promoteur a également l'obligation de rapporter au FDA, dans un rapport écrit, tout événement indésirable à la fois sérieux et inattendu relié à l'utilisation de la drogue ou tout résultat de recherche de tests sur les animaux de laboratoire qui suggèrent un risque significatif pour les sujets de recherche, incluant les rapports sur la mutagénicité, la teratogénicité et la carcinogénécité<sup>389</sup>. Il doit également envoyer un rapport annuel à la FDA faisant un bref rapport de l'état d'avancement de l'essai

---

<sup>383</sup> La responsabilité du design des essais cliniques et du monitoring revient au promoteur, 21 C.F.R. 312.23(a)(6)(iii)(d), et 312.50.

<sup>384</sup> 21 C.F.R. 312.23.

<sup>385</sup> 21 C.F.R. 50.20.

<sup>386</sup> 21 C.F.R. 312.30(b)(2)(i).

<sup>387</sup> 21 C.F.R. 56.104(c).

<sup>388</sup> 21 C.F.R. 312.30(b)(2)(ii).

<sup>389</sup> 21 C.F.R. 312.32 « IND safety reports », une obligation du promoteur en vertu de l'article 312.23.

clinique. Un plan général pour le déroulement de l'essai clinique devra être envoyé à l'occasion de ce rapport pour remplacer celui soumis l'année précédente<sup>390</sup>.

Trente jours après qu'il ait envoyé sa demande à la FDA et s'il n'y a pas eu d'objections de la part de la FDA durant cette période, le promoteur peut commencer l'essai clinique<sup>391</sup>. Le promoteur a l'obligation en vertu de l'article 312.57 de tenir des registres pour le transport de la drogue faisant l'objet de la recherche, ainsi que les coordonnées du chercheur destinataire et les reçus. Il doit également conserver les registres concernant les conflits d'intérêts financiers vertu de la partie 54 du titre 21 C.F.R. La durée de conservation des registres est de deux ans après que la drogue en question ait reçue une autorisation de mise en marché, ou, si elle n'est pas approuvée, deux ans après la notification au FDA que la IND est discontinuée<sup>392</sup>.

#### *b) Biological Product Licence(BLA)*

Cette licence équivaut à l'autorisation de mise en marché au Canada. Puisque nous avons situé notre analyse sur les débuts des essais cliniques en xénotransplantation, cette partie dépasse le cadre fixé puisque cette licence est octroyée qu'après qu'une IND ait été approuvée par la FDA<sup>393</sup>. Nous tenons à mentionner qu'à la différence d'une IND, la conservation des registres est faite pour une période d'au moins cinq

---

<sup>390</sup> 21 C.F.R. 312.33.

<sup>391</sup> « A clinical hold is issued by FDA to the promoteur to delay a proposed clinical investigation or to suspend an ongoing investigation. [...] human subjects are or would be exposed to an unreasonable and significant risk of illness or injury, [...] the IND does not contain sufficient information required under Sec. 312.23 to assess the risks to subjects of the proposed studies. If all investigations covered by an IND remain on clinical hold for one year or more, the IND may be placed on inactive status by FDA under Sec. 312.45 », selon l'article 312.42(g).

<sup>392</sup> Cette obligation de conservation des registres incombe également au chercheur, article 312.62.

<sup>393</sup> La partie 601 énonce les conditions d'octroi d'une BLA. La partie 610 du titre 21 énonce les General biological products standards, qui visent, entre autres, les tests requis pour l'évaluation de la pureté, la sécurité et l'activité thérapeutique de la drogue.

ans<sup>394</sup>. Il existe aussi une obligation de prélever des échantillons et de les conserver pour une période d'au moins six mois<sup>395</sup>.

*c) Investigational Device Exemption (IDE)*

Par exemple, si le xénogreffon agit comme foie extracorporel, il peut être considéré comme un instrument médical. Un promoteur qui veut débiter des essais cliniques avec un tel type d'instrument, s'il veut en faire le commerce ou en vue d'un éventuel transport entre États devra faire une demande pour une *Investigational Device Exemption* (IDE). Tout comme pour une IND, cette demande devra être approuvée par un IRB et par la FDA<sup>396</sup>. L'approbation de la FDA n'est requise que lorsque l'instrument est d'une importance significative dans le traitement d'une maladie et qu'il présente des risques sérieux pour la santé<sup>397</sup>, la sécurité ou le bien-être du patient. Nous croyons que le xénogreffon, en raison des risques reliés à la transmission de virus et de l'utilisation envisagée, rencontre ces critères. De plus, le consentement des éventuels sujets de recherche devra avoir été obtenu<sup>398</sup>.

L'article 812.20 décrit le contenu de la demande devant être soumise. Le nom et l'adresse du promoteur, un plan de recherche complet, une description des méthodes,

---

<sup>394</sup> 21 C.F.R. 600.12. Par ailleurs, le document UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the use of Xenotransplantation Products in Humans* prévoit une durée de conservation des échantillons et des registres de cinquante ans, *op. cit.*, note 278, p. 52.

<sup>395</sup> 21 C.F.R. 600.13.

<sup>396</sup> 21 C.F.R. 812.2.

<sup>397</sup> 21 C.F.R. 812.20(a). L'article 812.3(m) définit ce qu'est un risque significatif : « Significant risk device means an investigational device that : (1) [...] (2) Is purported or represented to be for a use in supporting or sustaining human life and presents a potential for serious risk to the health, safety, or welfare of a subject; (3) Is for a use of substantial importance in diagnosing, curing, mitigating, or treating disease, or otherwise preventing impairment of human health and presents a potential for serious risk to health, safety, or welfare of a subject; or (4) Otherwise presents a potential for serious risk to the health, safety, or welfare of a subject. »

<sup>398</sup> 21 C.F.R. 50.

des lieux et des contrôles prévus pour la fabrication, l'emballage, et l'entreposage, le lieu où se déroulera l'essai clinique, le nom du IRB, l'adresse et le président ou la présidente du IRB, ainsi que toute autre information pertinente pour la FDA. Le plan de recherche doit contenir les informations relatives à l'utilisation prévue de l'instrument, le protocole de recherche, l'analyse des risques, la description de l'instrument, les procédures entourant la surveillance de l'essai clinique, les documents reliés à l'IRB et au consentement des éventuels sujets de recherche, les coordonnées de toute institution où se déroulera l'essai clinique ainsi que les rapports et registres prévus par les articles 812.140, 812.145 et 812.150<sup>399</sup>.

Des demandes supplémentaires devront être soumises à la FDA par le promoteur avant d'effectuer des changements au plan de recherche. Toutefois, lorsque les changements doivent être apportés pour protéger la vie ou le bien-être physique d'un sujet de recherche, ils peuvent être apportés immédiatement<sup>400</sup>. Le promoteur doit, cinq jours après que ces changements aient été portés à sa connaissance, faire un rapport à la FDA faisant état de ces changements<sup>401</sup>.

Les articles 812.40 à 812.43 traite de la responsabilité du promoteur dans le choix du chercheur qui devra s'assurer du bon déroulement de l'essai clinique. Le promoteur a également l'obligation d'évaluer les cas de tout effet indésirable imprévu et de décider de la poursuite ou de l'arrêt de tout ou partie de l'essai clinique.<sup>402</sup> Quant au chercheur, il a la responsabilité d'attendre trente jours après que la demande d'application à la FDA soit envoyée<sup>403</sup>. Il doit veiller à ce que toutes les règles

---

<sup>399</sup> 21 C.F.R. 812.25.

<sup>400</sup> 21 C.F.R. 812.35.

<sup>401</sup> 812.150(a)(4).

<sup>402</sup> 21 C.F.R. 812.46. Le promoteur a le pouvoir, par cette section, de mettre fin à l'essai clinique ou à la partie qui présente les risques démontrés par l'évaluation.

<sup>403</sup> 21 C.F.R. 812.110.

prévues soient appliquées, entre autres celles concernant les IRB, le consentement des sujets à la recherche ainsi que la divulgation au promoteur de tout conflit d'intérêt financier quant à l'essai clinique en cours. De plus, il a également l'obligation de maintenir et de conserver des registres, tels que la correspondance avec la FDA ou le promoteur, les instruments envoyés ou utilisés, les données de chaque patient (consentement, dossier hospitalier), toute observation pertinente concernant les effets de l'instrument sur les sujets de recherche ainsi que les effets indésirables observés pour une durée de deux ans<sup>404</sup>. Par ailleurs, il doit faire parvenir dans un délai d'au plus dix jours au FDA, au IRB et à tous les chercheurs un rapport sur, entre autres, les effets indésirables observés qui lui auront été rapportés<sup>405</sup>.

Selon les définitions ci-dessus, un xénogreffon, dépendamment de sa finalité, pourra se qualifier de drogue ou d'instrument. L'article 21 U.S.C. 353(g)(1) prévoit que si le xénogreffon peut se qualifier à la fois de drogue ou d'instrument, « the Secretary shall determine the primary mode of action of the combination product »<sup>406</sup>. Notons que, contrairement au Canada où il existe une double qualification du xénogreffon, les États-Unis indiquent qu'un choix devra être fait.

#### *d) Transport du xénogreffon*

Nous examinerons deux titres du U.S.C. qui pourraient s'appliquer au transport du xénogreffon. Il s'agit du titre 15 et du titre 49. Le titre 15 « Commerce and Trade » comporte deux chapitres qui pourraient s'appliquer à la xénotransplantation. Il s'agit du chapitre 30 « Hazardous Substances » et du chapitre 53 « Toxic Substances Control ». Nous les avons sélectionné dans l'hypothèse où le xénogreffon devrait

---

<sup>404</sup> 21 C.F.R. 812.140. La durée de conservation des registres est de deux ans après que l'essai clinique visé par le IDE soit terminé ou après que ces données ne soient plus nécessaires pour une autorisation de mise en marché.

<sup>405</sup> 21 C.F.R. 812.150.

<sup>406</sup> 21 U.S.C. 353(g)(1).

être transporté au lieu où se déroulera la xénotransplantation. Or, compte tenu de la définition telle que libellée, nous constatons l'exclusion des drogues et des instruments médicaux du terme « hazardous substance »<sup>407</sup>. De même, au chapitre 53, la définition du terme « chemical substance » spécifie qu'elle n'inclut pas les drogues et les instruments médicaux<sup>408</sup>. Par conséquent, le xéno greffon ne peut être identifié comme une substance dangereuse ou une substance chimique.

Suite à ce constat, nous sommes allées consulter le titre 49 « Transportation ». Selon l'article 5103,

«The Secretary of Transportation shall designate material (including an explosive, radioactive material, etiologic agent), [...] or a group of class of material as hazardous when the Secretary decides that transporting the material in commerce in a particular amount and form may pose an unreasonable risk to health and safety or property »<sup>409</sup>.

Le titre 49 du C.F.R. correspond aux règlements créés en vertu du titre 49 du U.S.C. Nous nous attarderons davantage sur les parties 171 à 180 du C.F.R., intitulées « Hazardous Materials Regulations » (ci-après HMR). Les HMR ne visent pas en particulier le transport d'organes ou de tissus pour la transplantation. Par contre, ils réglementent le transport de substances infectieuses. En conséquence, les HMR s'appliqueraient au transport de cellules, tissus ou organes provenant d'animaux ou d'humains, s'ils sont infectieux au sens des HMR.

---

<sup>407</sup> 15 U.S.C. article 1261 (f) (2). « the term «hazardous substance» shall not apply to [...] foods, drugs and cosmetics subject to the *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (21 U.S.C. 301 et seq.) [...]».

<sup>408</sup> 15 U.S.C. 2602(2)(B)(vi). «chemical substance» : « does not include any food, food additive, drug, cosmetic or device (as such terms are defined in section 201 of the *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (21 U.S.C. 321))».

<sup>409</sup> Le paragraphe (b) à l'alinéa (1) donne le pouvoir au «Secrétaire» d'élaborer des règlements pour s'assurer de la sécurité de tels transports.

Or, la référence à la définition de « substance infectieuse » de l'article 171.8 des HMR nous renvoie à l'article 173.134(a)(1) qui stipule que :

« Infectious substance means a material known to contain or suspected of containing a pathogen. A pathogen is a virus or micro-organism (including its viruses, plasmids, or other genetic elements, if any) or a proteinaceous infectious particle (prion) that has the potential to cause disease in humans or in animals. A Division 6.2 material must be assigned to a risk group in accordance with this paragraph (a). Assignment to a risk group is based on known medical condition and history of the source patient or animal, endemic local conditions, symptoms of the source patient or animal, or professional judgment concerning individual circumstances of the source patient or animal. (Nous soulignons) ».

Selon cette définition, le xéno greffon pourrait être une substance infectieuse car il peut, possiblement, causer une infection chez l'être humain. Toutefois, deux exceptions peuvent s'appliquer dans le cas du transport du xéno greffon<sup>410</sup> : celle visant le transport de produits biologiques<sup>411</sup> et celle qui englobe le transport du sang et des produits sanguins<sup>412</sup>.

---

<sup>410</sup> 49 C.F.R. 173.134(b), aux paragraphes (3) et (4).

<sup>411</sup> 49 C.F.R. 173.134(b) : « Exceptions. The following are not subject to the requirement of this subchapter as Division 6.2 materials : [...] (3) A biological product, including an experimental product or a component of a product, subject to Federal approval, permit, or licensing requirements, such as those required by the Food and Drug Administration of the Department of Health and Human Services or the U.S. Department of Agriculture ». L'article 173.134(a)(2) définit ce qu'est un produit biologique : « Biological product means a virus, therapeutic serum, toxin, antitoxin, vaccine, blood, blood component or derivative, allergenic product, or analogous product used in the prevention, diagnosis, treatment or cure of diseases in animal. A biological product includes a material manufactured and distributed in accordance with one of the following provisions 21 C.F.R. 312 (Investigational New Drug Application), 21 C.F.R. 314 (Applications for FDA Approval to Market a New Drug), 21 C.F.R. parts 600 to 680 (Biologics), or 21 C.F.R. part 812 (Investigational Device Exemptions) ».

<sup>412</sup> 49 C.F.R. 173.134(b) : « Exceptions. The following are not subject to the requirement of this subchapter as Division 6.2 materials : [...] (4) Blood collected for the purpose of blood transfusion or the preparation of blood products; blood products; tissues or organs intended for use in transplant operations; and human cell, tissues, and cellular and tissue-based products regulated under the

Selon le libellé de ces deux paragraphes, le transport du xéno greffon ne serait pas couvert par la réglementation des HMR relative au transport des substances infectieuses, puisqu'un xéno greffon est un produit biologique réglementé par la FDA et qu'il peut être inclus comme tissu ou organe.

En ce qui concerne le transport du xéno greffon, nous pouvons conclure que le titre 15 et le titre 49 ne s'applique pas.

En somme, la réglementation applicable au xéno greffon pour la période précédant la chirurgie se limiterait au titre 21 du C.F.R. aux parties 50, 56, 312 et 812, qui portent respectivement sur le consentement des participants à la recherche (50), l'obligation d'obtenir l'autorisation d'un IRB (56), sur les demandes d'application pour une IND (312) ou une IDE (812).

## 2. PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPLANTATION

Comme pour le Canada et le Québec, les États-Unis possèdent une loi protégeant la santé et la sécurité des travailleurs sur les lieux de travail, *The Occupational Safety and Health Act 1970* (OSHA)<sup>413</sup>. Il s'agit d'une loi fédérale d'application générale conçue pour réglementer les conditions d'emploi<sup>414</sup>. Toute personne qui possède une entreprise et des employés<sup>415</sup> doit fournir à chacun de ses employés un lieu de travail sécuritaire et suivre les exigences des *Occupational safety and health standards*. Tous les employés du secteur privé sont couverts par la OSHA, ce qui inclut les employés du domaine de la santé<sup>416</sup>. Nous nous intéressons plus particulièrement à la

---

authority of the Public Health Services Act and/or the Food, Drug, and Cosmetic Act.» (nous soulignons).

<sup>413</sup> 29 U.S.C. 651 et suivants.

<sup>414</sup> 29 C.F.R. 1977.1(a)

<sup>415</sup> Employeur est défini à l'article 29 C.F.R. 1975.4 (a), où ce terme est défini comme une personne qui emploie plus d'un employé.

<sup>416</sup> 29 C.F.R. 1975.4.

question du droit, pour un membre de l'équipe médicale, de refuser d'exécuter son travail à l'occasion d'une xénotransplantation.

Ni la loi ni les règlements y afférents n'accorde explicitement le droit à un employé de refuser d'exécuter les tâches reliées à son travail en raison d'une condition dangereuse de travail<sup>417</sup>.

L'article 1977.12(b)(1) fournit une justification à ce sujet. Il indique que lorsque les conditions de travail peuvent entraîner des blessures dangereuses ou même la mort, l'employeur les corrige habituellement lorsqu'il est mis au courant que de telles situations existent sur les lieux de travail. Toutefois, s'il n'apporte pas les corrections voulues selon la Loi ou doute de l'existence du danger de la situation portée à son attention, l'employé peut alors demander à ce que les lieux de travail soient inspectés en vertu de l'article 8(f). Il n'est pas mentionné ici qu'il peut quitter les lieux de travail.

Pourtant, il peut arriver une situation où un employé doit choisir entre soit ne pas réaliser ses tâches ou soit se placer dans une situation où il peut se blesser sérieusement ou mettre sa vie en danger. La condition de travail doit être de nature telle qu'une personne raisonnable, placée dans les mêmes circonstances, aurait conclu qu'exécuter son travail dans cette condition entraînerait des blessures sérieuses ou pourrait causer la mort, et qu'en raison de l'urgence de la situation, il n'était pas possible d'éliminer le danger selon les autres méthodes prévues par ce règlement<sup>418</sup>. Il devra, lorsque la situation le permet, avoir demandé à son employeur et ne pas avoir obtenu la correction de la situation dangereuse. Cette situation est prévue par le

---

<sup>417</sup> 29C.F.R. 1977.12(b)(1)

<sup>418</sup> Une de celles-ci consiste pour l'employé à demander une inspection des lieux de travail pour évaluer le danger qu'il allègue, article 8f) *The Occupational Safety and Health Act 1970* (OSHA), précité, note 413.

deuxième paragraphe de l'article 1977.12<sup>419</sup>. Si l'employé refuse de bonne foi d'exécuter son travail et qu'il n'existe aucune autre alternative raisonnable, cet employé sera protégé contre toute discrimination subséquente à son endroit<sup>420</sup>.

Selon le libellé de la loi, il est possible pour un employé de refuser de travailler, mais il ne peut exercer ce droit qu'après avoir épuisé les autres recours mis à sa disposition. Selon la nature de la xénotransplantation, un membre de l'équipe médicale qui participerait à la xénotransplantation ne pourra pas invoquer un droit de refus car la xénotransplantation ne constitue pas un danger *imminent* pour sa vie<sup>421</sup>. De plus, les risques d'une telle opération ne sont pas incompatibles avec le type de travail et les risques qui sont associés aux travailleurs du secteur de la santé. L'avènement du VIH et les changements dans les conditions de travail en milieu hospitalier donnent un exemple des mesures possibles qu'un employeur peut prendre pour protéger la santé et la sécurité de ses employés<sup>422</sup>. Nous pouvons penser que ce raisonnement s'appliquera lors des premiers essais cliniques en xénotransplantation.

---

<sup>419</sup> 29 C.F.R. 1977(b)(2) : « However, occasions might arise when an employee is confronted with a choice between not performing assigned tasks or subjecting himself to serious injury or death arising from a hazardous condition at the workplace. If the employee, with no reasonable alternative, refuses in good faith to expose himself to the dangerous condition, he would be protected against subsequent discrimination. The condition causing the employee's apprehension of death or injury must be of such a nature that a reasonable person, under the circumstances then confronting the employee, would conclude that there is a real danger of death or serious injury and that there is insufficient time, due to the urgency of the situation, to eliminate the danger through resort to regular statutory enforcement channels. In addition, in such circumstances, the employee, where possible, must also have sought from his employer, and been unable to obtain, a correction of the dangerous condition. » (nous soulignons).

<sup>420</sup> Cette précision est apportée par le règlement en vertu de l'article 660c) de la Loi qui énonce qu'est interdite la discrimination par l'employeur contre l'employé qui exerce un droit accordé par la Loi : «[...] no person shall discharge or in any manner discrimination against any employee because the employee has exercised rights under the Act. ».

<sup>421</sup> UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR, *Refusing to Work Because Conditions are Dangerous*, Occupational Safety and Health Administration, voir le site internet suivant : <http://osha.gov/as/opa/worker/refuse.html>, (date de consultation : 10 septembre 2003)

<sup>422</sup> CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, « Perspectives in Disease Prevention and Health Promotion Update : Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and Other Bloodborne Pathogens in Health-Care Settings », (1988) 37(24) *Morbidity and Mortality Weekly Report* 377.

### 3. PÉRIODE POST-INTERVENTION

Cette période débute après la chirurgie jusqu'au décès du receveur de la xénotransplantation. Nous avons examiné deux titres pour cette période. Le premier titre est le titre 21 du C.F.R. à la partie 173, qui traite des déchets biomédicaux provenant de la xénotransplantation et ceux produits lors du suivi. Le deuxième titre que nous avons examiné s'intitule Public Health and Welfare, le titre 42 du U.S.C.

#### *a) Déchets biomédicaux*

Les déchets biomédicaux produits lors d'une xénotransplantation seraient régis par la partie 173 du C.F.R. qui traite des déchets biomédicaux réglementés (regulated medical waste)<sup>423</sup>. Cette partie classe les déchets biomédicaux en fonction de leur dangerosité. Nous pensons qu'en raison du potentiel infectieux du xéno greffon pour l'être humain et de l'incertitude quant à la forme qu'il prendra et son mode de transmission, le xéno greffon devrait être associé au groupe 4. En effet, le groupe 4 est assigné à un pathogène qui généralement cause une maladie sérieuse pour l'être humain ou pour l'animal et qui peut se transmettre d'un individu à l'autre, directement ou indirectement, et pour lequel aucun traitement ou mesures préventives ne sont disponibles<sup>424</sup>.

---

<sup>423</sup> 21 C.F.R. 173.134(a)(5) : « (5) A regulated medical waste means a waste or reusable material known to contain or suspected of containing an infectious substance in Risk Group 2 or 3 and generated in the diagnosis, treatment or immunization of human beings or animals; research on the diagnosis, treatment or immunization of human beings or animals; or the production or testing of biological products. Regulated medical waste containing an infectious substance in Risk Group 4 must be classed as Division 6.2, described as an infectious substance, and assigned to UN 2814 or UN 2900, as appropriate. (6) Risk group means a ranking of a micro-organism's ability to cause an injury through disease. A risk group is defined by criteria developed by the World Health Organization (WHO) based on the severity of the disease caused by the organism, the mode and relative ease of transmission, the degree of risk to both individual and a community, an the reversability of the disease through the availability of know and effective preventative agents and treatment. » (Nous soulignons).

<sup>424</sup> 21 C.F.R. 173.134(a)(6).

L'article 173.197 énumère les critères d'emballage des déchets médicaux. Il faut, entre autres, que le contenant soit rigide, étanche et qu'il ne prenne pas l'humidité. Les articles 178.500 et suivants ainsi que 178.600 et suivants détaillent exhaustivement le type de contenants à utiliser pour tel ou tel transport d'une substance, mais nous ne pensons pas qu'il soit pertinent pour ce texte d'en faire l'énumération. L'article 172.323 exige que depuis le 30 septembre 2003, l'indication « BIOHAZARD » devra apparaître sur les contenants de déchets médicaux, et ce même si une partie seulement consiste en des déchets médicaux.

La réglementation sur le transport des déchets biomédicaux est la même que pour le transport des substances infectieuses, comme nous l'indique l'article 173.134(a)(5). Ce qui signifie que les déchets biomédicaux ne seront pas couverts par les HMR. Par contre, ils doivent être emballés selon les critères de l'article 173.197, de manière à rendre leur transport plus sécuritaire.

Il semble que la réglementation sur les déchets biomédicaux aux États-Unis soient moins étoffée que celle du Canada. Nous n'avons pas trouvé, par exemple, des articles sur la question des modes d'élimination de ces déchets, l'incinération étant l'un d'entre eux. Par contre, le type de contenant et d'emballage sont prévus dans les deux pays.

La prochaine section traite de la question des receveurs de la xénotransplantation qui voudraient voyager.

#### *b) « Xénotourisme »*

Le gouvernement fédéral peut exercer un contrôle en matière de quarantaine lorsque des cas de maladies transmissibles sont suspectées chez des personnes arrivant de l'étranger et lors du contrôle de la transmission de maladies transmissibles entre les États. Les États américains et le gouvernement fédéral possèdent tous deux des

pouvoirs en matière de quarantaine<sup>425</sup>, mais pour les fins de ce mémoire, nous ne verrons que les pouvoirs du fédéral en cette matière.

Le Titre 42 The Public Health and Welfare, aux articles 264 et 266, donne le pouvoir au Secrétaire du Department of Health and Human Services de contrôler les déplacements des personnes entrant aux États-Unis dans le but de prévenir l'introduction, la transmission ou la propagation de maladies transmissibles<sup>426</sup>, en temps de paix et en temps de guerre respectivement. Ces maladies sont énumérées dans les *Executive Orders of the President*, dont le plus récent date d'avril 2003<sup>427</sup>. Il s'agit des cas de choléra, de diphtérie, de tuberculose infectieuse, de peste, de variole, de fièvre jaune; des fièvres virales hémorragiques (Lassa, Marburg, Ebola, Crimée-Congo, Amérique du Sud et autres qui ne sont pas encore isolées ou nommées) et enfin, des cas de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS).

Le pouvoir octroyé par l'article 264 comprend l'arrestation, la détention, l'examen et les libérations conditionnelles d'individus entrant aux États-Unis ou se déplaçant entre les États, lorsque le Secrétaire a des motifs raisonnables de croire que cet individu est atteint d'une maladie transmissible<sup>428</sup>. Le commandant d'un bateau ou

---

<sup>425</sup> Jason W. SAPSIN, « Public Health Legal Preparedness Briefing Memorandum #4 : Overview of Federal and State Quarantine Authority », (2003) *Center for Law and the Public's Health at Georgetown and John Hopkins Universities*.

<sup>426</sup> Découlent de l'article 42 U.S.C. 264 les parties 70 « Interstate quarantine » et 71 « Foreign quarantine » au titre 42 C.F.R. L'article 71.1 définit ce qu'est une maladie transmissible : « communicable disease means an illness due to a specific infectious agent or its toxic products which arise through transmission of that agent or its products from an infected person or animal or a reservoir to a susceptible host, either directly, or indirectly through an intermediate host, vector, or the inanimate environment. ».

<sup>427</sup> La dernière modification à ce sujet datait de 1983. Le SRAS a été ajouté à la liste en avril 2003 par le Executive Order 13295 du président Georges W. Bush.

<sup>428</sup> Le Directeur des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a aussi le pouvoir de prendre des mesures raisonnables pour prévenir la propagation de maladies transmissibles entre les États lorsque les efforts des États ne sont pas suffisants, 42 C.F.R. 70.2.

d'un avion a l'obligation de rapporter par radio toute personne malade ou décédée à son bord, tant passager que membre d'équipage, durant les quinze jours précédant la date prévue d'arrivée aux États-Unis pour le commandant d'un bateau<sup>429</sup>. De plus, si le Directeur des Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>430</sup> a des raisons de croire que certains individus à bord sont infectés ou ont été en contact avec des personnes infectées, il a le pouvoir de détenir cet ou ces individus, de les placer en isolation ou sous surveillance et peut ordonner leur désinfection ou défumigation, le cas échéant<sup>431</sup>. Par ailleurs, l'article 71.41 prévoit qu'une inspection sanitaire aura lieu pour les transporteurs arrivant de l'étranger pour déterminer s'il y a à bord des insectes, vermines, eau contaminée ou autres conditions non sanitaires susceptibles de propager des maladies transmissibles<sup>432</sup>.

À moins d'ajouter les infections relatives à la xénotransplantation à la liste émise par le Président des États-Unis (*Executive Orders of the President*), nous pensons que le receveur d'une xénotransplantation ne pourra pas être contrôlé aux frontières.

Il ressort de ce survol qu'il existe une similarité entre les lois canadiennes et les lois fédérales américaines qui pourraient s'appliquer à la xénotransplantation. Dans les deux cas, avant de débiter des essais cliniques avec un xénogreffon, le promoteur devra remplir une IND ou une IDE et la soumettre à la FDA aux États-Unis, et une demande pour débiter un essai clinique à Santé Canada, au Canada<sup>433</sup>. Des

---

<sup>429</sup> 42 C.F.R. 71.21. Cette obligation continue pour le bateau à quai dans un port américain.

<sup>430</sup> Les CDC détiennent des pouvoirs en matière de quarantaine par délégation, 42 C.F.R. 71.

<sup>431</sup> 42 C.F.R. 71.32. 42 C.F.R. 71.33 apporte des précisions sur les lieux pouvant être utilisés pour la détention, l'isolation ou la surveillance. Le Directeur des CDC a également le pouvoir de prendre des mesures nécessaires dans le cas où un état ne prend pas les mesures adéquates pour éviter la propagation de maladies transmissibles.

<sup>432</sup> L'article 71.44 est le corollaire pour les avions.

<sup>433</sup> Pour nous assurer de l'interprétation que nous avons donnée au titre 21 du C.F.R., nous avons consulté Eda T. Bloom, Laboratory of Immunology and Virology, Division of Cellular and Gene Therapies, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration.

informations de même nature devront être fournies pour obtenir une autorisation de débiter l'essai clinique. Trente jours après que la FDA ou Santé Canada ait reçue la demande, l'essai clinique pourra débiter, à moins qu'un refus ait été envoyé au promoteur. De plus, les États-Unis et le Canada ont élaboré une structure de surveillance similaire, comme la conservation des registres pour une certaine période. Lorsqu'il s'agit de transporter le xéno greffon au lieu où se déroulera la xéno transplantation, la réglementation sur le transport des marchandises dangereuses américaine ou canadienne ne s'applique pas, en raison de l'exclusion des produits biologiques.

Nous avons fait mention de la double qualification du xéno greffon au Canada (xéno greffon-instrument, xéno greffon-drogue), qui entraîne l'application soit du *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>434</sup> ou du *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>435</sup>. Aux États-Unis, cette question ne se pose pas parce que la partie 3 du titre 21 C.F.R. indique que les produits pouvant être classés comme une drogue ou un instrument devront être évalués par le « Office of Combination Products », qui détermine la composante principale du produit présenté dans la demande<sup>436</sup>. Un membre de l'équipe médicale peut refuser d'exécuter un travail, selon des critères différents. Au Canada, il ne pourrait l'exercer car il s'agirait d'une condition normale de son emploi alors qu'aux États-Unis, la xéno transplantation ne répond pas au critère de la situation urgente. Malgré cette différence, le membre de l'équipe médicale qui voudrait refuser de participer à une xéno transplantation ne pourra pas l'exercer, car il ne s'agit que d'un danger potentiel. Qui plus est, l'exemple du sida et plus récemment, du SRAS<sup>437</sup>, nous permettent de conclure logiquement que

---

<sup>434</sup> Précité, note 124.

<sup>435</sup> Précité, note 125.

<sup>436</sup> UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *FDA Establishes of Combination Products*, 31 décembre 2002, <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2002/NEW00862.html> (date d'accès : 11 novembre 2003).

<sup>437</sup> B. SIBBALD, « Right to refuse to work becomes another SARS issue », *loc. cit.*, note 180.

l'employeur modifiera les conditions de travail en conséquences pour offrir aux membres de l'équipe médicale les conditions de travail les plus sécuritaires possibles selon les connaissances actuelles, tant au Canada qu'aux États-Unis. En terminant, le libellé actuel des dispositions législatives ayant trait à la quarantaine, tant aux États-Unis qu'au Canada, ne peut comprendre l'hypothèse où un receveur d'une xénotransplantation réalisée dans un autre pays, reviendrait au Canada ou aux États-Unis sans symptôme de maladie listée au règlement.

## CHAPITRE II

### ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNOTRANSPLANTATION EN FRANCE

---

La France est le premier pays au monde à avoir introduit, dans la Loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme<sup>438</sup>, des dispositions propres à l'utilisation à des fins thérapeutiques d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale. L'adoption de cette loi a modifié en partie le Code de la santé publique<sup>439</sup>.

Cette situation d'anticipation scientifique ne consacre pas un principe d'autorisation de la pratique des xénogreffes, mais énonce la position du gouvernement français face à la réglementation de cette nouvelle biotechnologie<sup>440</sup>. Nous verrons dans les paragraphes qui suivent quelles sont les dispositions générales que nous pourrions appliquer à la xénotransplantation, ainsi que celles prévues spécifiquement pour lui être applicable advenant le début d'essais cliniques sur la xénotransplantation en France. Pour les fins de notre analyse, ce chapitre est lui aussi divisé en période avant la chirurgie, la période pendant et la période post-intervention.

---

<sup>438</sup> *Loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme*, J.O. no 151 2 juillet 1998, p. 10056.

<sup>439</sup> M. VERNEREY, « Réglementation des xénogreffes », (2000) 48 *Pathologie et Biologie* 422.

<sup>440</sup> COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ, Robert DUCLUZEAU (rapporteur), « Éthique et xénotransplantation », (1999) 21 *Les Cahiers du Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé* 3.

## 1. PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE

Cette période débute au moment où le xéno greffon est prélevé chez l'animal jusqu'à ce qu'il soit sur le point d'être transplanté chez l'humain. Nous avons identifié trois documents législatifs qui pourraient être applicables à la xénotransplantation pour cette période. Il s'agit du Code de la santé publique, de l'*Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR)*<sup>441</sup> et de l'*Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route*<sup>442</sup>.

### a) Code de la santé publique

Le Code de la santé publique régit la plupart des aspects qui touchent à la santé publique en France. Il est divisé en cinq parties et ces dernières sont divisées en plusieurs livres, titres et chapitres. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé participe notamment à l'application des « lois et règlements relatifs aux biomatériaux et aux dispositifs médicaux, les organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, y compris lorsqu'ils sont prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale, les produits de thérapie génique et cellulaire et les produits thérapeutiques annexes »<sup>443</sup>. Elle est placée sous la tutelle du ministre chargé de la Santé<sup>444</sup>.

---

<sup>441</sup> COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, volume 1, New York et Genève, Nations Unies, 2002.

<sup>442</sup> *Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR »)*, J.O. no 150, 30 juin 2001, p. 10442.

<sup>443</sup> L.5311-1.

<sup>444</sup> *Id.*

De même que certaines dispositions du Code civil du Québec<sup>445</sup>, le premier titre du Code de la santé publique consacre l'importance d'obtenir le consentement libre et éclairé et insiste sur le devoir d'information des professionnels de la santé envers le patient<sup>446</sup>. Ces derniers ne doivent pas faire courir au patient des risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté, que ce soit au niveau de la prévention, de l'investigation ou des soins, selon l'état des connaissances médicales<sup>447</sup>.

Dans l'éventualité du début des essais cliniques en xénotransplantation, le titre 2 portant sur les recherches biomédicales pourrait lui être applicable. Recherche biomédicale et essai clinique sont utilisés ici comme synonymes, puisque l'article L.1121-1 définit à l'alinéa 1 les recherches biomédicales comme étant les essais ou les expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Les recherches biomédicales sur la xénotransplantation sont dites de bénéfice individuel direct, et doivent suivre les conditions prévues au livre premier pour être autorisées<sup>448</sup>. Ce qui signifie que le chercheur<sup>449</sup> qui dirige et surveille la réalisation de la recherche biomédicale devra obtenir le consentement libre, éclairé et exprès de la personne, après qu'il lui ait fait connaître, entre autres, les bénéfices attendus, les contraintes et

---

<sup>445</sup> Précité, note 197, articles 11, 20 à 25 concernant l'expérimentation chez l'être humain.

<sup>446</sup> Code de la santé publique, partie 1, livre 1, titre 1, chapitre 1, L.1111-1 à L.1111-11. Article L.1111-4, alinéa 3 énonce que « aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

<sup>447</sup> L.1110-5.

<sup>448</sup> L.1121-1, alinéa 2. Le bénéfice individuel direct est un bénéfice direct pour la personne qui se prête à la recherche biomédicale.

<sup>449</sup> L.1121-1, alinéa 3 nomme chercheur la personne chargée de surveiller et de diriger la réalisation de la recherche biomédicale tandis que le promoteur désigne la personne qui a initié la recherche biomédicale.

les risques prévisibles. Il devra aussi aviser de son inscription dans un fichier national<sup>450</sup>.

Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur un être humain si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante<sup>451</sup>. À cet égard, le promoteur envoie une lettre d'intention à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, dans laquelle il devra fournir les données essentielles de la recherche<sup>452</sup>; il accompagne le document de l'avis du Comité consultatif de protection des personnes<sup>453</sup>. Suite à l'obtention de l'autorisation, il demeure toujours responsable d'informer l'autorité administrative compétente de « tout effet ayant pu contribuer à la survenue d'un décès, provoquer une hospitalisation ou entraîner des séquelles organiques ou fonctionnelles durables et susceptibles d'être dues à la recherche » dès qu'il en a connaissance<sup>454</sup>.

Le promoteur doit transmettre également « toute information relative à un fait nouveau lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche »<sup>455</sup> (nous soulignons). De son côté, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut, à tout moment, demander au promoteur des informations complémentaires sur la recherche. En cas d'absence de réponse du promoteur, de risque pour la santé publique ou de non-respect des dispositions du présent livre, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de

---

<sup>450</sup> L.1122-1.

<sup>451</sup> L.1121.2, al.1.

<sup>452</sup> L.1123-8.

<sup>453</sup> L.1123-1 à L.1123-7 traitent du rôle et fonctions du Comité consultatif de protection des personnes, l'équivalent des Comités d'éthique de la recherche au Canada.

<sup>454</sup> L.1123-8, alinéa 2.

<sup>455</sup> L.1123-8, alinéa 3.

santé ou le ministre chargé de la santé peut à tout moment suspendre ou interdire une recherche biomédicale<sup>456</sup>.

Ces dispositions ressemblent à celles prévues au *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>457</sup> relatives aux modifications devant être apportées au protocole de recherche pendant le déroulement des essais cliniques. En effet, que ce soit au Code de la santé publique ou au *Règlement sur les aliments et drogues*, il existe une obligation de rapporter au ministre les modifications ou faits nouveaux, selon la loi applicable. Toutefois, le fait que ce soit « toute information relative à un fait nouveau susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche » qui peut faire l'objet d'une modification pourrait englober, par sa généralité, un plus grand nombre de situations que le *Règlement sur les aliments et drogues* qui énumèrent les situations qui doivent faire l'objet d'une modification<sup>458</sup>.

Les dispositions particulières concernant la xénotransplantation introduites au Code de la santé publique se retrouvent au chapitre 5 intitulé «Dispositions particulières à certaines recherches». En raison de sa pertinence, nous reproduisons intégralement l'article L.1125-2 qui stipule que

« l'utilisation à des fins thérapeutiques d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale qui ne sont ni des dispositifs médicaux, ni destinés à des thérapies génique ou cellulaire, ni à des médicaments n'est possible que dans le cadre de recherches biomédicales soumises aux dispositions du présent titre. Par dérogation aux dispositions de l'article L1123-8, les recherches cliniques portant sur l'utilisation thérapeutique de tels organes, tissus ou cellules chez l'être humain ne peuvent être mises en œuvre qu'après autorisation du ministre chargé

---

<sup>456</sup> *Id.*

<sup>457</sup> précité, note 124, article C.05.005.

<sup>458</sup> Il est possible de penser que la xénotransplantation pourrait engendrer des situations non prévues par le *Règlement sur les aliments et drogues*, alors que le libellé de cet article 1123-8, parce que plus général, comprendrait cette possibilité.

de la santé, après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et de l'Établissement français des greffes. L'autorisation peut être assortie de conditions particulières, portant notamment sur la surveillance à long terme des patients.

Des règles de bonne conduite relatives au prélèvement, à la conservation, à la transformation, au transport et à l'utilisation des organes, tissus et cellules animaux sont préparés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après avis de l'Établissement français des greffes et homologuées par le ministre chargé de la santé.

Des arrêtés du ministre chargé de la santé, pris sur proposition de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis de l'Établissement français des greffes et de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, fixent :

- les règles de bonne pratique relatives à la sélection, à la production et à l'élevage des animaux;
- les conditions sanitaires auxquelles doivent répondre les animaux dont proviennent les organes, tissus et cellules utilisés;
- les règles d'identification de ces animaux, organes, tissus et cellules permettant d'assurer la traçabilité des produits obtenus ». (nous soulignons).

Nous comprenons de cet article que si le xéno greffon n'est pas ni un dispositif médical, ni un médicament ou n'est pas destiné à des thérapies géniques ou cellulaires, ce sont les dispositions sur les recherches biomédicales qui s'appliqueront. Sinon, ce sont les dispositions propres à chaque classification qui s'appliqueront. À ce jour, nous n'avons pas connaissance de l'élaboration des règles énoncées à cet article, telle que les règles d'identification des animaux, organes, tissus pour permettre leur traçabilité. Nous verrons quelles sont les autres dispositions relatives au xéno greffon selon sa qualification, soit en tant que dispositif médical, utilisé dans les thérapies cellulaires ou en tant que médicaments.

Tout d'abord, le Code de la santé publique prévoit des règles générales applicables lorsque certaines activités thérapeutiques présentent des risques sérieux pour la santé des patients, comme cela pourrait être le cas avec la xéno transplantation. Selon l'état des connaissances médicales, la pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée diagnostique ou thérapeutique, ainsi que la prescription de certains dispositifs

médicaux peuvent être soumis à des règles relatives à la formation et la qualification des professionnels pouvant les prescrire ou les mettre en oeuvre conformément au code de déontologie médicale, aux conditions techniques de leur réalisation, ou à des règles de bonne pratique. Une liste des actes, procédés, techniques, méthodes et prescriptions et les règles qui leur sont applicables sont fixées par des décrets pris après avis de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé<sup>459</sup>. Lorsque l'utilisation de dispositifs médicaux est en cause, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé intervient. Des évaluations périodiques peuvent être prévues par décrets, et les professionnels qui y sont assujettis sont tenus de coopérer. Toutefois, de tels décrets n'ont pas été fixés à ce jour.

Selon la finalité du xénogreffon, qui peut être utilisé dans une thérapie cellulaire, agir comme un médicament ou un dispositif médical, différents chapitres du Code de la santé publique peuvent s'appliquer, en plus des dispositions vues précédemment.

#### *i. Xénogreffon en tant que produit thérapeutique*

Le Livre 2 «Don et utilisation des éléments et produits du corps humain», énonce à l'article L.1211-1 que les produits biologiques à effet thérapeutique incluent les organes, les tissus et les cellules modifiés à des fins thérapeutiques. Il est spécifié au troisième alinéa que « la thérapie cellulaire concerne les produits biologiques à effet thérapeutique issus de préparations de cellules vivantes humaines ou animales ». Nous posons que le xénogreffon pourrait être un produit biologique à effet thérapeutique<sup>460</sup>. L'avant dernier alinéa prévoit des mesures spécifiques visant l'évaluation des risques connus et leurs effets ainsi que l'identification des risques émergents et hypothétiques, afin d'assurer la sécurité sanitaire lors de l'utilisation de ce type de produits biologiques.

---

<sup>459</sup> L.1151-1.

<sup>460</sup> L.1211-1.

Deux arrêtés nous ont paru intéressants. Le premier est l'Arrêté du 3 février 2003 relatif aux conditions d'autorisation pour la mise en œuvre des protocoles d'essais cliniques portant sur des cellules issues du corps humain, des produits de thérapie cellulaire et des produits de thérapie génique<sup>461</sup>. Sans reprendre toutes les conditions de l'arrêté, nous mentionnerons celles qui ont davantage attirées notre attention. La première section de l'arrêté contient les renseignements administratifs à fournir dans la demande. Il s'agit, par exemple, de l'identité du promoteur et des chercheurs, la dénomination et l'adresse des lieux de prélèvement, de production, la justification scientifique de l'essai clinique, le résumé du déroulement de l'essai clinique et sa durée, une copie de la lettre d'information donnée au patient et les modalités de recueil de son consentement et enfin, la liste des essais cliniques antérieurement réalisés sur le produit. Des renseignements relatifs à la qualité du produit destiné à l'essai clinique sont aussi requis. Il s'agit de renseignements sur le principe actif du produit, la description du procédé de production et des contrôles exercés, son mode de conservation et de transport ainsi que la traçabilité. De plus, en annexe de ces renseignements, devra être fournie une évaluation de la sécurité microbiologique, qui comprend les virus conventionnels, les autres agents pathogènes d'origine non virale ainsi que la description des locaux et matériel. La troisième section énumère les renseignements relatifs aux données non cliniques, comme les données de pharmacologie, et les données de toxicologie. La quatrième et dernière section énumère les renseignements relatifs aux protocoles d'essai clinique. Les renseignements demandés touchent à la méthodologie, les patients (critères d'inclusion ou d'exclusion), le traitement (si placebo), les critères d'évaluation, le recueil de l'information, contrôle de qualité et considérations statistiques, les critères d'arrêt du traitement, et finalement, le suivi à court et long terme des patients. Puisque la thérapie cellulaire peut utiliser des produits biologiques à effet thérapeutique issus de préparations de cellules vivantes animales, nous pensons que

---

<sup>461</sup> *Arrêté du 3 février 2003 relatif aux conditions d'autorisation pour la mise en œuvre des protocoles d'essais cliniques portant sur des cellules issues du corps humain, des produits de thérapie cellulaire et des produits de thérapie génique*, J.O. no 84, 9 avril 2003, p. 6275.

cet arrêté pourrait s'appliquer à la xénotransplantation de cellules. Imaginons par exemple le traitement de la maladie de Parkinson par la transplantation de cellules porcines. Les cellules animales remplacent une protéine humaine, la dopamine, ce qui permet d'améliorer la qualité de vie de ces personnes.

Le deuxième arrêté est l'Arrêté du 3 février 2003 fixant le contenu du dossier accompagnant la demande d'autorisation des procédés de préparation, de conservation et de transformation des cellules et des produits de thérapie cellulaire<sup>462</sup>. Le dossier doit comprendre la liste des établissements et organismes concernés par la demande d'autorisation de procédé, ainsi que des renseignements concernant le procédé, comme les critères de contrôle de la qualité ou les données détaillées de chacune des étapes du procédé. Lorsqu'il s'agit de cellules ou le produit de thérapie cellulaire, nous retrouvons parmi les renseignements demandés la nature et les méthodes des contrôles effectués sur le matériel biologique prélevé, incluant les tests de sécurité microbiologique, la désignation, la nature et les fournisseurs des produits thérapeutiques annexes utilisés, ainsi que la description des systèmes d'information mis en place pour assurer la traçabilité des cellules ou du produit de thérapie cellulaire ou de leurs dérivés.

La thérapie cellulaire étant probablement la voie privilégiée pour les premières xénotransplantations, nous constatons que la France a déjà prévu une certaine réglementation pour réagir en temps opportun.

#### *ii. Xénogreffon en tant que médicament*

La 5<sup>e</sup> partie du Code de Santé publique régit les produits de santé, dont les médicaments. Selon la définition de «médicament» que l'on retrouve à l'article L.5111-1, il s'agit de :

---

<sup>462</sup> Arrêté du 3 février 2003 fixant le contenu accompagnant la demande d'autorisation des procédés de préparation, de conservation et de transformation des cellules et des produits de thérapie cellulaire, J.O. no 84, 9 avril 2003, p. 6273.

« toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques ».

Nous sommes allées vérifier les dispositions du titre 2 de ce premier livre de la cinquième partie, portant sur les médicaments à usage humain. Nous n'avons pas noté de dispositions qui pourraient s'appliquer spécifiquement à la xénotransplantation. Néanmoins, les chapitres 1 à 7 de ce titre traitent, entre autres, de l'autorisation de mise en marché des médicaments, publicité, prix, distribution en gros ou au détail, sujets que nous n'avons pas abordé dans le cadre de cette maîtrise. Nous pouvons constater ici que le xénogreffon peut entrer dans la définition de médicament, mais les dispositions applicables aux médicaments à usage humain ne nous procurent aucun élément de comparaison avec la situation canadienne, puisqu'elles se situent après que les premiers essais cliniques sur la xénotransplantations aient été réalisés et que nous avons situé notre cadre de recherche à la période précédant les premiers essais cliniques. Voyons si le xénogreffon peut se qualifier de dispositif médical selon le Code de la santé publique, pour effectuer une comparaison avec le *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>463</sup>.

### *iii. Xénogreffon en tant que dispositif médical*

Un dispositif médical est défini à l'article L.5211-1 comme :

« tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens

---

<sup>463</sup> Précité, note 125.

pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs. » (nous soulignons)

Le législateur a clairement indiqué qu'il ne voulait pas que les produits d'origine humaine puissent se qualifier de dispositif médical, mais n'a pas exclus les produits d'origine animale. Donc nous pourrions appliquer cette section au xénogreffon qui serait utilisé comme appareil extracorporel, par exemple un foie extracorporel porcine installé temporairement chez une personne en attente d'un foie d'origine humaine.

Il y est aussi prévu que, lorsque certains dispositifs médicaux présentent un potentiel de risque élevé pour la santé humaine, devront être communiquées à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé toutes les données permettant d'identifier ces dispositifs, avec un exemplaire de l'étiquetage et de la notice d'instruction. Il y est même précisé que lorsqu'il s'agit de dispositifs médicaux dont la fabrication comprend un produit d'origine animale, la communication à l'Agence prévue à l'alinéa 1 devra en faire mention, ainsi que l'espèce d'origine<sup>464</sup>.

Le fabricant, les utilisateurs d'un dispositif et les tiers « ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers doivent le signaler sans délai à l'Agence française de

---

<sup>464</sup> L.5211-4.

sécurité sanitaire des produits de santé »<sup>465</sup>. S'ils s'en abstiennent, une peine de quatre ans d'emprisonnement et une amende de 500,000 francs sont prévues<sup>466</sup>. Il est intéressant de noter que le fabricant d'un dispositif ou son mandataire est tenu d'informer l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de tout rappel de ce dispositif du marché, motivé par une raison technique ou médicale<sup>467</sup>.

Cette disposition se rapproche de ce qui se retrouve au *Règlement sur les instruments médicaux*<sup>468</sup>, où là aussi on parle d'incident et du signalement sans délai pour les mêmes raisons. Par contre, ce dernier ne prévoit pas de sanctions en cas d'abstention de signaler un incident au ministre.

Il ressort que peuvent s'appliquer au xéno greffon les dispositions particulières à certaines recherches, qui prévoient spécifiquement l'utilisation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale lorsque le xéno greffon n'est pas un dispositif médical, un médicament ou n'est pas destiné à des thérapies géniques ou cellulaires. Selon les dispositions examinées propres à ces trois catégories, seules celles relatives aux produits thérapeutiques (xéno greffon cellulaire) et aux dispositifs médicaux pourraient trouver application en matière de xéno transplantation.

#### *b) Transport du xéno greffon*

Nous avons émis l'hypothèse dans notre chapitre sur les législations canadiennes que le transport du xéno greffon, du lieu du prélèvement au lieu où se réalisera la xéno transplantation, pourrait être couvert par la *Loi sur le transport des*

---

<sup>465</sup> L.5212-2. Cet article fait partie du chapitre 2 intitulé « Matériovigilance ».

<sup>466</sup> L.5461-2.

<sup>467</sup> L.5212.2.

<sup>468</sup> Précité, note 125, articles 59 et 81.

*marchandises dangereuses*<sup>469</sup>. Il est possible que le xénogreffon puisse se classer dans l'une des catégories de marchandises dangereuses fixées par la loi, celle des substances infectieuses.

En France, il n'y a pas une loi spécifique régissant le transport de marchandises dangereuses sur le territoire français. Cependant, l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 (dit : «arrêté ADR»), concerne les transports de marchandises dangereuses par route, tant nationaux qu'internationaux<sup>470</sup>. Ce texte propose en France la réglementation ADR, adoptée à Genève en 1957 sous l'égide de la Commission Économique pour l'Europe des Nations Unies. *L'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR)* (ci-après Accord ADR) est entré en vigueur le 29 janvier 1968 et est applicable dans trente-huit pays européens, dont la France<sup>471</sup>.

L'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001, applicable à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2003, a pour objet de compléter les dispositions des annexes A et B de l'Accord ADR, en précisant, le cas échéant, les règles spécifiques aux transports des marchandises dangereuses par route en France<sup>472</sup>. L'arrêté comprend quatre annexes; les annexes A et B sont les mêmes que les annexes A et B de l'Accord ADR.

---

<sup>469</sup> Précitée, note 119.

<sup>470</sup> *Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit «arrêté ADR »)*, précité, note 442. Le plus récent arrêté relatif au transport des marchandises dangereuses par route est datée du 5 décembre 2002 : *Arrêté du 5 décembre 2002 modifiant l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 modifié relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit «arrêté ADR »)*, J.O. no 301, 27 décembre 2002, p. 21712. Cet arrêté plus récent sera examiné à la sous-section relative au transport des déchets dangereux, puisqu'il n'ajoute pas comme tel de prescriptions au transport de marchandises dangereuses.

<sup>471</sup> COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, *op. cit.*, note 441, p. iii.

<sup>472</sup> *Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit «arrêté ADR »)*, précité, note 442, article 1. L'Accord ADR se compose essentiellement des annexes A et B. L'annexe A donne les définitions, la nomenclature des classes et les dispositions applicables à chacune d'entre elles (notamment l'emballage et l'étiquetage) et enfin, énumère les différents produits et les codes de transport à leur attribuer. L'annexe B, moins pertinente pour les fins du mémoire, énonce les

L'arrêté définit une marchandise dangereuse comme « les matières ou objets dont le transport par route est interdit ou autorisé uniquement dans certaines conditions par le présent arrêté et ses annexes ». L'article 2 mentionne que sont également applicables les définitions données dans les annexes A et B, notamment à l'article 1.2.1, ainsi que celles des différentes classes de marchandises dangereuses données dans la partie 2. »<sup>473</sup> Nous sommes donc allées consulter l'Accord ADR pour plus de précisions.

L'Accord ADR, à l'article premier de l'annexe A, énonce que par marchandises dangereuses sont entendues les « matières et objets dont les annexes A et B interdisent le transport international par route ou ne l'autorisent que sous certaines conditions ». L'article 2.1.1.1 fait la nomenclature des classes de marchandises dangereuses<sup>474</sup>. La classe 6.2 relative aux matières infectieuses nous apparaît comme étant celle qui pourrait être applicable au transport du xénogreffon.

Au niveau des dispositions spécifiques qui touchent les matières infectieuses de la classe 6.2, nous avons relevé cet article qui pourrait indiquer qu'aux fins de l'Accord ADR, « les produits fabriqués et emballés conformément aux prescriptions des autorités sanitaires nationales et transportés à des fins d'emballage final ou de distribution, à l'usage de la profession médicale ou de particuliers pour les soins de santé. Les matières de ce groupe ne sont pas soumises aux prescriptions applicables à la classe 6.2 »<sup>475</sup>. Nous pouvons penser que le xénogreffon devra être transporté en conformité avec les prescriptions du Code de la santé publique, et nous pouvons présumer que sa destination sera probablement un établissement de santé où sera

---

conditions imposées pour la construction, l'équipement et la circulation du véhicule transportant les marchandises en cause.

<sup>473</sup> Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR »), précité, note 442, article 2.

<sup>474</sup> Il y a treize classes de marchandises dangereuses, allant de la classe 1 « matières et objets explosibles à la classe 9 « matières et objets dangereux divers », partie 2 de l'annexe A de l'Accord ADR.

<sup>475</sup> COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, op. cit., note 441, article 6.2.62.1.5b).

réalisé la transplantation chez l'être humain. Ce qui signifie que les dispositions de la classe 6.2 ne seraient pas applicables au transport du xénogreffon.

De plus, des exceptions qui ne sont pas particulières au transport de matières infectieuses pourraient s'appliquer au transport du xénogreffon, s'il n'était pas placé dans la classe 6.2. Il s'agit de l'exception liée à la nature de l'opération de transport. Cette exemption énonce que l'Accord ADR ne s'applique pas aux transports d'urgence destinés à sauver des vies humaines ou à protéger l'environnement, à la condition que toutes les mesures soient prises afin que ces transports s'effectuent en toute sécurité<sup>476</sup>.

De même, « les animaux qui contiennent des organismes ou micro-organismes génétiquement modifiés répondant à la définition d'une matière infectieuse ou sont contaminés par eux doivent être transportés conformément aux dispositions spécifiées par les autorités compétentes du pays d'origine »<sup>477</sup>. Puisqu'il est peu probable que l'animal complet soit transporté pour une xénotransplantation, mais plutôt des cellules ou des tissus, cette exception ne serait pas applicable.

Finalement, une note de l'Accord ADR indique que le « sang qui a été recueilli aux fins de la transfusion ou de la préparation de produits sanguins, et les produits sanguins et tous tissus ou organes destinés à la transplantation ne sont pas soumis à l'ADR. »<sup>478</sup> Comme le libellé de cette note ne spécifie pas s'il s'agit d'organes humains, nous pouvons l'interpréter comme excluant aussi le transport du xénogreffon; nous présumons que si le transport d'organes humains n'est pas couvert par l'Accord, alors le transport du xénogreffon ne le sera pas non plus. Par conséquent, nous pensons que l'Accord ADR n'inclut pas le transport du xénogreffon

---

<sup>476</sup> *Id.*, article 1.1.3.1c).

<sup>477</sup> *Id.*, article 2.2.62.1.7c).

<sup>478</sup> *Id.*, article 2.2.62.1.6, nota 1, p. 187.

et que la réglementation à ce sujet relèverait davantage des autorités sanitaires nationales concernées.

En somme, les exceptions pour le transport d'organes, de tissus ou de cellules et celle pour le transport d'urgence destiné à sauver des vies humaines suggèrent que le transport du xéno greffon ne serait pas couvert par l'Accord ADR ni par l'Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001.

## **2. PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPLANTATION**

Nous avons consacré cette période aux dispositions législatives pouvant protéger les membres de l'équipe médicale dans l'éventualité où la xénotransplantation serait réalisée. C'est pourquoi le document le plus approprié à examiner était le Code du travail.

### *Code du travail*

Nous avons analysé les dispositions du Code du travail pour déterminer celles qui pourraient être applicables aux membres de l'équipe médicale qui voudraient se retirer de la xénotransplantation. Tout d'abord, il n'y a que le livre 2 traitant de la «Réglementation du travail» qui serait susceptible de contenir des dispositions qui pourraient nous intéresser, dont le titre 3 plus particulièrement, portant sur l'hygiène, la sécurité et les conditions de travail.

Le Code du travail s'applique à la fonction publique hospitalière et aux établissements de santé<sup>479</sup>. Le deuxième article de ce titre 3, L.230-2, énonce l'obligation pour le chef d'établissement de prendre les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé physique et mentale des travailleurs de l'établissement, y compris les travailleurs temporaires. Ces mesures comprennent des

---

<sup>479</sup> L.231-1 Code du travail.

actions de prévention des risques professionnels, d'information et de formation ainsi que la mise en place d'une organisation et de moyens adaptés. Il veille à l'adaptation de ces mesures pour tenir compte du changement des circonstances et tendre à l'amélioration des situations existantes.

À sa partie réglementaire (Décrets en Conseil d'État), le Code du travail fixe les règles particulières de prévention et de protection des travailleurs contre les risques résultants d'une exposition à des agents biologiques<sup>480</sup>. Ces derniers, définis comme étant des micro-organismes incluant ceux qui sont génétiquement modifiés, des cultures cellulaires, des endoparasites humains susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication, sont classés en quatre groupes en fonction de l'importance du risque d'infection qu'ils présentent<sup>481</sup>.

Le premier groupe comprend les agents biologiques non susceptibles de provoquer une maladie chez l'homme. Le deuxième groupe comprend ceux pouvant provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs. Toutefois, leur propagation dans la collectivité est peu probable; il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces. Le troisième groupe comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger sérieux pour les travailleurs, au surplus, leur propagation dans la collectivité est possible, mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces. Finalement, le quatrième groupe comprend les agents biologiques qui provoquent des maladies graves chez l'homme et constituent un danger sérieux pour les travailleurs, le risque de leur propagation dans la collectivité est élevé et il n'existe généralement ni prophylaxie ni traitement efficace. Sont considérés comme des agents biologiques pathogènes, pour l'application de cette section, des agents biologiques des groupes 2, 3 et 4.

---

<sup>480</sup> R.231-60 Code du travail.

<sup>481</sup> R.231-61-1.

Il est possible que le xénogreffon contienne des agents biologiques. Le potentiel infectieux constitue selon nous un risque sérieux pour les travailleurs, avec une possibilité de propagation élevée, et probablement sans traitement. Par conséquent, le xénogreffon pourrait faire partie du quatrième groupe.

Pour répondre aux exigences de l'article L.230-2, le chef d'établissement, lorsqu'il évalue les risques et prend les mesures de prévention et de protection qui en résultent, doit déterminer la nature, la durée et les conditions de l'exposition des travailleurs pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition à des agents biologiques. Il devra tenir compte, lors de son évaluation, de toutes les informations disponibles, notamment de celles relatives aux infections susceptibles d'être contractées du fait de l'activité professionnelle par les travailleurs et de celles concernant les effets allergisants et toxiques pouvant résulter de l'exposition aux agents biologiques<sup>482</sup>. Fait intéressant, le paragraphe 3 énonce qu'une attention particulière doit être portée sur les dangers que constituent les agents biologiques pathogènes susceptibles d'être présents dans l'organisme des patients ou de personnes décédées et chez les animaux vivants ou morts, dans les échantillons, les prélèvements et les déchets qui en proviennent<sup>483</sup>. Ce qui peut laisser entrevoir une éventuelle application de ces dispositions en matière de xénotransplantation.

Pour toutes les activités mettant en jeu des agents biologiques pathogènes présentant un risque pour la sécurité ou la santé des travailleurs, le chef d'établissement est tenu de mettre au point des procédures et mettre à la disposition des travailleurs du matériel adapté visant à minimiser les risques de contamination, pour les activités impliquant le prélèvement, la manipulation et le traitement d'échantillons d'origine

---

<sup>482</sup> R.231-62, paragraphes 1 et 2.

<sup>483</sup> R.231-62, paragraphe 3.

humaine ou animale, ainsi que de fournir aux travailleurs des moyens de protection individuelle, notamment des vêtements de protection appropriés<sup>484</sup>.

Une série de mesures est prévue pour éviter aux travailleurs une exposition lorsque celle-ci ne peut être évitée. Par exemple, limiter au niveau le plus bas possible le nombre de travailleurs exposés ou susceptibles de l'être ou circonscrire la définition des processus de travail et des mesures de contrôle technique ou de confinement, c'est-à-dire des mesures visant à éviter ou à minimiser le risque de dissémination d'agents biologiques sur le lieu de travail<sup>485</sup>.

Par ailleurs, une liste des travailleurs qui sont exposés à des agents biologiques des groupes 3 et 4 est établie par le chef d'établissement. Il y indique en outre le type de travail effectué, et lorsque c'est possible, l'agent biologique auquel les travailleurs sont exposés et les données relatives aux expositions, aux accidents et aux incidents. Cette liste est conservée au moins dix ans après la fin de l'exposition. Toutefois, lorsque les agents biologiques sont susceptibles de provoquer des maladies présentant une longue période d'incubation, elle est conservée aussi longtemps que des manifestations pathologiques peuvent être redoutées<sup>486</sup>. À noter que l'utilisation pour la première fois d'agents biologiques pathogènes doit être déclarée à l'inspecteur du travail au moins trente jours avant le début des travaux<sup>487</sup>.

---

<sup>484</sup> R.231-62-3.

<sup>485</sup> R.231-62-2, par.2, alinéas a) et b).

<sup>486</sup> R.231-63-2.

<sup>487</sup> R.231-63-4. Cette déclaration comprend : a) la dénomination et le siège social de l'entreprise et l'adresse de l'établissement; b) le nom et l'adresse du médecin du travail; c) le nom et la qualité de la personne qui, le cas échéant, est chargée de la fonction sécurité sur le lieu de travail, d) le résultat de l'évaluation prévue à l'article R.231-62, e) l'espèce, ou à défaut, le genre auquel appartient chaque agent biologique concerné, f) les mesures de protection et de prévention envisagées. In fine, la même obligation s'impose, préalablement à leur première utilisation pour les agents biologiques non encore classés au sens du dernier alinéa de l'article R.231-61-1, dès lors qu'existe une présomption de leur caractère pathogène.

Le salarié peut signaler une situation de travail dont il a un motif raisonnable de penser qu'elle présente un danger grave et imminent pour sa vie ou sa santé<sup>488</sup>. Il ne peut être demandé au salarié de reprendre son activité dans une situation de travail où persiste un danger grave et imminent pour sa santé ou sa sécurité. L'article L.231-8-1 édicte le droit de retrait de l'employé sans qu'aucune sanction, aucune retenue de salaire ne puisse être prise à l'encontre de ce salarié ou d'un groupe de salariés qui se sont retirés d'une situation de travail dont ils avaient un motif raisonnable de penser qu'elle présentait un danger grave et imminent pour la vie ou pour la santé de chacun d'eux. Toutefois, cette faculté offerte par l'article L.231-8 ne peut être exercée de telle manière qu'elle puisse créer pour autrui une nouvelle situation de risque grave et imminent<sup>489</sup>.

Lorsque nous envisageons d'appliquer le Code du travail dans le cas de la xénotransplantation, nous devons garder à l'esprit que les risques associés à la xénotransplantation sont encore inconnus et incertains. Par conséquent, on ne peut associer de tels risques à des risques «graves et imminents». Nous ne pensons donc pas que le droit de retrait pourra s'exercer en matière de xénotransplantation, selon les dispositions actuelles prévues au Code du travail. Mentionnons que la plupart des modifications apportées au Code du travail datent de 1994, ce qui signifie que le Code du travail n'a pas fait l'objet de mise à jour en réaction à l'ajout de la xénotransplantation au Code de la santé publique.

### **3. PÉRIODE POST-INTERVENTION**

Cette période commence lorsque le xénogreffon a été transplanté chez le receveur, jusqu'au moment de son décès. Nous avons examiné, pour cette période, le Code de la santé publique pour la question des déchets produits lors de la chirurgie et du suivi et pour le contrôle sanitaire aux frontières.

---

<sup>488</sup> L.231-8.

*a) Code de la santé publique*

Le Code de la santé publique, à son livre 3 « Protection de la santé et environnement », a prévu des dispositions réglementant les déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés<sup>490</sup>, qui sont susceptibles de s'appliquer aux déchets produits lors de la xénotransplantation.

Comme spécifié dans le Code de la santé publique, les déchets sont à risques infectieux du fait qu'ils contiennent des micro-organismes viables ou leurs toxines, dont on sait ou dont on a de bonnes raisons de croire qu'en raison de leur nature, de leur quantité ou de leur métabolisme, ils causent la maladie chez l'homme ou chez d'autres organismes vivants<sup>491</sup>. Nous pouvons affirmer que les dispositions du Code de la santé publique sur les déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés pourraient être applicables à la xénotransplantation. Par conséquent, il est intéressant de connaître les dispositions applicables pour ce type de déchets.

Dès leur production, ces déchets doivent être séparés des autres déchets<sup>492</sup>. Ils doivent être collectés dans des emballages à usage unique. Ces emballages doivent pouvoir être fermés temporairement et ils doivent être fermés définitivement avant leur enlèvement. Ceux-ci sont obligatoirement placés dans des grands récipients pour

---

<sup>489</sup> L.231-8-2.

<sup>490</sup> R.1335-1 : « les déchets d'activités de soins sont les déchets issus des activités de diagnostic, de suivi et de traitement préventif, curatif ou palliatif, dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire »

<sup>491</sup> R.1335-1.

<sup>492</sup> R-1335-5. S'ils sont placés ensemble, alors ces déchets doivent être considérés comme des déchets d'activités de soins à risques infectieux et être éliminés comme tels, voir *Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques*, J.O. no 230, 3 octobre 1999, p. 14685.

vrac, sauf dans les cas définis par arrêté des ministres chargés de l'environnement et de la santé<sup>493</sup>.

Le Code requiert que les déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés soient incinérés ou pré-traités par des appareils de désinfection de telle manière qu'ils puissent ensuite être collectés et traités par les communes. Ces appareils sont agréés par des ministres chargés de l'environnement, du travail et de la santé<sup>494</sup>.

Selon l'*Arrêté du 30 décembre 2002 relatif au stockage de déchets dangereux*, qui interdit le stockage de déchets à risques infectieux<sup>495</sup>, les déchets provenant de la xénotransplantation et du suivi ne pourront être stockés. Ce qui ne laisse que l'incinération comme méthode d'élimination de ce type de déchets.

Par ailleurs, l'*Arrêté du 20 septembre 2002 relatif aux installations d'incinération et de co-incinération de déchets non dangereux et aux installations incinérant des déchets d'activités de soins à risques infectieux*<sup>496</sup> énonce les procédures à suivre pour l'incinération des déchets d'activités de soins à risques dangereux. Entre autres, il est indiqué que les récipients contenant les déchets sont introduits directement, sans manipulation humaine, dans le four par l'intermédiaire d'une trémie, d'un sas de chargement gravitaire ou avec un poussoir. Trémis, sas et poussoir seront désinfectés

---

<sup>493</sup> R.1335-6. Nous n'avons pas trouvé d'arrêtés pouvant être applicables à la xénotransplantation.

<sup>494</sup> R.1335-8, 1<sup>er</sup> alinéa.

<sup>495</sup> Article 7, chapitre 2 de l'*Arrêté du 30 décembre 2002 relatif au stockage de déchets dangereux*, J.O. no 90, 16 avril 2003, p. 6752. La définition de « déchets à risques infectieux » utilisé dans cet arrêté provient de la définition qu'en donne le décret no 97-1048 du 6 novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux, qui a été incorporé au Code de la santé publique à la partie réglementaire aux articles R.1335-1 et suivants.

<sup>496</sup> *Arrêté du 20 septembre 2002 relatif aux installations d'incinération et de co-incinération de déchets non-dangereux et aux installations incinérant des déchets d'activités de soins à risques dangereux*, J.O. no 280, 1 décembre 2002, p. 19778

périodiquement<sup>497</sup>. Cet arrêté prévoit aussi l'obligation pour l'exploitant d'une installation d'incinération de conserver les informations relatives aux déchets issus de l'installation et à leur élimination pendant toute la durée de l'exploitation<sup>498</sup> et de faire un rapport annuel<sup>499</sup>.

L'article R.1335-6 du Code de la santé publique prévoit que le conditionnement, le marquage, l'étiquetage et le transport des déchets d'activités de soins infectieux seront soumis à la réglementation sur le transport des matières dangereuses. L'*Arrêté du 5 décembre 2002 modifiant l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 modifié relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR »)* exclut le transport de déchets d'activités de soins à risques infectieux du no ONU 3291 (déchets d'hôpital, non spécifié)<sup>500</sup>, dans la mesure où la masse transportée demeure inférieure ou égale à 15 kg<sup>501</sup>. Cependant, étant donné que nous avons classé le xéno greffon dans le groupe 4, cette exclusion ne pourrait pas s'appliquer au transport des déchets provenant de la xénotransplantation ou du suivi.

Toutefois, l'Accord ADR a prévu des dispositions spéciales relatives à l'expédition de matières infectieuses des groupes de risque 3 et 4. Il exige qu'il y ait une étroite collaboration entre l'expéditeur, le transporteur et le destinataire. Pour ce faire, l'Accord prévoit diverses mesures à prendre, comme la prise d'arrangements préalables entre les trois parties pour qu'aucun retard n'intervienne dans la livraison

---

<sup>497</sup> *Id.*, article 9, paragraphe g), chapitre 3.

<sup>498</sup> *Id.*, article 31, chapitre 9, paragraphe b).

<sup>499</sup> *Id.*, article 31, chapitre 9, paragraphe c).

<sup>500</sup> Ce numéro est donné aux matières infectieuses qui font partie des groupes de risque 1 et 2, ce qui signifie qu'il existe un risque faible de propagation de l'infection pour l'être humain et la collectivité. À cet effet, voir la description de ces groupes à la page 186 de l'Accord ADR, COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, *op. cit.*, note 441, p. 186.

<sup>501</sup> *Arrêté du 5 décembre 2002 modifiant l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 modifié relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR »)*, précité, note 470, article 12.

de l'envoi à sa destination. Une autre mesure exige la préparation des documents d'expédition pour que la livraison s'effectue par la voie la plus rapide possible et enfin, que l'expéditeur donne à l'avance au destinataire les précisions nécessaires concernant le transport (heure d'arrivée par exemple)<sup>502</sup>. Les documents d'expédition devront être préparés en conformité avec l'Accord ADR.

Il semble que la France, de par le contenu des nombreuses dispositions examinées, puisse réagir rapidement suite à la réalisation d'une xénotransplantation. Sont prévus le transport, les contenants et les emballages pour le transport, les modes d'élimination des déchets de soins à risques infectieux, type de déchets produits lors d'une xénotransplantation et du suivi par la suite.

*b) « Xénotourisme »*

Ce deuxième aspect de la période post-intervention, bien qu'il se situe en dernier dans notre analyse, n'en demeure pas moins l'un des points les plus importants à considérer lors du début des essais cliniques. En effet, bien que la France ait décidé d'introduire dans sa législation des dispositions concernant la xénotransplantation, il est fort possible qu'une personne de nationalité française aille dans un autre pays pour y recevoir une xénotransplantation, pour par la suite revenir en France. À l'heure actuelle, le contrôle sanitaire aux frontières est régi, en France, par le Règlement sanitaire international élaboré par l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>503</sup>. La mise en œuvre est assurée par les autorités françaises<sup>504</sup>. En cas de nécessité, les agents de douanes et des agents de police de l'air français peuvent agir en qualité

---

<sup>502</sup> COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, op. cit., note 441, volume 2, chapitre 5.5, p. 259.

<sup>503</sup> ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *International health regulations*, Genève, 1969. [http://policy.who.int/cgi-bin/om\\_isapi.dll?infobase=Ihreg&softpage=Browse\\_Frame\\_Pg42](http://policy.who.int/cgi-bin/om_isapi.dll?infobase=Ihreg&softpage=Browse_Frame_Pg42) (date d'accès : 31 juillet 1998).

<sup>504</sup> L.3115-1.

d'agents sanitaires sur nomination du ministre chargé de la santé, pour apporter leur concours au contrôle sanitaire des frontières<sup>505</sup>. Nous n'avons pas retracé d'autres documents législatifs concernant le contrôle sanitaire aux frontières.

À la lecture du Règlement sanitaire international, nous constatons qu'il ne pourrait pas s'appliquer à la xénotransplantation puisqu'à l'article 1, la définition de «maladies soumises au règlement» n'inclut que le choléra, la peste et la fièvre jaune<sup>506</sup>. Cependant, ce règlement fait l'objet de révisions importantes, en raison de la réapparition de maladies infectieuses et des risques plus élevés de leur propagation à un niveau international, particulièrement dû au transport aérien<sup>507</sup>. Une des modifications éventuelles sera l'ajout, à la liste de maladies déjà au règlement, les urgences sanitaires de portée internationale. Pour aider les dirigeants dans la prise de décision à savoir si une situation correspond à une urgence sanitaire de portée internationale, un instrument a été élaboré par l'Organisation mondiale de la Santé en collaboration avec le Swedish Institute for Infectious Disease Control. Cet instrument se base sur quatre critères : la situation est-elle sérieuse ? la situation est-elle imprévue ?, y a-t'il un risque significatif de propagation au niveau international? et enfin, y a-t'il un risque significatif de restriction(s) internationale(s) pour le voyage et le commerce? Cet instrument est actuellement à l'essai dans plusieurs pays membres, comme l'Australie, le Cambodge, la Malaisie, la Turquie et les États-Unis. La date prévue pour la soumission d'une ébauche du règlement révisé est prévue pour 2005<sup>508</sup>.

---

<sup>505</sup> R.3115-3. Code de la santé publique, partie Réglementaire.

<sup>506</sup> Nous avons traduit mais voici la définition originale : «diseases subject to the Regulations» : « cholera, plague and yellow fever ».

<sup>507</sup> Le document n'est disponible qu'en version anglaise, WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Revision of the International Health Regulations*, 24 march 2003, [http://www.who.int/gb/EB\\_WHA/PDF/WHA56/ea5625.pdf](http://www.who.int/gb/EB_WHA/PDF/WHA56/ea5625.pdf) (date d'accès : 5 août 2003).

<sup>508</sup> *Id.*

Ce survol des dispositions françaises pouvant s'appliquer à la xénotransplantation nous a permis de constater que la France semble plus susceptible de réagir à la xénotransplantation que le Canada. Tout d'abord, la France a incorporé l'utilisation des cellules, tissus ou organes d'origine animale au Code de la santé publique. Cet article peut s'appliquer au xéno greffon lorsque celui-ci n'est pas un dispositif médical, un médicament ou n'est pas destiné à des thérapies géniques ou cellulaires. Lorsque nous avons examinées les dispositions relatives à ces trois catégories, nous avons conclu que seules les dispositions relatives aux produits thérapeutiques (lorsqu'il s'agit d'un xéno greffon cellulaire) et aux dispositifs médicaux (xéno greffon utilisé comme un foie extracorporel) pourraient trouver application en matière de xénotransplantation. Le transport du xéno greffon du lieu où il sera prélevé au lieu où se déroulera la xénotransplantation ne sera vraisemblablement pas régi en tant que marchandises dangereuses en raison des exclusions prévues par l'Accord ADR et par l'Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2003. Nous avons examiné le Code du travail pour déterminer si certaines de ses dispositions pourraient s'appliquer aux membres de l'équipe médicale participant à la xénotransplantation. Puisque la xénotransplantation ne présente qu'un danger potentiel, l'employé ne pourra pas exercer le droit de refuser d'exécuter son travail. En ce qui a trait aux dispositions examinées pour la troisième période de la xénotransplantation, celles relatives aux déchets de soins à risques infectieux pourraient s'appliquer aux déchets produits lors de la xénotransplantation et du suivi. Le contrôle sanitaire étant régi en France par le Règlement sanitaire international ne s'applique pas au cas de la xénotransplantation selon le libellé actuel.

En conclusion, mentionnons que le Canada et la France ont élaboré plusieurs dispositions législatives concernant la protection des sujets de recherche. Au niveau du transport du xéno greffon du site où il sera prélevé au lieu où sera réalisée la xénotransplantation, tant le Canada qu'en France les lois traitant du transport de marchandises dangereuses ne trouvent pas application. Quant aux modifications à apporter au protocole de recherche en cours d'essai clinique, le *Règlement sur les aliments et drogues* fait une énumération de ce qui doit faire l'objet de modifications, tandis qu'en France, le Code de la santé publique prévoit la notification au ministre

de faits nouveaux lorsque le fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, mais sans préciser. Lorsqu'il s'agit des instruments médicaux, la différence réside dans l'imposition d'une amende en cas de non-signalement à l'agence française responsable d'un incident. Par ailleurs, les deux pays ont prévu le droit pour un membre de l'équipe médicale de refuser d'exercer le travail en cas de danger pour sa santé, mais en raison des critères pour en bénéficier, nous ne pensons pas que ce droit pourra être exercé par un membre de l'équipe médicale. Au surplus, les critères ne sont pas identiques. La notion de danger nouveau n'est pas utilisée au Canada. La France va plus loin que le Québec qui dispose d'un *Règlement sur les déchets biomédicaux*<sup>509</sup> lorsqu'elle crée des dispositions relatives aux déchets d'activités de soins à risques infectieux; ce faisant, ces règles s'adaptent mieux au cas de la xénotransplantation et répond davantage à la situation de risques causée par ce type de déchets. Quoiqu'il en soit, les deux assurent, selon nous, une protection adéquate de la santé publique puisque l'incinération des déchets est proposée dans les deux cas. Dans chacun des deux pays, la plus grande lacune législative se situe au niveau des dispositions sur le contrôle sanitaire aux frontières. En effet, ni le Canada ni la France n'ont prévu l'éventualité du « xénotourisme », ni disposent de réglementations qui pourraient s'y appliquer. Il s'agit d'une question délicate car il est difficile de justifier la restriction de la liberté de mouvement des receveurs d'une xénotransplantation sur la base d'un

---

<sup>509</sup> Précité, note 248.

risque hypothétique. À l'heure actuelle, tant la *Loi sur la quarantaine*<sup>510</sup> que le *Règlement sanitaire international* font l'objet de révisions.

Nous verrons au prochain chapitre les lois et règlements au Royaume-Uni possiblement applicable à la xénotransplantation.

---

<sup>510</sup> SANTÉ CANADA, Renouveau de la législation sur la protection de la santé, 2003, <http://www2.itssti.hc-sc.gc.ca/HPCB/Policy/LegislativeRenewal.nsf/vwBgDocsF/34307C750294512E85256D25006C6947?OpenDocument&L=F&> (date d'accès 25 novembre 2003).

## CHAPITRE III

### ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA XÉNTORANSPLANTATION AU ROYAUME-UNI

---

Le Royaume-Uni a été un pionnier en publiant un rapport traitant des enjeux éthiques soulevés par la xénotransplantation<sup>511</sup>. En parallèle à ce rapport, le UK Department of Health a mis sur pied le Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation, qui a recommandé dans son rapport la création du United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority (UKXIRA). Ce qui a été fait par le Department of Health immédiatement à la suite de la publication de ce rapport en 1997<sup>512</sup>. Le rôle principal du UKXIRA consiste à conseiller le UK Health Department sur toute question touchant la xénotransplantation, et non de réglementer ce champ d'activité. Par exemple, toute demande d'autorisation d'essai clinique utilisant des cellules animales vivantes devra être soumise au UKXIRA, qui recommandera au Secretary of State of the UK Health Department (ci-après le Secrétaire) d'autoriser ou non la proposition reçue.

Ainsi, une demande d'essai clinique franchira plusieurs étapes avant que la proposition ne soit acheminée au Secrétaire. Tout d'abord, la demande doit parvenir au UKXIRA qui la transmet à environ six arbitres. Le UKXIRA analyse ensuite la demande et l'avis émis par les arbitres. La décision du UKXIRA parvient ensuite au Secrétaire qui décide si la demande est approuvée ou non. Cette décision est ensuite

---

<sup>511</sup> NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Animal-to-Human Transplants, the ethics of xenotransplantation*, *op. cit.*, note 365.

<sup>512</sup> DEPARTMENT OF HEALTH ADVISORY GROUP ON THE ETHICS OF XENOTRANSPLANTATION, *Animal Tissue into Humans*, London, 1997, 247 pages. Le UKXIRA

communiquée au chercheur principal et au Local Research Ethics Committee (LREC)<sup>513</sup> pour que ce dernier approuve le protocole de recherche<sup>514</sup>. Ceci étant dit, selon le type de xéno greffon mentionné dans la proposition, il est possible que d'autres organismes interagissent avec le UKXIRA<sup>515</sup>. Nous venons de voir la démarche administrative, il convient maintenant d'explorer les lois et règlements possiblement applicables à la xénotransplantation en fonction des trois périodes de la xénotransplantation (avant, pendant et après)<sup>516</sup>.

## 1. PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE

La xénotransplantation est définie comme étant « any procedure that involves the transplantation, implantation, or infusion into a human recipient of either (a) a live cells, tissues or organs from a non-human animal source, or (b) human body fluids, cells, tissues or organs that have had ex vivo contact with live non-human cells, tissues or organs. »<sup>517</sup>. Selon cette définition, quatre possibilités de thérapies sont possibles, soit la transplantation d'organes entiers, la thérapie cellulaire, les instruments médicaux impliquant des cellules animales viables ainsi que la thérapie

---

publiait son premier rapport annuel en 1998 : UNITED KINGDOM INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *First annual report*, Department of Health, 1998.

<sup>513</sup> Il s'agit de l'équivalent des comités d'éthique de la recherche au Canada.

<sup>514</sup> UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Guidance on Making Proposals to Conduct Xenotransplantation on Human Subjects*, Department of Health, 1998.

<sup>515</sup> Toutefois, les propositions devront être envoyées au Gene Therapy Advisory Committee lorsqu'il s'agit d'un xéno greffon qui entre dans la définition de thérapie génétique.

<sup>516</sup> Philip A. THOMAS et John KNOWLES, *How to use a law library : An introduction to legal skills*, Fourth edition, Sweet and Maxwell, London, 2001.

<sup>517</sup> UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Fourth Annual Report*, Department of Health, décembre 2001. La définition de la xénotransplantation a été modifiée dans ce rapport pour se rapprocher de celle élaborée par les États-Unis. Auparavant, on pouvait lire la définition suivante : « any procedure that involves the use of live cells, tissues and organs from a non-human animal source, transplanted or implanted into a human or used for ex-vivo perfusion. »

génétique<sup>518</sup>. Ainsi, selon le type de thérapie envisagée pour l'éventuel essai clinique, le cadre législatif sera différent.

*a) Xénogreffon en tant qu'organe*

Les organes provenant d'animaux ne sont pas régis par aucune loi. Toutefois, leur utilisation dans les NHS Hospitals (hôpitaux publics) est contrôlée par le *Health Service Circular 1998/126*<sup>519</sup>. Cette directive édicte qu'aucun essai clinique en xénotransplantation n'aura lieu en milieu hospitalier ou ne sera financé avant que l'essai clinique n'ait été autorisé par le Secrétaire. Le UKXIRA n'aura pas à interagir avec d'autres organismes lorsque lui sera soumis la proposition.

*b) Xénogreffon en tant que thérapie cellulaire*

Les thérapies cellulaires sont régies par le *Medicines Act 1968*, et sont soumises à l'autorité de la Medicines Control Agency, désormais la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)<sup>520</sup>. Un département de la MHRA s'occupe des « medicinal products<sup>521</sup> » et un autre des « medical devices<sup>522</sup> ».

---

<sup>518</sup> Ces quatre catégories sont énoncées dans le document suivant: UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Guidance on Making Proposals to Conduct Xenotransplantation on Human Subjects*, *op. cit.*, note 514, 2.

<sup>519</sup> UNITED KINGDOM INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *First annual report*, *op. cit.*, note 512, annexe 7.

<sup>520</sup> Cette responsabilité découle de l'article 4 du *Medicines Act 1968*, ainsi que de la Directive 65/65/EEC. En effet, depuis le 1<sup>er</sup> avril 2003, la MHRA unit la Medicines Control Agency et la Medical Devices Agency.

<sup>521</sup> L'article 130 du *Medicines Act 1968* définit le « medicinal product is (1) any substance or article (not being an instrument, apparatus or appliance) which is manufactured, sold, supplied, imported or exported for use wholly or mainly in either or both of the following ways, that is to say (a) use by administered to one or more human beings or animals for a medicinal purpose; (b) use, in circumstances to which this paragraph applies, as an ingredient in the preparation of a substance or article which is to be administered to one or more human beings or animals for a medicinal purpose. (2) A medicinal purpose means any one or more of the following (a) treating or preventing disease; [...] (e) otherwise preventing or interfering with the normal operation of a physiological function, whether permanently or temporarily, and whether by way of terminating, reducing or postponing, or increasing or accelerating, the operation of that function or in any other way. »

Le fait que les thérapies cellulaires soient soumises ou non au *Medicines Act 1968* (et la MHRA) dépend de leur composition et de leurs méthodes de préparation des cellules pour leur utilisation. Logiquement, nous pouvons penser que dès que des cellules animales vivantes seront transplantées chez l'humain, la MHRA devra intervenir dans le processus d'autorisation de l'essai clinique. Ce qui signifie qu'après que le UKXIRA donne son approbation au Secrétaire d'État et que ce dernier l'approuve à son tour, la proposition devra être acheminée à la MHRA pour évaluation. Si la MHRA approuve la proposition, alors cette dernière sera soumise à l'évaluation par un LREC<sup>523</sup>.

La proposition devra remplir tous les critères énoncés au formulaire élaboré par le UKXIRA<sup>524</sup>. Elle devra être divisée en cinq rubriques, soit le résumé, les données précliniques, le protocole de recherche, la biosécurité et la surveillance des infections. Un document émis par la MHRA en 2001 indique que les promoteurs doivent se référer à la UKXIRA lorsque l'essai clinique envisagé implique la transplantation de

---

<sup>522</sup> *The Medical Devices Regulations 2002*, Statutory Instrument 2002 No. 618, article 2(1) « A medical device means an instrument, apparatus, appliance, material or other article, whether used alone or in combination, together with any software necessary for its proper application which (a) is intended by the manufacturer to be used for human beings for the purpose of (i) diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease, (ii) diagnosis, monitoring, treatment, alleviation or compensation for an injury or handicap, (iii) investigation, replacement or modification of the anatomy or of physiological process, or (iv) control of conception; and (b) does not achieve its principal intended action in or on the human body by pharmacological, immunological or metabolic means, even if it is assisted in its function by such means, and includes devices intended to administer a medicinal product or which incorporate as an integral part a substance which, if used separately, would be a medicinal product and which is liable to act upon the body with action ancillary to that of the device; »

<sup>523</sup> Cette procédure est énoncée dans le document UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Guidance on Making Proposals to Conduct Xenotransplantation on Human Subject*, Department of Health, *op. cit.*, note 514, p. 8.

<sup>524</sup> Ce formulaire se trouve à l'annexe 4 *Proforma to use by Applicants to the UKXIRA* du UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Fourth Annual Report*, Department of Health, 2001, [www.doh.gov.uk/xira](http://www.doh.gov.uk/xira) (date d'accès : 10 novembre 2003). Comme il ne s'agit pas d'un document ayant force de loi, nous ne ferons pas un résumé de son contenu.

cellules animales vivantes<sup>525</sup>. Par conséquent, nous ne traiterons pas des procédures statutaires pour les essais cliniques au Royaume-Uni puisque ce document de la MHRA nous renvoie au UKXIRA.

*c) Xénogreffon en tant qu'instrument médical\**

La partie instrument du xénogreffon serait soumise aux *Medical Devices Regulations 2002*<sup>526</sup> ainsi qu'à la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Notons que cette réglementation n'est pas applicable aux « transplants or tissues or cells of animal origin, unless a device is manufactured utilising animal tissue which is rendered non-viable or non-viable products derived from animal tissue »<sup>527</sup>. À première vue, cet énoncé limite l'application du règlement dans le cas de la xénotransplantation.

Or, un amendement à cette réglementation ajoute certaines définitions qui viennent préciser la restriction énoncée au paragraphe précédent. L'article 2(b) définit un animal comme étant « any animal from a bovine, ovine or caprine species as well as deer, elk, mink and cats; », tandis que l'alinéa (2) du même article définit ce qui est entendu par non-viable : « non-viable means having no potential for metabolism or multiplication »<sup>528</sup>. Ce qui signifie que malgré l'exclusion présentée au paragraphe précédent, il est possible que certains xénogreffons soient des instruments médicaux

---

<sup>525</sup> MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY, *Medicines Act 1968- Guidance notes on applications for clinical trials exemptions and clinical trials certificates, revised may 2001*, HM Stationary Office, London, 2001. « Guidance on procedures that should be followed in the United Kingdom when proposals for clinical trials involve the potential transfer of viable animal tissue to humans can be obtained from the United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority's website [www.doh.gov.uk/ukxira.htm](http://www.doh.gov.uk/ukxira.htm) », p.1, paragraphe 1.8.

\* Au cours de ce chapitre, nous avons traduit « medical device » par « instrument médical », respectant ainsi la traduction utilisée en droit canadien pour cette expression.

<sup>526</sup> *The Medical Devices Regulations 2002*, précité, note 522.

<sup>527</sup> *Id.*, article 3(2).

<sup>528</sup> *The Medical Devices (Amendment) Regulations 2003*, Statutory Instrument 2003 No. 1697.

puisqu'ils proviennent du porc. La définition de « non-viable » fait bien ressortir que le xénogreffon n'est pas visé parce que son objectif est de palier à des organes, tissus ou des cellules malades. Comme nous avons établi que ce règlement était susceptible de s'appliquer, il est pertinent de consulter qu'elles sont les formalités qu'un promoteur devra remplir pour débiter des essais cliniques.

Tout d'abord, l'instrument médical devra être classé selon une Classe I, IIa, IIb, ou III<sup>529</sup>. Le xénogreffon utilisé comme instrument sera selon toute vraisemblance classé dans la Classe III, car il est raisonnable de penser qu'il entrera en contact avec le système circulatoire central, le système nerveux central ou le cœur<sup>530</sup>. Un avis d'au moins soixante jours devra être parvenu au Secrétaire comprenant toutes les informations requises par les annexes VIII et X de la Directive européenne 93/42, la mention que tous les documents indiqués à la section 3.2 de l'annexe VIII seront conservés pour une période minimale de cinq ans et l'approbation du comité d'éthique<sup>531</sup>.

La documentation à fournir contiendra une description générale de l'instrument, le nom du promoteur et l'adresse des lieux où se déroulera l'essai clinique, les résultats de l'analyse des risques, une déclaration établissant que l'instrument médical est conforme aux exigences essentielles et que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient, ainsi que l'obligation de conservation de tous les documents pertinents pendant une période d'au moins cinq ans<sup>532</sup>. Il devra aussi communiquer à l'autorité compétente tout effet indésirable s'étant produit

---

<sup>529</sup> *The Medical Devices Regulations 2002*, précité, note 522, article 7. Le système de classification est énuméré à l'annexe 9 de la Directive européenne 93/42 relatif aux dispositifs médicaux.

<sup>530</sup> *Directive européenne 93/42 relatif aux dispositifs médicaux*, annexe IX, article 2.4.

<sup>531</sup> *The Medical Devices Regulations 2002*, précité, note 522, article 16.

<sup>532</sup> *Directive européenne 93/42 relatif aux dispositifs médicaux*, précitée, note 530, annexe VIII, article 3.2

pendant l'essai clinique<sup>533</sup>. Le Secrétaire peut indiquer à l'intérieur des soixante jours les conditions dans lesquelles il accepte ou refuse que l'instrument médical fasse l'objet d'un essai clinique<sup>534</sup>.

*d) Xénogreffon en tant que thérapie génétique*

Toute demande pour débiter des essais cliniques impliquant un xénogreffon en tant que thérapie génétique devra être envoyée au Gene Therapy Advisory Committee (GTAC)<sup>535</sup>, et non au UKXIRA. Ce n'est qu'après avis du GTAC que le UKXIRA examinera la demande. Plusieurs documents sont émis par le GTAC pour indiquer aux éventuels promoteurs la démarche à suivre<sup>536</sup> et pour l'instant, le UKXIRA émet l'opinion que les renseignements demandés seraient suffisants pour le UKXIRA<sup>537</sup>. Ces documents ne constituant pas des lois ou règlements, ils se situent hors du champ de notre étude. Par ailleurs, nous ne pouvons pas penser à un exemple d'une xénotransplantation impliquant une thérapie génique pour illustrer cette section.

En somme, nous n'avons identifié que peu de dispositions législatives applicables à la xénotransplantation. Il n'y a que les *Medical Devices Regulations*<sup>538</sup> qui pourraient possiblement s'appliquer lorsque le xénogreffon est utilisé comme un instrument.

---

<sup>533</sup> *Id.*, annexe X, article 2.3.5.

<sup>534</sup> *The Medical Devices Regulations 2002*, précité, note 522, article 16(5)(6)(7).

<sup>535</sup> GENE THERAPY ADVISORY COMMITTEE, *About GTAC*, Department of Health, <http://www.doh.gov.uk/genetics/gtac/index.htm> (date d'accès : 15 décembre 2003).

<sup>536</sup> Par exemple, le 7<sup>e</sup> rapport annuel du GTAC inclut un guide sur les procédures à suivre lorsque des essais cliniques impliquent une thérapie génique. GENE THERAPY ADVISORY COMMITTEE, *7th Annual Report*, Health Department of the United Kingdom, 2001.

<sup>537</sup> UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Guidance on Making Proposals to Conduct Xenotransplantation on Human Subject*, Department of Health, *op. cit.*, note 514, p.9.

<sup>538</sup> Précité, note 522.

*e) Transport du xénogreffon*

Comme nous l'avons vu précédemment, l'*Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR)* est entré en vigueur le 29 janvier 1968 et est applicable dans trente-huit pays européens, dont la France et l'Angleterre.<sup>539</sup> Selon les règlements en vigueur au Royaume-Uni traitant du transport de marchandises dangereuses, nous avons pu constater que lorsque l'Accord ADR était respecté, alors le règlement ne s'appliquait pas<sup>540</sup>.

Il ressort pour la période avant la chirurgie que le UKXIRA est l'autorité au Royaume-Uni en matière de xénotransplantation. Il devra interagir avec les autres autorités réglementant chacun des types de xénotransplantation. Selon une discussion avec le Secrétariat du UKXIRA, nous avons appris que la demande d'autorisation visant les essais cliniques devrait être envoyée au UKXIRA, qui se charge ensuite de la transmettre simultanément à ses experts et à l'autorité réglementaire appropriée. Ceci diffère de l'approche mentionnée précédemment, où nous mentionnions qu'une proposition devait être approuvée par le UKXIRA et le Secrétaire du Department of Health avant qu'elle puisse être acheminée au MHRA ou au GTAC. Nous avons appris également que la procédure est sous révision et que de plus, des nouveaux documents seront publiés sous peu. Ils feront état des changements apportés par le UKXIRA au niveau réglementaire et qui correspondent davantage avec les positions prises par les autres organismes réglementant la xénotransplantation à l'étranger, comme le FDA par exemple<sup>541</sup>.

---

<sup>539</sup> COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, *op.cit.*, note 441, p. iii.

<sup>540</sup> *The Carriage of Dangerous Goods by Road Regulations 1996*, Statutory Instrument 1996 No. 2095, annexe 2. *The Carriage of Dangerous Goods (Classification, Packaging and Labelling) and Use of Transportable Pressure Receptacles Regulations 1996*, Statutory Instrument 1996 No. 2092, article 3.

<sup>541</sup> Propos tenus par Mme Jenny Mullins lors d'une conversation téléphonique, Secrétariat du UKXIRA, 20 novembre 2003.

## 2. PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPLANTATION

Le Royaume-Uni possède une loi générale pour la protection de travailleurs. Il s'agit de la *Health and Safety at Work etc Act 1974*. Cette loi prévoit l'obligation pour l'employeur et l'employé de rendre les lieux de travail plus sécuritaires. De cette loi découle la *Employment Rights Act 1996* ainsi que *The Management of Health and Safety at Work Regulations 1999*, qui donnent plus de précisions quant à la portée à donner aux obligations énoncées à la loi de 1974. *The Management and Safety at Work Regulations 1999* oblige un employeur à évaluer les risques pour la santé et la sécurité de ses employés exposés à des risques pendant leur travail, pour être capable par la suite de prendre les mesures nécessaires pour les protéger contre ces risques<sup>542</sup>. De plus, l'employeur doit nommer des assistants pour l'aider en matière de prévention en santé et sécurité au travail, assistants dont il doit s'assurer de la compétence<sup>543</sup>.

Par ailleurs, l'employeur doit établir les procédures à suivre pour tout employé faisant face à une situation sur les lieux de travail comportant un danger sérieux et imminent pour sa santé ou sa sécurité. Nonobstant ce qui précède, l'article 8(2)(b) énonce le droit d'un employé de refuser d'exécuter son travail dans le cas d'un danger sérieux, imminent et inévitable.<sup>544</sup> *The Employment Rights Act 1996* énonce que tout congédiement d'un employé ayant exercé son droit de refus et qui a quitté les lieux de son travail sera considéré comme discriminatoire si l'employé pouvait

---

<sup>542</sup> *The Management of Health and Safety at Work Regulations 1999*, article 3.

<sup>543</sup> *Id.*, articles 6 et 7.

<sup>544</sup> *Id.*, article 8(2)(b) : « Without the prejudice to the generality of the paragraph (1)(a), the procedures referred to in that sub-paragraph shall (b) enable the persons concerned (if necessary by taking appropriate steps in the absence of guidance or instruction and in the light of their knowledge and the technical means at their disposal) to stop work and immediately proceed to a place of safety in the event of their being exposed to serious, imminent and unavoidable danger. ».

raisonnablement croire qu'il se trouvait dans une situation où le danger était sérieux, imminent et inévitable<sup>545</sup>.

Nous avons également identifié un règlement intéressant découlant de la *Health and Safety at Work etc Act 1974*. Il s'agit de *The Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002*<sup>546</sup>. Ce règlement traite en partie de l'utilisation d'agents biologiques<sup>547</sup> sur les lieux de travail. Il énonce l'obligation pour l'employeur de faire une évaluation des risques créés par l'utilisation de telles substances en milieu de travail. Cette évaluation comprend entre autres l'énumération des propriétés dangereuses de la substance, des activités de travail où les risques d'entrer en contact avec de telles substances sont plus élevés et les mesures de prévention à mettre en place<sup>548</sup>. L'article 7 prévoit que l'employeur doit faire en sorte de minimiser l'exposition des employés aux substances dangereuses. Des mesures particulières devront être prises concernant la manutention, le transport de ces substances sur les lieux de travail, les contenants utilisés pour de telles substances, la liste des employés exposés aux substances dangereuses, les procédures à suivre en cas d'urgence ou d'accidents reliées à leur utilisation<sup>549</sup>. Des registres sur le monitoring de l'exposition des employés aux substances dangereuses sur les lieux de travail devront être conservés<sup>550</sup>.

---

<sup>545</sup> *The Employment Rights Act 1996*, article 100. L'article 44 abonde dans le même sens.

<sup>546</sup> *The Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002*, Statutory Instrument 2002 No. 2677.

<sup>547</sup> *Id.*, article 2. « Biologic agent means a micro-organism, cell culture, or human endoparasite, whether or not genetically modified, which may cause infection, allergy, toxicity or otherwise create a hazard to human health ». Un agent biologique entre dans la définition de « substance hazardous to health » telle que rédigée à ce même article 2.

<sup>548</sup> *Id.*, article 6.

<sup>549</sup> *Id.*, article 13.

<sup>550</sup> *Id.*, article 10.

Nous pouvons constater qu'il existe la possibilité théorique pour un membre de l'équipe médicale de se retirer d'un essai clinique sur la xénotransplantation. Mais nous ne pensons pas qu'il pourra exercer son droit de retrait car la xénotransplantation ne se qualifie pas de danger sérieux, imminent et inévitable. Les risques associés à la xénotransplantation ne sont, à l'heure actuelle, que des risques potentiels. Il n'existe pas de preuve selon les données scientifiques disponibles qu'un virus se transmettra effectivement de l'animal à l'être humain et que ce dernier le transmettra à d'autres êtres humains.

### 3. PÉRIODE POST-INTERVENTION

Nous verrons deux aspects de cette période qui se situe après qu'une xénotransplantation ait été réalisée. La première section traite des déchets biomédicaux, conséquence immédiate d'une chirurgie. Le second aspect se situe un peu plus loin dans le temps et porte sur la possibilité pour un receveur d'un xéno greffon de voyager, possibilité que nous avons appelé le « xénotourisme ».

#### *a) Déchets biomédicaux*

Au Royaume-Uni, en vertu de *The Controlled Waste Regulations 1992*, les déchets produits lors d'une xénotransplantation sont qualifiés de « clinical waste »<sup>551</sup>. Cette expression renvoie à la notion de déchets contrôlés. L'article 2 définit ce qu'est un « special waste »<sup>552</sup>. Ayant consulté lesdits annexes, nous pouvons conclure que les

---

<sup>551</sup> *The Controlled Waste Regulations 1992*, Statutory Instrument 1992 No. 588, article 1. « Clinical waste means (a) any waste which consists wholly or partly of human or animal tissue, blood or other body fluids, excretions, drugs or other pharmaceuticals products, swabs or dressings, or syringes, needles or other sharp instruments, being waste which unless rendered safe may prove hazardous to any person coming into contact with it; and (b) any other waste arising from medical, nursing, dental, veterinary, pharmaceutical or similar practice, investigation, treatment, care, teaching or research, or the collection of blood for transfusion, being waste which may cause infection to any person coming into contact with it; ».

<sup>552</sup> *The Special Waste Regulations 1996*, Statutory Instrument 1996 No. 972, article 2. « Special waste : (1) [...] any controlled waste (a) to which a six-digit code is assigned in the list set out in Part I

déchets produits lors d'une xénotransplantation sont des déchets spéciaux. Selon la Partie I de l'Annexe 2, sont compris comme déchets spéciaux les

« wastes from human or animal health care and/or related research and other wastes whose collection and disposal is subject to special requirements in view of the prevention of infection ».

La propriété H9 « infectious » de la Partie II de l'Annexe 2 peut s'appliquer aux déchets produits lors de la xénotransplantation, car cette propriété est définie de la manière suivante : « substances containing viable micro-organisms or their toxins which are known or reliably believed to cause disease in man or other living organism ». Le deuxième paragraphe de cette définition indique que tout déchet contrôlé qui est une drogue en vertu de l'article 130 du *Medicines Act 1968* est un déchet spécial.

Ainsi, l'expéditeur doit s'assurer qu'un bordereau en cinq copies soit préparé, indiquant le code assigné aux déchets à être expédiés; le transporteur en gardera une pour ses dossiers. Le bordereau donnera une description des déchets spéciaux, du lieu de l'expédition au lieu où ils seront envoyés, l'horaire et le nom du transporteur ainsi que le nom de l'expéditeur<sup>553</sup>. Tout envoi de déchets spéciaux doit être inscrit dans des registres. L'expéditeur, le transporteur et le responsable du site où ces déchets ont été expédiés devront conserver dans des registres une copie du bordereau d'expédition pour une période d'au moins trois ans<sup>554</sup>. De plus, devront être notés dans ces registres l'endroit sur le site où ces déchets seront conservés<sup>555</sup>. Nous

---

of Schedule 2 [...] and (b) which, subject to paragraph (3) displays any of the properties specified in Part II of that Schedule, is special waste ».

<sup>553</sup> *Id.*, articles 5, 6, 7 et 8.

<sup>554</sup> *Id.*, article 15.

<sup>555</sup> *Id.*, article 16. Le responsable du site doit être détenteur d'une « Waste Management Licence » en vertu de *The Waste Management Licensing Regulations 1994*, Statutory Instrument 1994 No. 1056, article 2.

soulignons que nous n'avons pas identifié de mode d'élimination des déchets, comme l'incinération par exemple.

*b) « Xénotourisme »*

L'obligation de déclarer les maladies infectieuses est prévue par *The Public Health (Control of Disease) Act 1984* et *The Public Health (Infectious Diseases) Regulations 1988*, qui font l'énumération des maladies transmissibles à déclaration obligatoire en Angleterre et au pays de Galles<sup>556</sup>. L'article 11(1) de la Loi énonce l'obligation pour un médecin de déclarer tout cas d'une personne qu'il suspecte d'être atteinte d'une maladie transmissible à déclaration obligatoire. Il doit alors faire parvenir sans délai au *proper officer of a local authority* un certificat faisant état du nom, âge, sexe, adresse du patient, la maladie suspectée et la date d'admission à l'hôpital s'il y a lieu.

L'article 12(1) prévoit que des honoraires sont versés au médecin qui émet un certificat, par le *District Authority* qui a reçu le certificat du *proper officer*. Les articles 35 à 40 traitent des pouvoirs d'examiner un patient, d'autoriser une détention en milieu hospitalier pour recevoir un traitement ou des mesures d'isolation. De plus, le *proper officer of a local authority* peut demander par écrit à un travailleur de cesser l'exécution de son travail pour prévenir la propagation d'une maladie transmissible à déclaration obligatoire. Le travailleur pourra bénéficier d'une compensation par les autorités locales<sup>557</sup>.

Le *proper officer* doit informer immédiatement le Chief Medical Officer of England or Wales de tout cas ou cas suspectés de maladies énumérées au *Règlement sanitaire international*<sup>558</sup>, ainsi que de tout début de cas sérieux de maladies qui sont survenues

---

<sup>556</sup> Cinq maladies y figurent : « cholera, plague, relapsing fever, smallpox and typhus », vingt-cinq autres sont énumérées au règlement.

<sup>557</sup> *The Public Health (Control of Disease) Act 1984*, article 20.

<sup>558</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION, *International Health Regulations*, *op. cit.*, note 503.

à sa connaissance sur son territoire. De plus, il doit faire parvenir un rapport de tous les cas survenus sur son territoire de manière hebdomadaire et trimestrielle au Registraire Général<sup>559</sup>.

Selon le libellé actuel de ces documents, le receveur d'une xénotransplantation ne pourrait faire l'objet d'un contrôle aux frontières du seul fait qu'il ait reçu un xénogreffon. Pour qu'il soit l'objet d'un quelconque contrôle, il faudrait que les infections reliées à la xénotransplantation soient inscrites sur la liste des maladies à déclaration obligatoire, mais comme il s'agit d'infections de formes inconnues, nous ne pensons pas que cette avenue pourrait être possible compte tenu de l'état des connaissances actuelles. Nous tenons également à souligner que contrairement au Canada et aux États-Unis, le SRAS n'a pas encore été ajouté à la liste des maladies à déclaration obligatoire en Angleterre<sup>560</sup>.

Ce survol nous a permis de constater que peu de dispositions pour le début des essais cliniques sont prévues au Royaume-Uni. Le promoteur qui utilise un xénogreffon cellulaire ou un organe devra suivre les règles élaborées par le UKXIRA; s'il agit comme un instrument médical, les *Medical Devices Regulations*<sup>561</sup> devront être suivies par le promoteur. Lorsque le xénogreffon est utilisé dans une thérapie génique, la demande pour l'essai clinique devra être acheminée au Gene Therapy Advisory Committee avant le UKXIRA. Nous n'avons identifié aucun règlement spécifique qui pourrait s'appliquer au transport du xénogreffon du lieu où il sera prélevé au lieu où la xénotransplantation sera réalisée. De même qu'au Canada, un

---

<sup>559</sup> *The Public Health (Infectious Diseases) Regulations 1988*, Statutory Instrument 1998 No. 1546, article 8.

<sup>560</sup> Nous référons le lecteur à ce sujet au document émis par la Health Protection Agency qui fait état des discussions concernant l'ajout du SRAS sur la liste, HEALTH PROTECTION AGENCY, *Legal Powers that Would Assist in Controlling Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in England and Wales*, 17 juillet 2003 à l'adresse [http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/SARS/sarsnotification.pdf](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/SARS/sarsnotification.pdf). Voir aussi [http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/SARS/general.htm](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/SARS/general.htm)

<sup>561</sup> Précité, note 522.

membre de l'équipe médicale ne pourrait exercer le droit de se retirer d'une xénotransplantation car cette dernière ne se qualifie pas de danger sérieux, imminent et inévitable. En effet, les risques qui sont associés à la xénotransplantation ne sont, encore à l'heure actuelle, que des risques potentiels. Il existe au Royaume-Uni une réglementation qui pourrait s'appliquer aux déchets produits par la xénotransplantation et lors du suivi. Il s'agit des Special Waste Regulations, qui énumère les formulaires, registres et les informations à consigner pour ce type de déchets. Enfin, selon le libellé des documents que nous avons examiné pour la question du xénotourisme, le receveur d'une xénotransplantation ne pourrait pas faire l'objet d'un contrôle aux frontières du seul fait qu'il ait reçu une xénotransplantation.

De même qu'au Canada, le transport du xéno greffon ne semble pas être régi par les lois traitant du transport des marchandises dangereuses. Par ailleurs, les deux pays ont prévu un droit de refus pour un employé d'exécuter son travail lorsqu'il a des motifs raisonnables de croire qu'il existe un danger pour santé et sa sécurité, mais les qualificatifs inévitable et imminent sont ajoutés au Royaume-Uni. Malgré ces critères d'exercice du droit de retrait différents, le résultat demeure le même : nous ne pensons pas qu'il serait possible pour un membre de l'équipe médicale de refuser de participer à une xénotransplantation, parce que celle-ci ne présente qu'un danger potentiel. Les risques associés à la xénotransplantation ne sont pas avérés.

La création du UKXIRA en 1997 distingue le Royaume-Uni du Canada. Notre conclusion au sujet des lois canadiennes et québécoises était à l'effet qu'une harmonisation serait nécessaire advenant le début des essais cliniques en xénotransplantation au Canada. Nous avons pensé alors à la création d'un comité coordonnateur, pouvant encadrer l'application des lois pouvant s'appliquer à la xénotransplantation, ce qui correspond au rôle actuel du UKXIRA au Royaume-Uni.

Le processus pour obtenir une autorisation de débiter un essai clinique lors d'une thérapie cellulaire impliquant des cellules animales vivantes diffère également du Canada, puisque nous ne retrouvons pas de documents législatifs qui pourraient être applicables au Royaume-Uni. Une durée de conservation des registres minimale de

cinq ans n'est prévue que dans le cas des instruments médicaux<sup>562</sup>. Un remaniement législatif est prévu sous peu concernant les essais cliniques en Europe. La Directive européenne relative aux essais cliniques<sup>563</sup> sera mise en œuvre dans le droit britannique, alors que c'est déjà le cas pour celle sur les instruments médicaux. La France fait également partie de la Communauté européenne, mais nous n'avons pas décelé les amendements apportés dans le droit français suivant les deux Directives que nous venons de mentionner.

Les déchets biomédicaux produits lors d'une xénotransplantation sont aussi réglementés au Royaume-Uni, où il y est prévu entre autres qu'un code devra être attribué à ce type de déchets et les contenants dans lesquels ils devront être transportés. Le règlement québécois sur les déchets biomédicaux, bien que plus général quant aux types de déchets qu'il couvre, précise les modes d'élimination de certains déchets, alors que nous n'avons pas identifié ce type de dispositions dans *The Special Waste Regulations*<sup>564</sup>. Enfin, le « xénotourisme » n'est pas non plus une éventualité prévue dans les lois sur la santé publique ayant trait au contrôle sanitaire aux frontières.

Soulignons qu'une différence majeure entre le Royaume-Uni et le Canada réside dans l'existence de lois très sévères concernant l'utilisation des animaux en recherche. Au Canada, le Conseil Canadien pour la protection des animaux a élaboré des lignes directrices pour l'utilisation des animaux en recherche<sup>565</sup>. Il n'y a pas l'équivalent au

---

<sup>562</sup> *Id.*

<sup>563</sup> Directive 2001/20/EC du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, Journal Officiel des Communautés européennes L121/34, 1<sup>er</sup> mai 2001.

<sup>564</sup> Précité, note 552.

<sup>565</sup> CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX, *Lignes directrices : révision des protocoles d'utilisation d'animaux d'expérimentation du CCPA*, 1997,

Canada du mouvement pour la protection des animaux comme au Royaume-Uni. Par conséquent, il est difficile pour un promoteur d'obtenir les données précliniques dont il a besoin pour pouvoir obtenir l'autorisation de débiter des essais cliniques. Ces données précliniques sont difficiles à obtenir au Royaume-Uni en raison de la *Animal (Scientific Procedures) Act 1986*. Chaque projet de recherche doit obtenir une licence autorisant le chercheur à effectuer des recherches sur des animaux. Un Animal (Scientific Procedures) Inspectorate a été établi par cette loi pour gérer les demandes d'application et voir à ce que les détenteurs respectent le libellé de la loi. Ce qui signifie que le UKXIRA devra travailler en étroite collaboration avec le Home Office, le département au Royaume-Uni chargé de l'application de la réglementation pour la protection des animaux utilisés en recherche.

## CONCLUSION

En somme, les lois et règlements des trois pays examinés prévoient le droit, pour un membre de l'équipe médicale, de refuser d'exécuter une tâche s'il croit qu'il fait face à un danger sérieux pour sa sécurité ou sa santé ou même la mort. Cependant, chacun des trois pays ont caractérisé le danger différemment. Aux États-Unis, il doit s'agir d'une situation telle qu'une personne raisonnable, placée dans les mêmes circonstances, aurait conclu qu'en raison de l'urgence de la situation, il n'était pas possible d'éliminer le danger selon les autres méthodes prévues par règlement<sup>566</sup>. En France, un employé ne peut exercer cette faculté de manière à ce qu'elle puisse créer pour autrui une nouvelle situation de risque grave et imminent<sup>567</sup>, alors qu'au Royaume-Uni, le danger doit être sérieux, imminent et inévitable pour qu'un employé refuse d'exécuter son travail<sup>568</sup>. Malgré la possibilité légale pour un membre de l'équipe médicale de refuser de participer à une xénotransplantation, il ne semble pas qu'il pourra en faire usage, car ne sont associés à la xénotransplantation que des risques hypothétiques selon les données scientifiques actuelles. Il ne s'agit pas d'une situation urgente, d'un risque grave et imminent ou encore d'un risque sérieux, imminent et inévitable. L'exemple récent du SRAS illustre la difficulté pour un travailleur d'exercer son droit de refus<sup>569</sup>.

Le consentement libre et éclairé du receveur de la xénotransplantation est requis dans les trois pays; seul le Royaume-Uni ne l'a pas prévu au niveau législatif. Par contre, aucune dispositions législatives ne prévoient le consentement des proches du

---

<sup>566</sup> *Supra*, p. 119-120.

<sup>567</sup> *Supra*, p. 146.

<sup>568</sup> *Supra*, p. 163-164.

<sup>569</sup> B. SIBBALD, « Right to refuse to work becomes another SARS issue », *loc. cit.*, note 180.

receveur à la xénotransplantation. Or, nous avons vu que les risques associés à la xénotransplantation pouvaient affecter les proches et la population en général. Les informations concernant les risques pour les proches du receveur devront être comprises dans le formulaire de consentement qui devra être complété avant le début des essais cliniques<sup>570</sup>. Les dispositions législatives des États-Unis et de la France ne détaillent pas le contenu du formulaire de consentement, alors les modifications au formulaire pour les participants à la xénotransplantation pourraient s'intégrer sans modification législative.

Par ailleurs, la France est le seul pays à voir introduit dans sa législation la xénotransplantation. Les États-Unis ont élaboré plusieurs documents pour aider les promoteurs qui voudraient présenter une demande pour débiter des essais cliniques à la FDA<sup>571</sup>. Ils utilisent les dispositions législatives existantes, selon la finalité du xéno greffon, en augmentant la sévérité de certains critères, comme la durée de la tenue des registres<sup>572</sup>. Au Royaume-Uni, le UKXIRA reçoit les demandes pour le début des essais cliniques. Ni l'utilisation d'organes ou de cellules d'origines

---

<sup>570</sup> Cette problématique est d'ailleurs abordée dans des documents portant sur la xénotransplantation, comme le UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the use of Xenotransplantation Products in Humans*, *op. cit.*, note 278, p. 52-54.

<sup>571</sup> En plus du document à la note précédente, voir entre autres, UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Draft Guidance for Industry : Precautionary Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Zoonoses by Blood and Blood Products from Xenotransplantation Product Recipients and Their Intimate Contacts*, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) February 2002 (<http://www.fda.gov/cber/xap/docs.htm>), UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry : Public Health Issues Posed by the Use of Nonhuman Primate Xenografts in Humans*, Center for Biologics Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), avril 1999; UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Information and Recommendations for Physicians Involved in the Co-Culture of Human Embryos with NonHuman Animal Cells*, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Mars 2002 et le UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE, *Guidelines on infectious disease in xenotransplantation*, 1998.

<sup>572</sup> En effet, nous avons vu précédemment que la Loi prévoyait une durée d'au moins cinq ans aux 312.57 et 312.62, alors que le document le plus récent mentionnait une durée de cinquante ans, UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the use of Xenotransplantation Products in Humans*, *op. cit.*, note 278, p. 50-52.

animales n'est prévue législativement; aucune dispositions examinées ne peuvent s'y appliquer non plus. Ainsi, à l'heure actuelle, un promoteur qui voudrait débiter des essais cliniques impliquant un xéno greffon devra suivre le document élaboré par le UKXIRA à ce sujet<sup>573</sup>. Nous avons identifié un règlement pour les instruments médicaux qui pourrait s'appliquer à un xéno greffon utilisé comme un foie extracorporel<sup>574</sup>.

Quant au transport du xéno greffon du lieu où il sera prélevé au lieu où sera réalisée la xéno transplantation, nous pouvons déduire des législations américaines, françaises et britanniques sur le transport des matières dangereuses qu'elles excluent un tel transport, car est exclus le transport des produits biologiques.

Communes au trois groupes (receveurs, proches et équipe médical), les dispositions sur le contrôle sanitaire aux frontières ne semblent pas s'appliquer pour le cas de la xéno transplantation selon leur libellé actuel. En effet, aucun des pays n'ont paré à cette possibilité. L'OMS rappelle l'importance de coordonner les efforts de réglementation des pays participant aux développements des xéno transplantations à ce sujet<sup>575</sup>. Toutefois, il peut paraître ardu d'intégrer la xéno transplantation parmi les maladies surveillées généralement aux frontières, parce qu'un receveur d'un xéno greffon, un proche ou un membre de l'équipe qui a été en contact avec le receveur, pourrait ne pas présenter de symptômes d'une maladie. Les déplacements de ces personnes, que nous avons appelé « xéno tourisme », sont une réalité dont il faut tenir compte dès maintenant. Des essais cliniques se sont déroulés récemment au

---

<sup>573</sup> UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Guidance on Making Proposals to Conduct Xenotransplantation on Human Subjects*, *op. cit.*, note 514.

<sup>574</sup> *The Medical Devices Regulations 2002*, précité, note 522.

<sup>575</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Human organ and tissue transplantation – Report by the Secretariat*, *op. cit.*, note 355.

Mexique qui impliquaient des xénogreffons cellulaires porcins transplantés à des enfants diabétiques. Parce que d'autres essais cliniques peuvent commencer dans un autre pays et que les virus ne connaissent pas les frontières, une attention particulière devrait être portée à la xénotransplantation par les législateurs soucieux d'assurer la protection de la santé publique.

## CONCLUSION GÉNÉRALE

Des progrès considérables ont été faits dans le domaine de la xénotransplantation ces dernières années. Malgré ces progrès, deux problèmes majeurs devront être résolus avant que les essais cliniques ne reprennent ou que de nouveaux débutent. En effet, dans un premier temps, devra être résolu le problème relié au phénomène de rejet orchestré par le système immunitaire (rejet hyperaigu, aigu ou cellulaire). Dans un deuxième temps, devra être démontrée au moyen d'études scientifiques l'étendue des risques présentés par la xénotransplantation pour la santé publique<sup>576</sup>.

Le développement des porcs transgéniques a permis de surmonter en grande partie le rejet hyperaigu. Une publication récente portant sur la création de porcs transgéniques dont les deux allèles du gène  $\alpha$ 1,3-galactosyltransférase ont été éliminés permet d'espérer un plus grand contrôle tant du rejet hyperaigu et aigu que de la quantité d'immunosuppresseurs à administrer, augmentant ainsi les chances de survie du receveur<sup>577</sup>. Une équipe de chercheurs publiait récemment que l'utilisation de porcs transgéniques combinée à un ensemble d'agents immunosuppresseurs pouvait augmenter la durée d'une greffe d'un cœur de porc chez un babouin jusqu'à soixante-seize (76) jours en moyenne<sup>578</sup>. Par conséquent, cette recherche suggère qu'il peut être possible de surmonter cette barrière immunologique<sup>579</sup>.

---

<sup>576</sup> David K.C. COOPER, « Clinical xenotransplantation – How close are we ? », (2003) 362 *The Lancet* 557.

<sup>577</sup> C.J. PHELPS et autres, *loc. cit.*, note 11.

<sup>578</sup> C.G. MCGREGOR, S.S. TEOTIA, J.M. SCHIRMER, H.D. TAZELAAR, R.C. WALKER, R.P. FRANTZ, G.W. BYME, J.M. RISDAHT, J.S. LOGAN, «Advances in preclinical cardiac xenotransplantation », (2003) 22 *Journal of Heart Lung Transplantation* S89.

<sup>579</sup> D. K.C. COOPER, « Clinical xenotransplantation – How close are we ? », *loc. cit.*, note 576.

Des progrès marqués dans la production de porcs transgéniques non porteurs de plusieurs virus porcins indiquent une meilleure compréhension du génome du porc et contribuera à rendre la xénotransplantation beaucoup plus sécuritaire<sup>580</sup>. Par ailleurs, plusieurs recherches démontrent que les risques de transmission du PERV à l'être humain seraient de moindre amplitude que prévue lors de sa découverte<sup>581</sup>. En effet, toutes les études publiées jusqu'à présent portant sur des xénotransplantations avec sujets humains démontrent que le PERV ne les a pas infectés. Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence car il est possible qu'un virus ait une plus longue période de latence que la période pour laquelle ces personnes ont reçu un xénogreffon. Le VIH est un exemple de virus ayant une longue période de latence qui peut dépasser dix ans.

Mentionnons que la xénotransplantation cellulaire est le type de xénotransplantation le plus susceptible de faire l'objet d'essais cliniques dans un avenir rapproché<sup>582</sup>; certains sont d'ailleurs en cours aux États-Unis<sup>583</sup>. Ces essais cliniques portent sur la xénotransplantation de cellules fœtales porcines dans le cerveau humain pour les

---

<sup>580</sup> Saema MAGRE, Yasuhiro TAKEUCHI et Birke BARTOSCH, « Xenotransplantation and pig endogenous retroviruses », (2003) 13 *Reviews in Medical Virology* 311.

<sup>581</sup> Kristen SULING, Gary QUINN, James WOOD et Clive PATIENCE, « Packaging of human endogenous retrovirus sequences is undetectable in porcine endogenous retrovirus particles produced from human cells », (2003) 312 *Virology* 330. Thomas A. ERICSSON, Yasuhiro TAKEUCHI, Christian Templin, Gary QUINN, Shelli F. FARHADIAN, James C. WOOD, Beth A. OLDMIXON, Kristen M. SULING, Jennifer K. ISHIL, Yoshinori KITAGAWA, Takayuki MIYAZAWA, Daniel R. SALOMON, Robin R. WEISS et Clive PATIENCE, « Identification of receptors for pig endogenous retrovirus », (2003) 100 (11) *Proceedings of the National Academy of Sciences* 6759. Sylvia DEKKER, Wendy TOUSSAINT, George PANAYOTOU, Ton de WIT, Pim VISSER, Frank GROSVELD et Dubravka DRABEK, « Intracellularly Expressed Single-Domain Antibody against p15 Matrix Protein Prevents the Production of Porcine Retroviruses », (2003) 77 (22) *Journal of Virology* 12132. S. MAGRE, Y. TAKEUCHI et B. BARTOSCH, « Xenotransplantation and pig endogenous retroviruses », *loc. cit.*, note ?, p.

<sup>582</sup> O. KORSGREN, L. H. BUHLER et C.-G. GROTH, « Toward clinical trials of islet xenotransplantation », *loc. cit.*, note 30.

<sup>583</sup> Debra A. MACKENZIE, Debra A. HULLETT et Hans W. SOLLINGER, « Xenogeneic Transplantation of Porcine Islets : An Overview », (2003) 76 (6) *Transplantation* 887.

maladies de Parkinson et Huntington<sup>584</sup>. Il y a tout à parier que la publication récente de résultats décevants d'une recherche portant sur l'insertion de cellules souches humaines pour traiter ces mêmes maladies ne fera qu'accentuer l'intérêt pour la xénotransplantation<sup>585</sup>.

Avant même d'autoriser des essais cliniques sur la xénotransplantation, il faut d'abord s'assurer qu'il existe un encadrement juridique adéquat pour assurer la protection de la santé publique. Au Canada, une *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation* a été élaborée en 1999<sup>586</sup>. Cependant, elle n'est encore qu'au stade d'ébauche. Par ailleurs, une consultation publique a eu lieu en 2001 pour connaître l'opinion du public sur l'autorisation de réaliser des xénotransplantations au Canada, compte tenu des risques pour la santé publique<sup>587</sup>. Le public a préféré ne pas donner le feu vert à la xénotransplantation et a demandé un plus grand nombre de résultats, notamment quant aux risques de transmission de virus.

C'est dans cette perspective que nous nous sommes interrogées sur la possibilité d'utiliser les lois actuelles pour protéger la santé de la population advenant le début des essais cliniques en xénotransplantation. Nous avons divisé la xénotransplantation en trois périodes (avant, pendant, après) et déterminé quatre groupes qui peuvent être affectés par la xénotransplantation (receveur, famille, équipe médicale, population en général). Ces paramètres ont fixé les limites de notre analyse. Par exemple, au

---

<sup>584</sup> Anders BJÖRKLUND, Stephen B. DUNNET, Patrick BRUNDIN, A Jon STOESSL, Curt R. FREED, Robert E. BREEZE, Marc LEVIVIER, Marc PESCHANSKI, Lorenz STUDER et Roger BARKER, « Neural transplantation for the treatment of Parkinson's disease », (2003) 2 *Neurology* 437.

<sup>585</sup> E. CHECK, « Parkinson's transplant therapy faces setback », (2003) 424 *Nature* 987.

<sup>586</sup> *Proposition d'une Norme canadienne pour la xénotransplantation*, *op. cit.*, note 13.

<sup>587</sup> ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE, *La transplantation de l'animal à l'humain : le Canada doit-il donner son feu vert ?*, *Consultation publique sur la xénotransplantation*, *op. cit.*, note 110.

Québec, la *Loi sur la qualité de l'environnement* définit un contaminant comme étant une « matière solide, liquide ou gazeuse, un micro-organisme, un son, une vibration, un rayonnement, une chaleur, une odeur, une radiation ou toute combinaison de l'un ou l'autre susceptible d'altérer de quelque manière la qualité de l'environnement »<sup>588</sup>. Le xéno greffon, en raison de son potentiel infectieux, pourrait se qualifier de contaminant. Ce qui signifie que le règlement associé à cette loi portant sur les déchets biomédicaux pourrait lui être applicable. Nous avons adopté ce même raisonnement pour chaque législation de chacun des pays que nous avons analysé dans le cadre de la deuxième partie, ces pays étant les États-Unis, la France et le Royaume-Uni.

Nous avons constaté une grande diversité de lois et de règlements pouvant éventuellement s'appliquer à la xénotransplantation. En fait, cette diversité reflète le grand nombre de possibilités d'utilisation du xéno greffon. La complexité du cadre juridique approprié pour la xénotransplantation a sans aucun doute contribué à la création aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni d'un organisme chargé des xénotransplantations. Aux États-Unis, il s'agit du SACX<sup>589</sup>. Ce comité se rencontre ponctuellement une à deux fois par année. La France a innové en créant un Comité national de la sécurité sanitaire<sup>590</sup> chargé d'analyser « les événements susceptibles d'affecter la santé de la population, de confronter les informations disponibles et de s'assurer de la coordination des interventions des services de l'État et des établissements publics placés sous sa tutelle, notamment pour la gestion, le suivi et la communication des crises sanitaires ». Il coordonne également la politique scientifique de l'Institut de veille sanitaire, et de plusieurs agences gouvernementales, dont l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Ce comité n'a

---

<sup>588</sup> *Loi sur la qualité de l'environnement*, précitée, note 24, article 1 alinéa 5.

<sup>589</sup> Secretary's Advisory Committee on Xenotransplantation.

<sup>590</sup> *Loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme*, précitée, note 438. Les dispositions relatives à ce comité se retrouvent aux articles L.1413-1 et suivants.

toutefois pas été créé en particulier pour la xénotransplantation, son mandat étant beaucoup plus large. Enfin, le Royaume-Uni a créé le UKXIRA en 1997. Il s'agit d'un Comité aviseur en matière de xénotransplantation au sein du ministère de la Santé britannique. Selon les différents rôles et fonctions attribués à chacun de ces organismes, nous pensons qu'un Comité sur la xénotransplantation canadien devrait ressembler davantage au modèle britannique, avec les distinctions qui s'imposent en vertu de la Constitution canadienne.

Il n'y a qu'au Canada où aucun organisme spécifique aux xénotransplantations n'a été créé. Seule la Direction générale des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada se préoccupe de la xénotransplantation<sup>591</sup>. Pourtant, au moins deux grandes équipes de recherche travaillent activement à développer la xénotransplantation au Canada (les groupes des University of Western Ontario et University of Toronto)<sup>592</sup>. Nous croyons que cette situation justifie la création d'un tel organisme au Canada. Il s'agit d'ailleurs de l'une de nos conclusions suite à notre analyse de la situation canadienne. En effet, malgré la possibilité d'utiliser les lois actuelles et de les appliquer à la xénotransplantation, la question de l'efficacité d'un tel système se pose. L'exemple du sang contaminé nous donne à ce sujet une excellente illustration où les différents ministères en charge d'appliquer certains règlements, notamment ceux relatifs au plasma sanguin, n'ont pas réagi assez rapidement face à l'émergence du VIH dans les réserves de sang. La création d'un organisme s'occupant uniquement d'harmoniser les lois et règlements applicables à la xénotransplantation permettrait d'éviter que de tels événements se reproduisent et

---

<sup>591</sup> Voir entre autres ce document de SANTÉ CANADA, *Avis aux hôpitaux concernant l'utilisation de cellules, de tissus ou d'organes viables d'origine animale sur des êtres humains*, op. cit, note 193; informations et documents sur la xénotransplantation sont disponibles sur le site de SANTÉ CANADA, [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie\\_genetique/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie_genetique/index.html) (date d'accès : 15 décembre 2003).

<sup>592</sup> Y. LUO, G. LEVY, B.M. GARCIA, H. YANG, J. PHILIPS, L. NOBLE, S. CHAKRABARTI, D. GRANT, R. ZHONG, « Ex vivo and extracorporeal perfusion with hDAF pig kidneys », (2003) 10 *Xenotransplantation* 410.

pourrait parer à un manque d'efficacité si était utilisé l'ensemble de lois actuelles que nous avons répertoriées.

Il n'y a pas qu'au niveau national qu'une harmonisation devrait se faire. Il devrait y avoir clairement des lignes directrices internationales pour encadrer les différents aspects de la xénotransplantation. Le « xénoturisme » nous semble un des aspects problématiques de la xénotransplantation car aucune loi, dans chacun des pays analysés, selon leur libellé actuel, ne peut parer à cette éventualité. Une ébauche d'une résolution de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui portera sur la problématique du « xénoturisme » est attendue en décembre 2003 et sera ouverte pour commentaires. Il s'agit d'une réponse de l'OMS au problème soulevé par la International Xenotransplantation Association dans deux publications récentes<sup>593</sup>. La xénotransplantation est une biotechnologie qui présente des risques de transmissions de virus du receveur à un autre être humain. Sachant que les virus ne connaissent pas les frontières, il devient primordial de s'assurer que si ces risques se concrétisaient et qu'un virus infectieux pour l'homme émergeait suite à une xénotransplantation, les différents intervenants impliqués pourraient se tourner vers des lignes directrices pour prévenir la propagation de ce virus à d'autres pays.

Suite à l'analyse de la situation étrangère, nous pouvons constater qu'aucun des modèles n'est parfait et n'est transposable intégralement à la situation canadienne. Par conséquent, si le Canada décide d'autoriser la xénotransplantation, que ce soit de cellules, de tissus ou d'organes, il devra élaborer son propre cadre normatif. Nous avons vu précédemment que la xénotransplantation présente des risques non seulement pour le receveur mais aussi pour la population en général. Pour orienter l'établissement de ce cadre normatif, nous soumettons que devrait être utilisée une

---

<sup>593</sup> Megan SYKES, Maurice SANDRIN et Anthony D'APICE for the INTERNATIONAL XENOTRANSPLANTATION ASSOCIATION ETHICS COMMITTEE, « Guidelines for xenotransplantation », (2003) 349 (13) *New England Journal of Medicine* 1294 ainsi que Megan SYKES, Maurice SANDRIN et Anthony D'APICE, « Position Paper of the Ethics Committee of the International Xenotransplantation Association », (2003) (10) *Xenotransplantation* 194.

approche prenant en considération les intérêts tant du receveur que ceux de la collectivité, en plus des retombées scientifiques futures d'une telle biotechnologie. À cet égard, l'utilisation du principe de précaution, un principe en émergence en santé publique, nous apparaît approprié<sup>594</sup>.

Le principe de précaution est apparu, il y a une dizaine d'années, comme une nouvelle norme d'action et de responsabilité dans le domaine écologique. On en trouve les premières références officielles dans les Déclarations des Deuxième (1987) et Troisième (1990) Conférence internationale sur la protection de la Mer du Nord.<sup>595</sup> Il prend une dimension internationale particulière lors de son insertion au principe 15 de la *Déclaration de Rio sur l'Environnement et le Développement (1992)*<sup>596</sup> qui mentionne que :

«Pour protéger l'environnement, des mesures de précaution doivent être largement appliquées par les États selon leurs capacités. En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement.»<sup>597</sup>

---

<sup>594</sup> David KRIEBEL et Joel TICKNER, « The precautionary principle and public health », (2001) 91 (9) *American Journal of Public Health* 1351-1355. Voir aussi Henry I. MILLER et Gregory CONKO, « Precaution without principle », (2001) 19 (4) *Nature Biotechnology* 302.

<sup>595</sup> Seconde Conférence internationale pour la protection de la Mer du Nord, Londres, 25 novembre 1987. Déclaration des Ministres, article VII : « [...] in order to protect de North Sea from possibly damaging effects of the most dangerous substances, a precautionary approach is necessary which may require action to control inputs of such substances even before a causal link has been established by absolutely clear scientific evidence ». La Troisième Conférence internationale pour la protection de la Mer du Nord, La Haye, 8 mars 1990, Déclaration des Ministres, au préambule, reprend en termes analogues cet engagement.

<sup>596</sup> Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement (1992), <http://www.un.org/french/events/rio92/rio-fp.htm> (date d'accès : 12 septembre 2002).

<sup>597</sup> *Id.*

Dans le contexte canadien, la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*(1999)<sup>598</sup> prévoit que « le gouvernement du Canada s'engage à adopter le principe de la prudence, si bien qu'en cas de risques de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement. »<sup>599</sup> Une décision récente de la Cour suprême du Canada en a également fait mention. Cette affaire portait sur une interdiction de l'usage de pesticides par la Ville de Hudson<sup>600</sup>.

Peut-on utiliser le principe de précaution provenant du domaine de l'environnement et l'appliquer dans le domaine de la santé ? Nous ne prétendons pas être en mesure de répondre à une telle question dans le cadre de ce mémoire. Plusieurs éléments tendent vers une réponse affirmative<sup>601</sup>. Il n'existe à l'heure actuelle aucune définition commune du principe de précaution, ce qui entraîne une certaine malléabilité quant à son utilisation dans le domaine de la santé<sup>602</sup>. En plus de l'imprécision quant à la définition, une diversité dans le vocabulaire utilisé ajoute à la confusion : principe de précaution, approche de précaution, principe de la prudence, prévention<sup>603</sup>.

---

<sup>598</sup> *Loi sur la protection de l'environnement*, L.C. 1999, c. 33.

<sup>599</sup> *Id.*, al. 6 du préambule. Voir aussi l'article de Hélène TRUDEAU, « Du droit international au droit interne : l'émergence du principe de précaution en droit de l'environnement », (2003) 28 *Queen's Law Journal* 455, 4.

<sup>600</sup> 114957 *Canada Ltée (Spraytech, Société d'arrosage) c. Hudson (Town)*, 2001 C.S.C. 40.

<sup>601</sup> Bernard D. GOLDSTEIN, « The precautionary principle also applies to Public Health Actions », (2001) 91 (9) *American Journal of Public Health* 1358-1361. Voir aussi David KRIEBEL et Joel TICKNER, « The precautionary principle and public health », *loc. cit.*, note 594, p. 182.

<sup>602</sup> François EWALD, Christian GOLLIER et Nicolas de SADELEER, *Le principe de précaution*, Collection Que sais-je ?, Presses Universitaires de France, Paris, 2001, p. 75-101.

<sup>603</sup> Pour une distinction entre les différents termes, voir le volume de Philippe KOURILSKY et Geneviève VINEY, *Le principe de précaution, rapport au ministre*, Éditions Odile Jacob, Paris, 2001, p.16 et suiv.

Nous pensons que le principe de précaution peut s'avérer utile comme outil supplémentaire dans la gestion des risques en santé publique. En effet, tant en environnement qu'en santé publique, certaines activités peuvent entraîner des dommages collectifs considérables, comme ce fut le cas lors de la contamination des réserves de sang par le VIH<sup>604</sup>. D'ailleurs, le juge Krever, chargé de l'enquête publique sur la contamination des réserves de sang par le VIH au Canada, conclut dans son rapport que l'absence de certitude scientifique absolue ne devrait pas servir de prétexte pour négliger de prendre de mesures préventives lorsque des preuves raisonnables indiquent que la situation pourrait produire d'importants effets nocifs sur la santé<sup>605</sup>. Il n'identifie pas expressément le principe de précaution, mais ses propos peuvent s'interpréter en faveur d'une approche soucieuse de la prise en compte des risques pour la collectivité, essence même du principe de précaution.

Depuis la publication de ce rapport en 1997, le gouvernement du Canada a élaboré plusieurs documents référant au concept de précaution. En avril 2001, il mettait en oeuvre un *Cadre de gestion intégrée du risque* qui intègre l'approche de précaution<sup>606</sup>. Pour sa part, Santé Canada avec le *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques*, inclut le principe de la prudence dans l'arsenal de moyens pour la gestion des risques<sup>607</sup>. En 2003, le gouvernement a également produit un *Cadre pour l'application du principe de précaution dans les*

---

<sup>604</sup> Voir à ce sujet les commentaires de Philippe KOURILSKY, *Du bon usage du principe de précaution*, Éditions Odile Jacob, Paris, 2002, p. 133-142. Voir aussi G. DAVID, « La médecine saisie par le principe de précaution », (2001) 118 *Annales d'otolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale* 208-214.

<sup>605</sup> COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, *op.cit.*, note 97, p. 329. Voir aussi les pages 1125 à 1131. Le juge Krever a écrit : « Si on a des preuves raisonnables d'une menace imminente à la santé publique, il ne faut pas attendre d'avoir des preuves strictes de l'existence d'un rapport de cause à effet avant de prendre les mesures nécessaires pour contrer ce danger. »

<sup>606</sup> GOUVERNEMENT DU CANADA CONSEIL DU TRÉSOR, *Cadre de gestion intégrée du risque*, Ottawa, 2001, 45 p.

<sup>607</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, *op. cit.*, note 18.

*décisions fondées sur une démarche scientifique au sujet des risques*<sup>608</sup>. Ce cadre s'applique dans les domaines de réglementation fédérale visant entre autres, la protection de la santé. D'ailleurs, Santé Canada, dans sa proposition pour une nouvelle Loi sur la protection de la santé du Canada, indique que le principe de précaution devra être appliqué lors de la sélection de la démarche à entreprendre face à un risque<sup>609</sup>.

Les gouvernements sont de plus en plus appelés à prendre des décisions dans un climat d'incertitude scientifique. De son côté, la population est davantage sensibilisée aux risques associés aux développements technologiques. La popularité grandissante du principe de précaution dans le domaine de la santé peut provenir du fait qu'il s'agit d'un concept vague, malléable à souhait, et qui permet de responsabiliser le gouvernement face à ses décisions. Les documents élaborés ces dernières années par le gouvernement du Canada concernant la gestion des risques dénotent une volonté de celui-ci de répondre aux demandes de la population canadienne et de prendre en compte le principe de précaution dans la gestion des risques.

Est-ce que le principe de précaution pourrait justifier que le Canada n'aille pas de l'avant avec la xénotransplantation ? Nous ne le croyons pas. Mais peut-être que la lenteur que nous observons à autoriser la xénotransplantation au Canada est une illustration de l'application du principe de précaution. En effet, un processus de réflexion important de la part de Santé Canada se manifeste par différents documents au sujet de la xénotransplantation ainsi que par la consultation du public en 2001. Il existe une possibilité qu'un virus émerge des suites de la xénotransplantation, au receveur, à ses proches, à l'équipe médicale ou à la population en général. Cette

---

<sup>608</sup> SANTÉ CANADA, *Cadre pour l'application du principe de précaution dans les décisions fondées sur une démarche scientifique au sujet des risques*, Ottawa, 2003.

<sup>609</sup> SANTÉ CANADA, *Proposition d'une nouvelle loi sur la protection de la santé, A2.3 Prise de décisions quant aux risques*, Ottawa, 2003.

possibilité constitue un risque considérable pour la santé publique. En raison de la comparaison que nous avons établie précédemment entre le xéno greffon et le sang et les produits sanguins, nous pensons que le principe de précaution peut être utilisé dans le cas de la xénotransplantation, comme il aurait dû être appliqué lors du drame du sang contaminé tel que le souligne le juge Krever dans le rapport final de la Commission d'enquête.

Nous sommes d'avis que ce principe peut contribuer à une meilleure analyse des risques de la xénotransplantation, mais sans en être l'unique facteur à considérer. Lorsque les risques seront analysés, il devra alors être décidé si ces risques sont acceptables pour la population canadienne. Le principe de précaution nous pousse à nous interroger sur la nature des risques, l'étendue des connaissances disponibles pour ensuite décider des gestes à poser (ou à ne pas poser) quant à ces risques. Mais si nous posons le problème de façon erronée ? Au lieu de s'interroger sur les risques associés à la xénotransplantation, si nous nous interrogeons sur la nécessité de la xénotransplantation ? Est-ce que le recours aux cellules souches ne délogera-t-il pas les espoirs mis dans la xénotransplantation pour palier à la pénurie d'organes<sup>610</sup> ? Plusieurs scientifiques font l'éloge des cellules souches car leur utilisation pourrait éviter le rejet de la greffe, un des problèmes majeurs de la xénotransplantation. Mais cette technologie soulève aussi des problèmes, d'ordre éthique principalement<sup>611</sup>. Enfin, il sera intéressant de suivre les avancées de ces deux technologies controversées.

---

<sup>610</sup> G. CHU, « Embryonic stem-cell research and the moral status of embryos », (2003) 33 (11) *Internal Medicine Journal* 530.

<sup>611</sup> Gretchen VOGEL, « E.U. Stem Cells Debate Ends in a Draw », (2003) 302 (5652) *Science* 1872.

## BIBLIOGRAPHIE

### LÉGISLATION FÉDÉRALE

- *Code canadien du travail, Partie II, Santé et sécurité au travail*, L.R.C. (1985), c. L-2.  
-*Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail*, (1986) 120 Gaz. Can. II, 1105.
- *Loi constitutionnelle de 1867*, 30 & 31 Vict., R.-U., c.3, articles 91 et 92.
- *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*, L.C. 1992, c.34.  
-*Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*, (2001) 135 Gaz. Can. II, 1761 (supplément).
- *Loi sur la protection de l'environnement*, L.C. 1999, c.33.
- *Loi sur la quarantaine*, L.R.C. (1985), c. Q-1.  
-*Règlement sur la quarantaine*, C.R.C., c. 1368.  
-*Règlement modifiant le Règlement sur la quarantaine*, (2003) 137 Gaz. Can. II, 1850.
- *Loi sur le ministère de la santé*, L.C. (1996), c. 8.
- *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. (1985), c. F-27.  
-*Modification à la Loi sur les aliments et drogues, annexe D*, 123 Gaz. Can. II, 1988.  
-*Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1024-essais cliniques)*, (2000) 134 Gaz. Can. I, p. 248  
-*Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., c. 870.  
-*Règlement sur les instruments médicaux*, (1998) 132 Gaz. Can. II, 1645.  
-*Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*, (1996) 130 Gaz. Can. II, 1996.
- *Loi sur les enquêtes*, L.R.C. (1985), c. I-11.
- *Loi sur les produits dangereux*, L.R.C. (1985), c. H-3.  
-*Règlement concernant les produits contrôlés*, (1988) 122 Gaz. Can. II, 551.
- *Projet de loi C-13 concernant les techniques de procréation assistée et la recherche connexe*, 2<sup>e</sup> session, 37<sup>e</sup> législature, 51 Élisabeth II, 2002, Chambre des Communes du Canada (troisième lecture).

### LÉGISLATION PROVINCIALE (QUÉBEC)

- *Code civil du Québec*, L.Q. 1991, c. 64.
- *Code de la sécurité routière*, L.R.Q., c. C-24.2.  
-*Règlement sur le transport des matières dangereuses*, R.R.Q., c. C-24.2, r. 4.2
- *Loi sur l'Institut national de santé publique du Québec*, L.R.Q., c. I-13.1.1
- *Loi sur Héma-Québec et sur le Comité d'Hémovigilance*, L.R.Q. c. H-1.1
- *Loi sur la qualité de l'environnement*, L.R.Q., c. Q-2

- Règlement relatif à l'application de la Loi sur la qualité de l'environnement, R.R.Q. 1981, c. Q-2, r.1.001.
- Règlement sur les déchets biomédicaux, R.R.Q. 1981, c. Q-2, r.3.001.
- Règlement sur les matières dangereuses, R.R.Q. 1981, c. Q-2, r. 15.2.
- *Loi sur la santé et la sécurité du travail*, L.R.Q., c. S-2.1.
  - Règlement sur la santé et la sécurité au travail, R.R.Q. 1981, c. S-2.1, r.19.01.
  - Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés, R.R.Q. 1981, c. S-2.1, r.10.1.
- *Loi sur la santé publique*, L.R.Q., c. S-2.2
  - Règlement d'application de la Loi sur la santé publique, R.R.Q. 1981, c. S-2.2, r.1
  - Règlement d'application ministériel d'application de la Loi sur la santé publique, (2003) 45 G.O. II, 4909.
- *Loi sur le ministère de la santé et des services sociaux*, L.R.Q., c. M-19.2.
- *Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons, les services ambulanciers et la disposition des cadavres*, L.R.Q., L-O.2.
  - Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique, R.R.Q. 1981, c. L-O.2., r.1.
  - Loi modifiant la Loi sur la protection de la santé publique et la Loi sur la protection sanitaire des animaux, L.Q. 2001, c. 37
- *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., c. S-4.2.
  - Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, R.R.Q. 1981, c. S-5, 3.01.

## **LÉGISLATION ÉTRANGÈRE**

### **États-Unis**

United States Code (U.S.C.)  
Code of Federal Regulations (C.F.R.)

### **France**

Code de la santé publique  
Code du travail

- *Loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme*, J.O. no 151 2 juillet 1998, p. 10056.
- *Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques*, J.O. no 230, 3 octobre 1999, p. 14685.

- *Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR »)*, J.O. no 150, 30 juin 2001, p. 10442
- *Arrêté du 20 septembre 2002 relatif aux installations d'incinération et de co-incinération de déchets non-dangereux et aux installations incinérant des déchets d'activités de soins à risques dangereux*, J.O. no 280, 1 décembre 2002, p. 19778
- *Arrêté du 5 décembre 2002 modifiant l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 modifié relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR »)*, J.O. no 301, 27 décembre 2002, p. 21712.
- *Arrêté du 30 décembre 2002 relatif au stockage de déchets dangereux*, J.O. no 90, 16 avril 2003, p. 6752.
- *Arrêté du 3 février 2003 relatif aux conditions d'autorisation pour la mise en œuvre des protocoles d'essais cliniques portant sur des cellules issues du corps humain, des produits de thérapie cellulaire et des produits de thérapie génique*, J.O. no 84, 9 avril 2003, p. 6275.
- *Arrêté du 3 février 2003 fixant le contenu accompagnant la demande d'autorisation des procédés de préparation, de conservation et de transformation des cellules et des produits de thérapie cellulaire*, J.O. no 84, 9 avril 2003, p. 6273.

## **Royaume-Uni**

- *The Consumer Protection Act 1987*
  - *The Medical Devices Regulations 2002*, Statutory Instrument 2002 No. 618
  - *The Medical Devices (Amendment) Regulations 2003*, Statutory Instrument 2003 No. 1697
- *The Employment Rights Act 1996*
  - *The Management of Health and Safety at Work Regulations 1999*, Statutory Instrument 1999 No. 3242.
- *The Environmental Protection Act 1990*
  - *The Controlled Waste Regulations 1992*, Statutory Instrument 1992 No. 588
  - *The Special Waste Regulations 1996*, Statutory Instrument 1996 No. 972
  - *The Waste Management Licensing Regulations 1994*, Statutory Instrument 1994 No. 1056
- *The Health and Safety at Work ect Act 1974.*
  - *The Carriage of Dangerous Goods by Road Regulations 1996*, Statutory Instrument 1996 No. 2095.
  - *The Carriage of Dangerous Goods (Classification, Packaging and Labelling) and Use of Transportable Pressure Receptacles Regulations 1996*, Statutory Instrument 1996 No. 2092.
  - *The Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002*, Statutory Instrument 2002 No. 2677.
- *The Medicines Act 1968*
  - *The Medicines (Exemption from Licences and Certificates) (Clinical Trials) Order 1995*, Statutory Instrument 1996 No. 2809

-*The Medicines (Exemption from Licences) (Clinical Trials) Order 1995*, Statutory Instrument 1995 No. 2808.

› *The Public Health (Control of Disease) Act 1984*

- *The Public Health (Infectious Diseases) Regulations 1988*, Statutory Instrument 1998 No. 1546.

### **International**

COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, volume 1, New York et Genève, Nations Unies, 2002.

Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement (1992), <http://www.un.org/french/events/rio92/rio-fp.htm> (date d'accès : 12 septembre 2002).

*Directive 2001/20/ce du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain*, Journal Officiel des Communautés européennes L121/34, 1<sup>er</sup> mai 2001.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *International health regulations*, Genève, 1969.

Seconde Conférence internationale pour la protection de la Mer du Nord, Londres, 25 novembre 1987.

### **JURISPRUDENCE**

*114957 Canada Ltée (Spraytech, Société d'arrosage) c. Hudson (Town)*, 2001 C.S.C. 40.

### **MONOGRAPHIES ET OUVRAGES**

BACH, J.-F., et L. CHATENOU, *Immunologie*, 4<sup>e</sup> édition, Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 2002.

BARREAU DU QUÉBEC, *Mémoire du Barreau du Québec sur l'avant-projet de loi intitulé Loi modifiant le Code civil en matière de recherche médicale*, Montréal, Barreau du Québec, 1998.

BAUDOIN, J.-L., et P. A. MOLINARI, *Services de santé et services sociaux*, Judico, Collection Lois et Règlements, 12<sup>e</sup> édition, Wilson et Lafleur, Montréal, 2002.

BETTINI, R., « Efficacité », dans A.-J. ARNAUD, J.-G. Belley, J. A. CARTY, M. CHIBA, J. COMMAILLE, A. DEVILLÉ, É. Landowski, F. OST, J.-F. PERRIN, M. VAN DE KERCHORE et J. WROBLEWSKI, *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, 2<sup>e</sup> éd., Paris, L.G.D.J., 1993, p. 219.

ELIAS, E., et S. LEVINKIND, *Legal Research : How To Find and Understand the Law*, 3rd Edition, California, Nolo Press Berkeley 1992, chapitre 6.

EWALD, F., C. GOLLIER ET N. DE SADELEER, *Le principe de précaution*, Collection Que sais-je ?, Presses Universitaires de France, Paris, 2001, p. 75-101.

FOUCHER, K., *Principe de précaution et risque sanitaire*, Paris, L'Harmattan, 2002.

KOURILSKY, P., *Du bon usage du principe de précaution*, Éditions Odile Jacob, Paris, 2002.

KOURILSKY, P., et G. VINEY, *Le principe de précaution, rapport au ministre*, Éditions Odile Jacob, Paris, 2001.

LAJOIE, A., P. A. MOLINARI et J.-M. AUBY, *Traité de droit de la santé et des services sociaux*, Montréal, Les Presses de l'Université de Montréal, 1981.

LASCOUMES, P., « Effectivité » dans A.-J. ARNAUD et autres, *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, 2<sup>e</sup> éd., Paris, L.G.D.J., 1993, p. 217

McDUFF, J., *Le sang qui tue : l'affaire du sang contaminé au Canada*, Montréal, Éditions Libre Expression, 1995.

PLATT, J. L. (dir.), *Xenotransplantation*, Washington D.C., ASM Press, 2001, 295 p.

ROCHER, G., « L'effectivité du droit », dans LAJOIE, A., R. A. MACDONALD, R. JANDA et G. ROCHER (dir.), *Théories et émergences du droit: pluralisme, surdéterminisme et effectivité*, Montréal /Bruxelles, Thémis/Bruyillant, 1998.

THOMAS, P. H. et J. KNOWLES, *How to use a law library : An introduction to legal skills*, Fourth edition, Sweet and Maxwell, London, 2001.

### ARTICLES DE REVUE

ABE, M., J. QI, M. SYKES et Y.-G. YANG, « Mixed chimerism induces donor-specific T-cell tolerance across a highly disparate xenogeneic barrier », (2002) 99 *Blood* 3823.

AIKEN, L., « Health Canada 'nearly blindsided' by West Nile virus incidence », (2003) 168 (6) *Journal de l'Association Médicale Canadienne* 756.

- ANONYME, « The trials of xenotransplantation », (2000) 406 *Nature* 661.
- ANONYME, « Will these pigs ever fly? », (2002) 20(3) *Nature Biotechnology* 203.
- ANONYME, « Xenotransplant caution continues », (1999) 398 *Nature* 543.
- ARCHER, K., McLELLAN, F., « Controversy surrounds proposed xenotransplant trial », (2002) 359 (9310) *The Lancet*.
- AUBERSON-HUANG, L., « The dialogue between precaution and risk », (2002) 20 (11) *Nature Biotechnology* 1076.
- BACH, F. H., J. A. FISHMAN, N. DANIELS, J. PROIMOS, B. ANDERSON, C. B. CARPENTER, L. FARROW, S. C. ROBSON et H. V. FINEBERG, « Uncertainty in xenotransplantation : individual benefit versus collective risks », (1998) 4(2) *Nature Medicine* 141.
- BACH, F. H., A. J. IVINSON, et H.C. WEERAMANTRY, « Ethical and Legal Issues in Technology : Xenotransplantation », (2001) 27 *American Journal of Law and Medicine* 283.
- BAUER, M., M. MEYER, T. BREVIG, T. GASSER, H. R. WIDMER, J. ZIMMER et M. UEFFING, « Lipid-Mediated Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Gene Transfer to Cultured Porcine Ventral Mesencephalic Tissue », (2002) 177 *Experimental Neurology* 40.
- BIRMINGHAM, K., « Skepticism surrounds diabetes xenograft experiment », (2002) 8(10) *Nature Medicine* 1047.
- BJÖRKLUND, A., S. B. DUNNET, P. BRUNDIN, J. STOESSL, C. R. FREED, R. E. BREEZE, M. LEVIVIER, M. PESCHANSKI, L. STUDER et R. BARKER, « Neural transplantation for the treatment of Parkinson's disease », (2003) 2 *Neurology* 437.
- BLANKENBURG, E., « La recherche de l'efficacité de la loi. Réflexions sur l'étude de la mise en œuvre (Le concept "d'implémentation") », (1986) 2 *Droit et Société* 59.
- BLUSH, J. H., C. PATIENCE et U. MARTIN, « Pig endogenous retroviruses and xenotransplantation », (2002) 9 *Xenotransplantation* 242.
- BORLONGAN, C. V. et P. R. SANBERG, « Neural transplantation for treatment of Parkinson's disease », (2002) 7(12) *Drug Discovery Today* 674.
- BOULTON, F., « The impact of variant CJD on transfusion practices in the UK », (2003) 28 *Transfusion and Apheresis Science* 107.

BREVIG, T., M. MEYER, T. KRISTENSEN, J. ZIMMER, J. HOLGERSSON, « Xenotransplantation for brain repair: Reduction of Porcine Donor Tissue Immunogenicity by Treatment with Anti-Gal Antibodies and Complement, (2001) 72 :2 *Transplantation*, p. 190-196.

BÜHLER, L. H. et D. K. C. COOPER, « Models of xenotransplantation tolerance », (2003) 8 *Current Opinion in Organ Transplantation* 83.

BUTLER, D., « Last chance to stop and think on risks of xenotransplantation », (1998) 391 *Nature* 320.

BYK, C., « Xénogreffes et sécurité sanitaire », (2000) 11(1) *Journal International de bioéthique* 35-41

CHECK, É., « Diabetes trial stirs debate on safety of xenotransplants », (2002) 419 *Nature* 5.

CHECK, É., « Parkinson's transplant therapy faces setback », (2003) 424 *Nature* 987.

CHICHE, L., « Le principe de précaution : à consommer avec modération », (2001) 138 *Journal de Chirurgie* 67.

CHMIELEWICZ, B., M. GOLTZ, T. FRANZ, C. BAUER, S. BREMA, H. ELLERBROK, S. BECKMANN, H.-J. RZIHA, K.-H. LAHRMANN, C. ROMERO et B. EHLERS, « A novel porcine gammaherpesvirus », (2003) 308 *Journal of Virology* 317.

CHU, G., « Embryonic stem-cell research and the moral status of embryos », (2003) 33 (11) *Internal Medicine Journal* 530.

CLARK, D. A., J. F. L. FRYER, A. W. TUCKER, P. D. McARDLE, A. E. HUGHES, V. C. EMERY et P. D. GRIFFITHS, « Porcine cytomegalovirus in pigs being bred for xenograft organs : progress towards control », (2003) 10 (2) *Xenotransplantation* 142.

CLARK, M. A., « This Little Piggy Went to Market : The xenotransplantation and Xenozoonose Debate », (1999) 27 *Journal of Law, Medicine and Ethics* 137-152.

CLÉMENCEAU, B., D. JÉGOU, L. MARTIGNAT, P. SAÏ, « Long-term follow-up failed to detect in vitro transmission of full-length porcine endogenous retroviruses from specific pathogen-free pig islets to human cells », (2001) 44 *Diabetologia* 2044-2055.

COOPER, D. K. C., B. GOLLACKNER, D. H. SACHS, « Will the Pig Solve the Transplantation Backlog ? » (2002) 53 *Annual Reviews of Medicine* 133.

COOPER, D. K. C., « Clinical xenotransplantation – How close are we ? », (2003) 362 *The Lancet* 557.

COSTA, C., L. ZHAO, W.V. BURTON, C. ROSAS, K. BONDIOLI, B.L. WILLIAMS, T.A HOAGLAND, A.P. DALMASSO et William L. FODOR, « Transgenic pigs designed to express human CD59 and H-transferase to avoid humoral xenograft rejection », (2002) 9 (1) *Xenotransplantation* 45.

COSTA, C., J. L BROKAW, Y. WANG, et W. L. FODOR, « Delayed rejection of porcine cartilage is averted by transgene expression of  $\alpha$ 1,2-fucosyltransferase », (2002) *The Faseb Journal* 109.

COUZIN, J., « Blood Banks in a 'Race Against the Mosquitos' », (2003) 299 *Science* 1824.

COUZIN, J., « Wanted : Pig Transplants That Work », (2002) 295(5557) *Science* 1008.

DAAR, A.S., « Xenotransplants : proceed with caution », (1998) 392 *Nature*, p. 11-12.

DAI, Y., T. D.VAUGHT, J. BOONE, S.-H. CHEN, C. J. PHELPS, S. BALL, J. A. MONAHAN, P. M. JOBST, K. J. McCREATH, A. E. LAMBORN, J. L. COWELL-LUCERO, K. D. WELLS, A. COLMAN, I. POLEJAEVA, D. L. AYARES, « Targeted disruption of the  $\alpha$  1,3-galactosyltransferase gene in cloned pigs », (2002) 20 (3) *Nature Biotechnology* 251.

DAVID, G., « La médecine saisie par le principe de précaution », (2001) 118 *Annales d'otolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale*, p. 208-214.

DEACON, T., J. SCHUMACHER, J. DINSMORE, C. THOMAS, E.P PALMER, S. KOTT, A. EDGE, D. PENNEY, S. KASSISSIEH, P. DEMPSEY, O. ISACSON, « Histological evidence of fetal pig neural cell survival after transplantation into a patient with Parkinson's disease », (1997) 3 :3 *Nature Medicine* 350.

DEKKER, S., W. TOUSSAINT, G. PANAYOTOU, T. de WIT, P. VISSER, F. GROVELD et D. DRABEK, « Intracellularly Expressed Single-Domain Antibody against p15 Matrix Protein Prevents the Production of Porcine Retroviruses », (2003) 77 (22) *Journal of Virology* 12132.

DOOLDENIYA, M. D. et A. N. WARRENS, « Xenotransplantation : where are we today ? », (2003) 96 *Journal of the Royal Society of medicine* 111.

DONCKIER, V., M. TOUNGOUZ et M. GOLDMAN, « Transplantation tolerance and mixed chimerism : at the frontier of clinical application », (2001) 14 *Transplantation International* 1.

DORLING, A., « Are anti-endothelial cell antibodies a pre-requisite for the acute vascular rejection of xenografts ? », (2003) 10 *Xenotransplantation* 16.

ERICSSON, T. A., Y. TAKEUCHI, C. TEMPLIN, G. QUINN, S. F. FARHADIAN, J. C. WOOD, B. A. OLDMIXON, K. M. SULING, J. K. ISHIL, Y. KITAGAWA, T. MIYAZAWA, D. R. SALOMON, R. R. WEISS et C. PATIENCE, « Identification of receptors for pig endogenous retrovirus », (2003) 100 (11) *Proceedings of the National Academy of Sciences* 6759.

FINK, S. J., J. SCHUMACHER, S. L. ELLIA, E. P. PALMER, M. SAINT-HILAIRE, K. SHANNON, R. PENN, P. STARR, C. VANHORNE, S. KOTT, P. K. DEMPSEY, A. J. FISCHMAN, R. RAINERI, C. MANHART, J. DINSMORE, O. ISACSON, « Porcine Xenografts in Parkinson's Disease and Huntington's Disease Patients: Preliminary Results », (2000) 9 *Cell Transplantation* 273.

FLORENCIO, P. S. et N. WEIZMANN, « Xenotransplantation and the Role of Human Behavior in Emergence of Infectious Disease », (1998) 7(3) *Health Law Review* 20.

FORTIN, L.-N., « La responsabilité des différents intervenants dans la transmission du VIH par transfusion sanguine », (1995) 2 *Revue d'Études juridiques* 214.

FRANKISH, H., « Pig organ transplantation brought one step closer », (2002) 359 *Lancet* 37.

FRUCHTMAN, S., « Stem Cell Transplantation », (2003) 70 (3) *The Mount Sinai Journal of Medicine* 166.

GALILI, U., « The  $\alpha$ -gal epitope (Gal $\alpha$ 1-3Gal $\beta$ 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation», (2001) 83 *Biochimie* 557.

GALILI, U., S. B. SHOHET, E. KOBRIN, C. L. M. STULTS et B. A. MACHER, « Man, Apes, and Old World Monkeys Differ from Other Mammals in the Expression of  $\alpha$ -Galactosyl Epitopes on Nucleated Cells», (1988) 263 *The Journal of Biological Chemistry* 17755.

GALLO, R. C., « Historical Essay : The Early Years of HIV/AIDS », (2002) 298 (5599) *Science* 1728.

GINGRAS, P., « Ce qui m'est arrivé est un miracle », *Journal La Presse*, Montréal, 28 janvier 1995.

GOCKLANY, I. M., « From precautionary principle to risk – risk analysis », (2002) 20 (11) *Nature Biotechnology* 1075.

GOLDSTEIN, B.D., « The precautionary Principle Also Applies to Public Health Actions », (2001) 91 :9 *American Journal of Public Health* 1358.

GROTH, C.G., A. TIBELL, L. WENNBERG, W. BENNET, T. LUNDGREN, S. LUNDIN, E LINDEBORG, O. KORSGREN, « Clinical aspects and perspectives in islet xenotransplantation », (2000) 7 *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery* 364.

HAMMERMAN, M. R., « Transplantation of embryonic kidneys », (2002) 103 *Clinical Science* 599.

HENEINE, W., A. TIBELL, W. M. SWITZER, P. SANDSTROM, G. VAZO, A. MATHEWS, O. KORSGREN, L. E. CHAPMAN, T. M. FOLKS et C. G. GROTH, « No evidence of infection with porcine endogenous retrovirus in recipients of porcine islet-cell xenografts », (1998) 352 (9129) *The Lancet* 695.

JOBIN, P.-J., « Le droit comparé dans la réforme du Code civil du Québec et sa première interprétation », (1997) 38(3) *Les Cahiers de droit* 475.

JUANG, J.-H., B.R.-S. HSU, C.-H. KUO, S.-H. FU, W.-C. LEE, N.-K. YAO, « Neonatal Porcine Pancreas as a Source of Islet Transplantation », (2001) 33 *Transplantation Proceedings* 757.

KENNEDY, I. et H. SEWELL, « Xenotransplantation moratorium », (1998) 16(2) *Nature Biotechnology* 120.

KIRKILES-SMITH, N.C., D.A. TEREH, R.W. KIM, J.M. McNIFF, J.S. SCHECHNER, M.I. LORBER, J.S. POBER, G. TELLIDES, « Endothelial Cell Activation by tumor necrosis factor elicits human antiporcine cell-mediated rejection responses » (2001) 33 *Transplantation Proceedings* 412.

KJAERGARD, Lise L., Liu JIANPING, Bodil ALS-NIELSEN et Christian GLUUD, « Artificial and Bioartificial Support Systems for Acute and Actue-on Chronic Liver Failure », (2003) 289(2) *Journal of the American Medical Association* 217.

KORSGREN, O., L. H. BUHLER et C.-G. GROTH, « Toward clinical trials of islet xenotransplantation », (2003) 10 *Xenotransplantation* 289.

KRIEBEL, D. et J. TICKNER, « The precautionary principle and public health », (2001) 91(9) *American Journal of Public Health* 1351.

KRIEBEL, D, J. TICKNER, P. EPSTEIN, J. LEMONS, R. LEVINS, E.L. LOECHLER, M. QUINN, R. RUDEL, T. SCHTTLER, M. STOTO, « The Precautionary Principle in Environmental Science », (2001) 109 :9 *Environmental Health Perspectives* 871-876.

KUMAR, G., B. E. TUCH, Y. M. DENG et W. D. RAWLINSON, « Limiting potential infectious of transplanting insulin-producing pig cells into humans », (2002) 34 *Pathology* 178.

KUWAKI, K., F. M. F. DOR et D. K. C. COOPER, « Primates as models for xenotransplantation », (2003) 8 *Current Opinion in Organ Transplantation* 89.

LADEROUTE, M. P., «La surveillance de la xénotransplantation au Canada», dans «L'hépatite virale et des nouveaux agents pathogènes transmissibles par le sang au Canada», (2001) 2753 *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

LAEDERACH-HOFMANN, K., « Attitude of patients toward transplantation of xenogeneic organs », (2000) 385 *Langenbeck's Arch Surgery* 306.

LAI, L., D. KOLBER-SIMONDS, K.-W. PARK, H.-T. CHEONG, J. L. GREENSTEIN, G.-S. IM, M. SAMUEL, A. BONK, A. RIEKE, B. N. DAY, C. N. MURPHY, D. B. CARTER, R. J. HAWLEY et R. S. PRATHER, « Production of  $\alpha$ 1,3-Galactosyltransferase Knockout Pigs by Nuclear Transfer Cloning », (2002) 295 (5557) *Science* 1089.

LI, J.-Y. et P. BRUNDIN, « Grafting dopamine neurons in Parkinson's disease : do stem cells have a role in future ? », (2003) 85 *Journal of Neurochemistry* 13.

LEROUX, T., « Les transfusions sanguines et le VIH : Identification des Acteurs et des Contrôles », (1994-1995) 3(3) *Health Law Review* 3.

LUO, Y., G. LEVY, B. M. GARCIA, H. YANG, J. PHILIPS, L. NOBLE, S. CHAKRABARTI, D. GRANT, et R. ZHONG, « Ex vivo and extracorporel perfusion with hDAF pig kidneys », (2003) 10 *Xenotransplantation* 410.

MACKENZIE, D. A., D. A. HULLETT et H. W. SOLLINGER, « Xenogeneic Transplantation of Porcine Islets : An Overview », (2003) 76 (6) *Transplantation* 887.

MACKENZIE, I. F. C., A. J. F. D'APICE, D. K. C. COOPER, « Xenotransplantation trials », (2002) 359(9325) *The Lancet*.

MAGRE, S., Y. TAKEUCHI et B. BARTOSCH, « Xenotransplantation and pig endogenous retroviruses », (2003) 13 *Reviews in Medical Virology* 311.

MALOUIN, R., « Surgeon's Quest for Life : The History and the Future of Xenotransplantation », (1994) 37 (3) *Perspectives in Biology and Medicine* 416.

MANDEL, T.E., « Fetal islet xenotransplantation in rodents and primates », (1999) 77 *Journal of Molecular Medicine* 155.

MANN, J., «Talking Point : The global lesson of Aids», (1990) 126(1723) *New Scientist*.

MARTIN, U., S. J. TACKE, A. R. SIMON, C. SCHRÖDER, K. WIEBE, B. LAPIN, A. HAVERICH, J. DENNER et G. STEINHOFF, « Absence of PERV specific humoral immune response in baboons after transplantation of porcine cells or organs », (2002) 15 *Transplant International* 361.

- McCULLOGH, E. A., « Stem cells and diversity », (2003) 17 *Leukemia* 1042.
- MCGREGOR, C.G., S. S. TEOTIA, J. M. SCHIRMER, H. D. TAZELAAR, R. C. WALKER, R. P. FRANTZ, G.W. BYME, J. M. RISDAHT, J. S. LOGAN, «Advances in preclinical cardiac xenotransplantation », (2003) 22 *Journal of Heart Lung Transplantation* S89.
- MEADOWS, M., « The FDA's Drug Review Process : Ensuring Drugs are Safe and Effective », (2002) *FDA Consumer magazine* (july-august).
- MEARS, D. C., G. STEWART, J. SUN, K. WOODMAN, R. BOURNE, L. WANG et G. R. SHEIL, « Experience with a porcine hepatocyte-based bioartificial liver support system », (2003) 35 (1) *Transplantation Proceedings* 441.
- MILLER, H.I. et G. CONKO, « Precaution without Principle », (2001) 19(4) *Nature* 302-303.
- MINIATI, D. M., et R. C. ROBBINS, « Heart Transplantation : A Thirty-Year Perspective », (2002) 53 *Annual Review of Medicine* 189.
- MOLINARI, P. A., « Notes sur la responsabilité délictuelle de l'État fédéral dans la distribution des produits sanguins au Canada », (1994-1995) 3(3) *Health Law Review* 15.
- MOUTEL, G. et C. HERVÉ, « Les risques d'une application aveugle du principe de précaution en médecine », (2001) 30(3) *La Presse Médicale*.
- MUELLER, N., R. N. BARTH, S. YAMAMOTO, H. KITAMURA, C. PATIENCE, K. YAMADA, D. K. C. COOPER, D. H. SACHS, A. KAUER et J. A. FISHMAN, « Activation of Cytomegalovirus in Pig-to-Primate Organ Xenotransplantation », (2002) 76 (10) *Journal of Virology* 4734.
- MURPHY, F. A., « The public Health Risk of Animal Organ and Tissue Transplantation into Humans », (1996) 273 (5276) *Science* 746-747.
- NOSAL, B. ET R. PELLIZZARI, « West Nile Virus », (2003) 168(11) *Journal de l'Association Médicale Canadienne* 1443.
- NUNERY, William R., « Risk of Prion Transmission With the Use of Xenografts and Allografts in Surgery, (2001) 17 (6) *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 389.
- OHDAN, H. et M. SYKES, « B cell tolerance to xenoantigens », (2003) 10 *Xenotransplantation* 98.
- OLDMIXON, Beth A., James C. WOOD, Thomas A. ERICSSON, Carolyn A. WILSON, Mary E. WHITE-SCHARF, Goran ANDERSSON, Julia L. GREENSTEIN, Henk-Jan SCHUURMAN et Clive PATIENCE, « Porcine Endogenous Retrovirus Transmission

Characteristics of an Inbred Herd of Miniature Swine », (2002) 76 (6) *Journal of Virology* 3045.

PANTALEO, G., C. GRAZIOSI et A. S. FAUCI, « The Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection » (1993) 328 (5) *The New England Journal of Medicine* 327.

PARADIS, K., G. LANGFORD, Z. LONG, W. HENEINE, P. SANDSTROM, W. M. SWITZER, L. E. CHAPMAN, C. LOCKEY, D. ONIONS, THE XEN 111 STUDY GROUP, E. OTTO, « Search for Cross-Species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus in Patients Treated with Living Pig Tissue », (1999) 285 (5431) *Science* 1236.

PATIENCE, C., G. S. PATTON, Y. TAKEUCHI, R. A. WEISS, M. O. McCLURE, L. RYDBERG et M. E. BREIMER, « No evidence of pig DNA or retroviral infection in patients with short-term extracorporeal connection to pig kidneys », (1998) 352 (9129) *The Lancet* 699.

PATIENCE, C., Y. TAKEUCHI et R. A. WEISS, « Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs », (1997) 3 *Nature Medicine* 282.

PEARSON, H., « Genes hint at HIV genesis », *Nature Science Update*, 16 juin 2003.

PERSSON, M.O., N.H. PERSSON, J. RANSTAM, G. HERMERÉN, « Attitudes toward xenotransplantation – patients waiting for transplantation versus the general public », (2001) 14 *Transplant International* 334.

PESCHANSKI, M., « Dix ans de traitement substitutif de maladies neurodégénératives par greffe de neurones foetaux: un bilan positif mais des interrogations sur l'avenir », (2001) 195(1) *Journal de la Société de Biologie* 51.

PESCHANSKI, M., « Le traitement des maladies neurodégénératives », (2000) 48 *Pathologie et Biologie* 447.

PHELPS, C. J., C. KOIKE, T. D. VAUGHT, J. BOONE, K. D. WELLS, S.-H. CHEN, S. BALL, S. M. SPECHT, I. A. POLEJAEVA, J. A. MONAHAN, P. M. JOBST, S. B. SHARMA, A. E. LAMBORN, A. S. GARST, M. MOORE, A. J. DEMETRIS, W. A. RUDERT, R. BOTTINO, S. BERTERA, M. TRUCCO, T. E. STARLZ, Y. DAI, D. L. AYARES, « Production of  $\alpha$ 1,3-Galactosyltransferase-Deficient Pigs », (2003) 299 *Science* 411.

PLATT, J. L., « Acute Vascular Rejection », (2000) 32 *Transplantation Proceedings* 839.

PLATT, J. L., « Knocking out xenograft rejection », (2002) 20 *Nature Biotechnology* 231.

PLATT, J. L., « Xenotransplantation : New risks, new gains », (2000) 407 *Nature* 27.

REACH, G., « Vers une thérapie cellulaire du diabète ? Une perspective épistémologique », (2001) 195(1) *Journal de la Société de Biologie*, p.83-90.

REISS, M. J., « The Ethics of Xenotransplantation », (2000) 17 :3 *Journal of Applied Philosophy*, p. 253-262.

ROBSON, S. C., « Acute vascular rejection/delayed xenograft rejection and consumptive coagulopathy in xenotransplantation », (2003) 8 *Current Opinion in Organ Transplantation* 76.

RODGERS, S., « The canadian blood delivery system : liability for blood related injuries », (1989) 21 (1) *Ottawa Law Review* 311.

RUEF, C., « West Nile Virus – An Emerging Pathogen », (2003) 31 (1) *Infection* 1.

SAPSIN, J. W., « Public Health Legal Preparedness Briefing Memorandum #4 : Overview of Federal and State Quarantine Authority », (2003) *Center for Law and the Public's Health at Georgetown and John Hopkins Universities*.

SAVARD, A.-M. et C. SIMARD, « Analyse comparative de deux systèmes d'enquêtes publiques : l'affaire du sang contaminé (Canada-France) », (1997-1998) 28 *Revue de droit de l'Université de Sherbrooke* 151.

SCHUMACHER, J.M., S.L. ELLIAS, E.P. PALMER, S. KOTT, J. DINSMORE, P.K. DEMPSEY, A. FISCHMAN, C. THOMAS, R.G. FELDMAN, S. KASSISSIEH, R. RAINERI, C. MANHART, D. PENNEY, S.J. FINK, O. ISACSON, « Transplantation of embryonic porcine mesencephalic tissue in patients with Parkinson's disease », (2000) 54 *Neurology*, p. 1042-1050.

SHORE, J. J. M. et M. VARDY, « Obligation de l'État d'aider financièrement les personnes atteintes du VIH par suite d'une transfusion de sang ou de dérivé sanguin », (1990) 31 *Les Cahiers de Droit* 871.

SIBBALD, B., « Right to refuse to work becomes another SARS issue », 20 juin 2003, *Journal électronique de l'Association Médicale Canadienne*.

SIMON, A.R., C. SCHRÖDER, U. MARTIN, M. CHIKOBABA, C. TEMPLIN, G. LAAF, K. WIEBE, B. LAPIN, A. HAVERICH, G. STEINHOFF, « Induction of Long-Term Chimerism in a Pig-to-Primate Model of Peripheral Tolerance Induction », (2001) 33 *Transplantation Proceedings*, p.7 05.

SPECKE, V., H. J. SCHUURMAN, R. PLESKER, C. COULIBALY, M. OZEL, G. LANGFORD, R. KURTH et J. DENNER, « Virus safety in xenotransplantation : first exploratory in vivo studies in small laboratory animals and non-human primates », (2002) 9 (2-4) *Transplant Immunology* 281.

SQUINTO, S.P., « Genetically Modified Animal Organs for Human Transplantation », (1997) 21 *World Journal of Surgery*, p. 939-942.

STRAIN, A. J. et J. M. NEUBERGER, « A bioartificial Liver-State of the Art », (2002) 295 (5557) *Science* 1005-1010.

SULING, K, G. QUINN, J. WOOD et C. PATIENCE, « Packaging of human endogenous retrovirus sequences is undetectable in porcine endogenous retrovirus particles produced from human cells », (2003) 312 *Virology* 330.

SYKES, M. et D. H. SACHS, « Mixed chimerism », (2001) 356 *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 707-726.

SYKES, M., M. SANDRIN et A. D'APICE for the INTERNATIONAL XENOTRANSPLANTATION ASSOCIATION ETHICS COMMITTEE, « Guidelines for xenotransplantation », (2003) 349 (13) *New England Journal of Medicine* 1294

SYKES, M., M. SANDRIN et A. D'APICE, « Position Paper of the Ethics Committee of the International Xenotransplantation Association », (2003) (10) *Xenotransplantation* 194.

SYKES, M., Y. ZHAO et Y.-G. YANG, « Tolerance Induction for Xenotransplantation », (1997) 21 *World Journal of Surgery* 932.

TAUBENBERGER, J. K., A. H. REID, A. E. KRAFT, K. E. BIJWAARD, et T. G. FANNING, « Initial genetic characterization of the 1918 spanish influenza virus », (1997) 275 *Science* 1793.

TECTOR, A.J., N. ELIAS, L. ROSENBERG, C. SODERLAND, J. NAIMI, W.P. DUGUID et J.I. TCHERVENKOV, «Mechanisms of Resistance to Injury in Pig Livers Perfused with Blood From Patients in Liver Failure», (1997) 29 *Transplantation Proceedings* 966.

TERANISHI; K., B. GOLLACKNER, L. BÜHLER; C. KNOSALLA; L. CORREA; J. D. DOWN; M. E. WHITE-SCHARF; D. H. SACHS; M. AWWAD; D. K. C. COOPER, « Depletion of anti-gal antibodies in baboons by intravenous therapy with bovine serum albumin conjugated to gal oligosaccharides », (2002) 73 *Transplantation* 129.

TRUDEAU, H., « Du droit international au droit interne : l'émergence du principe de précaution en droit de l'environnement », (2003) 28 *Queen's Law Journal* 455.

TZANAKAKIS, E.S., D.J. HESS, T.D. SIELAFF, W.-S. HU, « Extracorporeal Tissue Engineered Lever-Assist Devices », (2000) 02 *Annual Review of Biomedical Engineering*, p. 607-632.

VERNEREY, M., « Réglementation des xénogreffes », (2000) 48 *Pathologie et Biologie* 422.

- VINCENT, J., « Dossier transgénèse », (1996) 587 *Sciences et avenir* 28, 35.
- VOGEL, G., « No moratorium on Clinical Trials », (1998) 279 : 5351 *Science* 648.
- VOGEL, G., « E.U. Stem Cells Debate Ends in a Draw », (2003) 302 (5652) *Science* 1872.
- WEISS, R. A., « Certain promise and uncertain peril: The debate on xenotransplantation », (2000) 11 (1) *European Molecular Biology Organization* 2.
- WEKERLE, T., « Transplantation tolerance induced by mixed chimerism », (2001) 20 (8) *Journal of Heart and Lung Transplant* 816.
- WEKERLE, T. et M. SYKES, « Mixed Chimerism and Transplantation Tolerance », (2001) 52 *Annual Review of Medicine* 353.
- WELIN, S., « Starting clinical trials of xenotransplantation-reflections on the ethics of the early phase », (2000) 26 *Journal of Medical Ethics* 231.
- WILLIAMS, N., « Paving the Way for British Xenotransplants », (1998) 281 :5378 *Science* 767a.
- YAMADA, A. et H. AUCHINCLOSS, « Cell-mediated xenograft rejection », (1999) 4 (1) *Current Opinion in Organ Transplantation* 90.
- YAMASHITA, Y.-I., M. SHIMADA, H. IJIMA, K. NAKAZAWA, K. FUNATSU, K. SUGIMACHI, « Artificial liver support system », (2002) 131 (1) *Surgery* S334

## **DOCUMENTS NATIONAUX**

- ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE, *L'ABC de la xéno*, Ottawa, 2000.
- ASSOCIATION CANADIENNE DE SANTÉ PUBLIQUE, *La transplantation de l'animal à l'humain : le Canada doit-il donner son feu vert?*, Consultation publique sur la xénotransplantation, Ottawa, décembre 2001.
- COMMISSION D'ENQUÊTE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG AU CANADA, Ministère de la Santé, Ottawa, 1997.
- CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX, *Lignes directrices : révision des protocoles d'utilisation d'animaux d'expérimentation du CCPA*, Ottawa, 1997. [http://www.ccac.ca/french/gui\\_pol/gdlines/protocol/PROTOFR.HTM](http://www.ccac.ca/french/gui_pol/gdlines/protocol/PROTOFR.HTM), (date d'accès : 15 décembre 2003).

CONSEIL CANADIEN POUR LA PROTECTION DES ANIMAUX, « Transgenic Animals, animal welfare and ethics », (1997) Resource Supplement, Spring/Summer 1997.

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ PUBLIQUE, *L'organisation du système du sang au Québec*, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, 1999.

GOVERNEMENT DU CANADA CONSEIL DU TRÉSOR, *Cadre de gestion intégrée du risque*, Ottawa, avril 2001.

INDUSTRIE CANADA, *Aperçu de la xénotransplantation*, Ottawa, 2000.

INDUSTRIE CANADA, *Lois, conventions et lignes directrices : Xénotransplantation*, Ottawa, décembre 2000.

INDUSTRIE CANADA, *Nouvelles technologies : la xénotransplantation*, Ottawa, novembre 2002.

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, *Cadre de référence en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique*, Québec, janvier 2003.

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, *Plan d'action pour une amélioration et une harmonisation des pratiques en gestion des risques à la santé dans le réseau québécois de la santé publique*, Comité de coordination du plan d'action pour le développement d'un cadre de référence en gestion des risques, Québec, 15 novembre 2001.

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT DU QUÉBEC ET LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU QUÉBEC, par Michel BRAZEAU, Marcel GAUCHER et Benoît THIBEAULT, *Rejet des liquides biologiques et du sang dans les égouts sanitaires*, 1991.

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, *Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques*, Document de consultation, Ottawa, 2001  
<http://www.bco.ec.gc.ca/protocol/FR/protocol.cfm> (date d'accès : 12 septembre 2002).

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, *Une perspective canadienne sur l'approche/principe de précaution*, Document de consultation, Ottawa, septembre 2001.  
[http://www.ec.gc.ca/econom/pp\\_f.htm](http://www.ec.gc.ca/econom/pp_f.htm) (date d'accès : 12 novembre 2003).

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Synthèse des recommandations sur les mesures de prévention individuelles dans le contexte de présence ou de suspicion du syndrome respiratoire aigu sévère - Tableau pour les différentes situations de travail*, Comité ministériel sur les mesures de précaution contre le SRAS, 19 novembre 2003.

SANTÉ CANADA, *Un réseau de surveillance de la santé au Canada - Sommaire*, Bureau de surveillance nationale de la santé, Ottawa, juillet 1999.

SANTÉ CANADA, « Guide de prévention des infections - Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les établissements de santé », Direction générale de la protection de la santé - Laboratoire de lutte contre la maladie, (1999) 25(25S4) *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

SANTÉ CANADA, « L'hépatite virale et des nouveaux agents pathogènes transmissibles par le sang au Canada », (2001) 23(23S3) *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

SANTÉ CANADA, « La prévention des infections transmissibles par le sang dans les établissements de santé et les services publics », Direction générale de la protection de la santé - Laboratoire de lutte contre la maladie, (1997) 23 (23S3) *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

### **DOCUMENTS INTERNATIONAUX**

COMMISSION ÉCONOMIQUE POUR L'EUROPE, *Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route*, volumes 1 et 2, New York et Genève, Nations Unies, 2002

COMMISSION EUROPÉENNE, *Opinion on the state of the art concerning xenotransplantation*, Direction générale pour la santé et la protection du consommateur, 2001.

COMMISSION EUROPÉENNE, *Strategies for dealing with emerging and re-emerging scientific issues that have the potential to impact human health, directly or mediated through the environment*, Direction générale pour la santé et la protection du consommateur, 2000.

CONSEIL DE L'EUROPE, *Interim Report on the State of the Art in the Field of Xenotransplantation*, Working Party on Xenotransplantation, Strasbourg, 2000.

CONSEIL DE L'EUROPE, *Meeting the organ shortage, Current status and strategies for improvement of cadaveric organ donation*, European Health Committee, 42<sup>nd</sup> meeting, Strasbourg, 25-26 novembre 1997, p. 11.

CONSEIL FÉDÉRAL SUISSE, « Ordonnance sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants » (Xenotransplantation), 23 mai 2000.

*Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement* (1992), <http://www.un.org/french/events/rio92/rio-fp.htm> (date d'accès : 12 septembre 2002).

MINISTÈRE DU TRAVAIL DE L'ONTARIO, *FAQ au sujet du SRAS – FAQ Absence du travail pour une raison liée au SRAS*, 21 octobre 2003, <http://www.gov.on.ca/lab/french/hs/sars/qna.html> (date d'accès : 16 décembre 2003).

SANTÉ CANADA, *Avis aux hôpitaux concernant l'utilisation de cellules, de tissus ou d'organes viables d'origine animale sur des êtres humains*, Programme des produits thérapeutiques, 29 mars 1999.

SANTÉ CANADA, *Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, Ottawa, août 2000.

SANTÉ CANADA, *Cadre pour l'application du principe de précaution dans les décisions fondées sur une démarche scientifique au sujet des risques*, Ottawa, 2003.

SANTÉ CANADA, *Détermination des risques pour la santé. La protection de la santé : un défi*, Ottawa, 1993.

SANTÉ CANADA, *Feuillelet d'information sur la xénotransplantation*, Ottawa, juin 2003. [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/xeno\\_fact\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/xeno_fact_f.html). (date d'accès : 25 juin 2003).

SANTÉ CANADA, *Forum national sur la xénotransplantation*, Programme des Produits Thérapeutiques, Ottawa, 1997.

SANTÉ CANADA, *Leçons de la crise du SRAS : Renouveau de la santé publique au Canada*, Comité consultatif national sur le SRAS et la Santé publique, Publications Santé Canada, octobre 2003.

SANTÉ CANADA, *Lignes directrices*, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Ottawa, mai 2002.

SANTÉ CANADA, *Proposition d'une norme canadienne pour la xénotransplantation*, Ébauche numéro 14, préparée en juillet, Ottawa, 1999, p.49.

SANTÉ CANADA, *Proposition d'une nouvelle loi sur la protection de la santé, A2.3 Prise de décisions quant aux risques*, Ottawa, 2003.

SANTÉ CANADA, *Rapport sommaire : consultations nationales sur le renouvellement de la législation fédérale en matière de protection de la santé*, Ottawa, avril 1999, p. 5.

SANTÉ CANADA, *Rapport de l'atelier de surveillance de la xénotransplantation : Base de données sur la prévention des infections et archivage des échantillons*, Ottawa, 31 mars 2000.

SANTÉ CANADA, *Transition DGPS : Transition de surveillance*, Ottawa, 1999.

ONUSIDA/OMS, *Le point sur l'épidémie du SIDA*, Genève, décembre 2003.

ORGANISATION DE COOPÉRATION INTERNATIONALE ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES, « Regulatory Developments in Xenotransplantation in the United States », [www.oecd.org/FR/document/0,,FR-document-617-1-no-21-17984-617,00.html](http://www.oecd.org/FR/document/0,,FR-document-617-1-no-21-17984-617,00.html), (date d'accès : 19 juillet 2002).

ORGANISATION DE COOPÉRATION INTERNATIONALE ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES, « Regulatory Developments in Xenotransplantation in France », [www.oecd.org/FR/document/0,,FR-document-617-1-no-21-2348-617,00.html](http://www.oecd.org/FR/document/0,,FR-document-617-1-no-21-2348-617,00.html), (date d'accès 19 juillet 2002).

ORGANISATION DE COOPÉRATION INTERNATIONALE ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES, « Regulatory Developments in Xenotransplantation in the United Kingdom », [www.oecd.org/FR/document/0,,FR-document-617-1-no-21-18071-617,00.html](http://www.oecd.org/FR/document/0,,FR-document-617-1-no-21-18071-617,00.html), (date d'accès 19 juillet 2002).

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *Normes recommandées par l'OMS pour la surveillance*, Département des Maladies transmissibles – Surveillance et Action, Deuxième édition, juin 2000. WHO/CDS/CSR/ISR/99.2.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Human organ and tissue transplantation – Report by the Secretariat*, Executive Board, 113th Session, EB113/14, 27 novembre 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *International health regulations*, Genève, 1969. [http://policy.who.int/cgi-bin/om\\_isapi.dll?infobase=Ihreg&softpage=Browse\\_Frame\\_Pg42](http://policy.who.int/cgi-bin/om_isapi.dll?infobase=Ihreg&softpage=Browse_Frame_Pg42) (date d'accès : 31 juillet 1998).

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *OECD/WHO Consultation on Xenotransplantation Surveillance : Summary*, WHO Department of Communicable Disease Surveillance and Response, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Report of a global meeting on communicable disease surveillance, including epidemic-prone and/or vaccine-preventable diseases*, WHO Communicable Disease Surveillance and Response, Cairo, Egypt, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Revision of the International Health Regulations*, 24 march 2003, [http://www.who.int/gb/EB\\_WHA/PDF/WHA56/ea5625.pdf](http://www.who.int/gb/EB_WHA/PDF/WHA56/ea5625.pdf) (date d'accès : 5 août 2003).

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *WHO Guidance on Xenogeneic Infection/Disease Surveillance and Response : A Strategy for International Cooperation and Coordination*, WHO Communicable Disease Surveillance and Response, 2001.

## ÉTATS-UNIS

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, « Perspectives in Disease Prevention and Health Promotion Update : Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and Other Bloodborne Pathogens in Health-Care Settings », (1988) 37(24) *Morbidity and Mortality Weekly Report* 377.

UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR, *Refusing to Work Because Conditions are Dangerous*, Occupational Safety and Health Administration, voir le site internet suivant : <http://osha.gov/as/opa/worker/refuse.html>, (date de consultation : 10 septembre 2003)

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Draft Guidance for Industry : Precautionary Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Zoonoses by Blood and Blood Products from Xenotransplantation Product Recipients and Their Intimate Contacts*, February 2002 (<http://www.fda.gov/cber/xap/docs.htm>).

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *FDA Establishes of Combination Products*, 31 décembre 2002, <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2002/NEW00862.html> (date d'accès : 11 novembre 2003).

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry : Public Health Issues Posed by the Use of Nonhuman Primate Xenografts in Humans*, Center for Biologics Evaluation and Research, avril 1999.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the use of Xenotransplantation Products in Humans*, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), avril 2003.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Information and Recommendations for Physicians Involved in the Co-Culture of Human Embryos with NonHuman Animal Cells*, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Mars 2002.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, « Xenotransplantation Advisory », (2002) 288 (6) *Journal of the American Medical Association*.

UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE, *Guidelines on infectious disease in xenotransplantation*, 1998.

**FRANCE**

Robert DUCLUZEAU (rapporteur), « Rapport n° 61 : Éthique et xénotransplantation », (1999) 21 *Les Cahiers du Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé* 3.

**ROYAUME-UNI**

DEPARTMENT OF HEALTH ADVISORY GROUP ON THE ETHICS OF XENOTRANSPLANTATION, *Animal Tissue into Humans*, London, 1997.

GENE THERAPY ADVISORY COMMITTEE, *About GTAC*, Department of Health, <http://www.doh.gov.uk/genetics/gtac/index.htm> (date d'accès : 15 décembre 2003).

GENE THERAPY ADVISORY COMMITTEE, *7th Annual Report*, Health Department of the United Kingdom, 2001.

HEALTH PROTECTION AGENCY, *Legal Powers that Would Assist in Controlling Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in England and Wales*, 17 juillet 2003.

MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY, *Medicines Act 1968- Guidance notes on applications for clinical trials exemptions and clinical trials certificates, revised may 2001*, HM Stationary Office, London, 2001.

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Animal-to-Human Transplants, the ethics of xenotransplantation*, London, 1996.

UNITED KINGDOM INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *First annual report*, Department of Health, 1998.

UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Fourth Annual Report*, Department of Health, December 2001.

UNITED KINGDOM XENOTRANSPLANTATION INTERIM REGULATORY AUTHORITY, *Guidance on Making Proposals to Conduct Xenotransplantation on Human Subjects*, Department of Health, 1998.

## **ANNEXE I**

<u>CANADA</u>	Receveur	Les proches	L'équipe médicale	La population en général
<b>PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE</b>				
<u>Loi sur les aliments et drogues</u>				Xéno greffon pourrait être une drogue ou un instrument médical, art.2
<i>-Règlement sur les aliments et drogues</i>	Consentement du participant à la recherche, C.05.005b)			<p>Si le xéno greffon se qualifie de «drogue», applicabilité des règles entourant les essais cliniques de la partie C, Titre V, art. C.05.001 et suivants.</p> <p>C.05.005 énonce les informations que le promoteur doit fournir à Santé Canada pour obtenir l'autorisation de réaliser des essais cliniques au Canada.</p> <p>C.05.008 prévoit que le promoteur doit aviser le ministre des modifications à apporter au protocole dans un avis. Si l'utilisation de la drogue destinée à un essai clinique ou l'essai clinique met en danger la santé des sujets ou d'autres personnes, le promoteur peut apporter les modifications sur-le-champ, art. C.05.008(4).</p> <p>Tenue de registres pour une durée de 25 ans, art. C.05.012.</p>
<i>-Règlement sur les instruments médicaux</i>				<p>Si le xéno greffon se qualifie d'«instrument médical», applicabilité des règles édictées par ce règlement.</p> <p>Deux conditions pour essais expérimentaux. 1) obtention de l'autorisation en vertu de l'art. 83(1). Le ministre donne l'autorisation si, entre autres, l'instrument peut être utilisé aux fins de l'essai expérimental sans présenter un risque grave pour la vie, la santé ou la sûreté des patients, utilisateurs ou autres personnes. 2) un registre contenant les renseignements et documents visés à l'article 81.</p> <p>Art. 81k)v) chaque chercheur compétent doit</p>

<u>CANADA</u>	Receveur	Les proches	L'équipe médicale	La population en général
				signaler un incident (lié soit à une défaillance de l'instrument, une dégradation de son efficacité ou que l'instrument a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou autre personnes ou serait susceptible de le faire s'il se reproduisait) au ministre, fabricant ou importateur dans les 72 heures où il en a connaissance.
<u>Loi sur les produits dangereux</u>				Xénogreffon pourrait être un «produit dangereux». La Loi est non applicable, car exclusion des drogues visées par la Loi sur les aliments et drogues, en vertu des art. 3(1)b) et 12.
<i>-Règlement sur les produits contrôlés</i>				Non applicabilité de la loi habilitante, donc du règlement.
<u>Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses</u>				Xénogreffon pourrait être une «marchandise dangereuse», art.2. La Loi renvoie au Règlement sur le transport des marchandises dangereuses pour précisions quant à la définition d'une marchandise dangereuse et sur les catégories de marchandises dangereuses énoncées à la Loi.
<i>-Règlement sur le transport des marchandises dangereuses</i>				Exclusion du transport des produits biologiques contenus dans un emballage réglementaire, finis ou non, dont les méthodes de préparation sont conformes avec les méthodes établies en vertu de la Loi sur les aliments et drogues, art. 2.3.2b).

<b><u>CANADA</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

<b>PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANSPANTATION</b>				
<u>Code canadien du travail, partie II, santé et sécurité au travail</u>			<p>Applicable, si l'équipe médicale fait partie de l'administration publique fédérale et aux personnes qui y sont employées, art. 123(2).</p> <p>Xénogreffon pourrait constituer un «danger» selon art. 122(1) ou une «substance dangereuse», art. 122(1).</p> <p>Obligations de l'employeur à protéger la santé et la sécurité de l'employé au travail, art. 125.</p> <p>Exercice du droit de refus par l'employé lorsque celui-ci a des motifs raisonnables de croire qu'il est dangereux pour lui de travailler dans le lieu ou que l'accomplissement de la tâche constitue un danger pour lui-même ou un autre employé, art.128(1)b) et c).</p> <p>Le par. 2 pose une exception à ce principe, soit que l'employé ne peut refuser de travailler</p>	

<b><u>CANADA</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

(Suite-Code canadien du travail, partie II)			si son refus met en danger la vie, la santé ou la sécurité d'une autre personne, ou lorsque le danger en question constitue une condition normale de son emploi.	
---	--	--	--	--

<b><u>CANADA</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

<b>PÉRIODE POST-INTERVENTION</b>				
<u>Loi sur la quarantaine</u>	Le receveur d'une xénotransplantation pourrait être le porteur d'une «maladie dangereuse», art.2. Si l'agent de quarantaine a des motifs raisonnables de croire qu'une personne est atteinte ou porteuse d'une maladie dangereuse, celle-ci doit se soumettre sans délai à un examen médical, art.11.	Idem. En effet, en raison de leur contact avec le receveur, les proches de ce dernier pourraient être porteurs d'une maladie dangereuse.	Idem. En effet, en raison de leur contact avec le receveur, les membres de l'équipe médicale pourraient être porteurs d'une maladie dangereuse.	
<i>-Règlement d'application de la Loi sur la quarantaine</i>	Le libellé actuel ne permet pas une application concrète à la xénotransplantation.	Idem.	Idem.	

## **ANNEXE II**

<b><u>PROVINCE DE QUÉBEC</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

<b>PÉRIODE AVANT LA CHIRURGIE</b>				
<u>Loi sur les services de santé et les services sociaux</u>				La Loi prévoit des règles administratives particulières pour les types d'intervention telle la xénotransplantation. Celle-ci se fera dans un centre hospitalier universitaire avec installations particulières de pointe, art. 81,89 et 90. Obligation d'obtenir des autorisations du ministre pour procéder à une telle intervention, art. 112, 113 et 116. Un plan d'organisation administratif, professionnel et scientifique doit être présenté au ministre, art. 183.
<u>Code civil du Québec</u>	Règles pour le consentement et l'expérimentation, art. 11, 20, 21.			
<u>Code de la sécurité routière</u>				Voir le règlement.
<i>-Règlement sur le transport des matières dangereuses</i>				Exclusion du xéno greffon, car le règlement provincial à l'article 5 exclu les mêmes marchandises que la loi fédérale. 5.

<b><u>PROVINCE DE QUÉBEC</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

<b>PÉRIODE PENDANT LA XÉNOTRANS-PLANTATION</b>				
<u>Loi sur la santé et la sécurité au travail</u>			Xénogreffon pourrait être un «contaminant» ou une «matière dangereuse», art. 1. Droit de retrait de l'employé si danger pour sa santé (art.12), à moins que son refus ne mette en péril immédiat la vie, la santé la sécurité ou l'intégrité physique d'une autre personne (art.13).	
<i>-Règlement sur la santé et la sécurité au travail</i>			Non applicable.	
<i>-Règlement sur l'information concernant les produits contrôlés</i>			Renvoi à la Loi sur les produits dangereux, qui exclut le xénogreffon. Alors ce règlement n'est pas applicable.	

<b><u>PROVINCE DE QUÉBEC</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

<b>PÉRIODE POST-INTERVENTION</b>				
<u>Loi sur la qualité de l'environnement</u>				Xéno greffon pourrait être un contaminant, art. 1, al. 5.
<i>-Règlement sur les matières dangereuses</i>				L'art. 2, al. 5 indique que les déchets biomédicaux ne constituent pas des matières dangereuses.
<i>-Règlement d'application de la Loi sur la qualité de l'environnement</i>				Non applicable.
<i>-Règlement sur les déchets biomédicaux</i>				Procédures pour l'élimination des déchets biomédicaux suite à la xénotransplantation. Ne comprend pas les liquides biologiques ou le sang, ni les animaux, ces derniers sont couverts par d'autres lois, art. 1. Art. 19 à 25 traitent des déchets biomédicaux sur le lieu de leur production, les art. 27 à 34, de ceux hors des lieux de leur production. Tenue de registres, art. 12, 13, et 14, pour une durée de 3 ans, art. 16.
<u>Loi sur la protection de la santé publique</u>				Abrogée partiellement. Voir Loi sur la santé publique. S'intitule désormais Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons, les services ambulanciers et la disposition des cadavres, en vertu de l'art. 149 Loi sur la santé publique.
<u>Loi modifiant la Loi sur la protection de la santé publique et</u>				Intégration d'un plan d'intervention pour protéger la population contre le virus du Nil occidental à la

<b><u>PROVINCE DE QUÉBEC</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

<u>la Loi sur la protection sanitaire des animaux</u>				Loi sur la protection de la santé publique, section IV.1.
<i>-Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique</i>				<p>Procédures à suivre pour les maladies à déclaration obligatoire et à traitement obligatoire. Non applicable car la xénotransplantation n'est pas une maladie.</p> <p>L'art. 38 énonce que le directeur de la santé publique doit prendre les mesures nécessaires pour prévenir ou enrayer la contagion lorsqu'un problème de natures infectieuse ou toxique lui a été signalé.</p> <p>Un aspect important du suivi post-xénotransplantation est l'autopsie qui devra être effectuée suite au décès d'un receveur de la xénotransplantation. Hypothétiquement, est-ce que les dispositions prévues pour les cadavres des personnes décédées de maladies transmissibles devraient être respectées lors du décès d'un receveur d'une xénotransplantation ?, art.69, 70 et 71.</p>
<u>Loi sur la santé publique</u>				<p>Pouvoirs pour détecter les problèmes en émergence et identifier les problèmes prioritaires; enquêtes socio-sanitaires, art. 39 à 43 et la collecte de renseignements et les registres, art. 44 à 52.</p> <p>Art.93 énonce l'obligation de signaler aux directeurs de santé publique les menaces à la santé de la population dont ils ont connaissance ou les situations qui leur donnent des motifs sérieux de croire que la santé de la population est menacée.</p> <p>Si une infection suite à la chirurgie survenait, alors cette infection pourrait entrer dans la catégorie « infection médicalement reconnue » et enclencherait ainsi tout le processus allant de pair</p>

<b><u>PROVINCE DE QUÉBEC</u></b>	<b>Receveur</b>	<b>Les proches</b>	<b>L'équipe médicale</b>	<b>La population en général</b>
----------------------------------	-----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

				avec cette catégorisation. Il faut tout d'abord que cette infection fasse partie de la liste, exigence requise par l'art. 79. Art. 118 donne des pouvoirs à l'État de déclarer un état d'urgence sanitaire lorsqu'il existe une menace grave, réelle ou imminente pour la santé de la population.
<u>Loi sur l'Institut national de santé publique</u>				Rôle actif dans la protection de la santé publique, fournit une expertise précieuse par ses différents laboratoires spécialisés, art. 4.

## **ANNEXE III**

**LOIS ET RÈGLEMENTS IDENTIFIÉES QUI POURRAIENT S'APPLIQUER À LA XÉNOTRANSPLANTATION**

**CANADA (C)**

- C1 Loi sur les aliments et drogues
- C2 Loi sur les produits dangereux
- C3 Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses
- C4 Code du travail, Partie II, Santé et sécurité au travail
- C5 Loi sur la quarantaine

**PROVINCE DU QUÉBEC**

- C6 Loi sur la santé et les services sociaux
- C7 Code civil du Québec
- C8 Code de la sécurité routière
- C9 Loi sur la santé et la sécurité au travail
- C10 Loi sur la qualité de l'environnement
- C11 Loi sur la santé publique
- C12 Loi sur l'Institut national de santé publique

**FRANCE (F)**

- F1 Code de la santé publique, Première partie, Livre 1
- F2 Code de la santé publique, Première partie, Livre 2.
- F3 Code de la santé publique, Première partie, Livre 3
- F4 Code de la santé publique, Cinquième partie, livre 1.
- F5 Code de la santé publique, Cinquième partie, Livre 2.
- F6 Arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 relatif au transport des marchandises dangereuses par route implantant en droit français l'Accord européen sur le transport international des marchandises dangereuses par route (dit ADR).
- F7 Code du travail, Livre 2.
- F8 Code de la santé publique, Troisième partie, Livre 1.

- Commerce and Trade, Titre 15 du United States Code (U.S.C.)
- Food and Drug, Titre 21 du U.S.C.
- Labor, Titre 29 du U.S.C.
- Public Health and Welfare, Titre 42 du U.S.C.
- Transportation, Titre 49 du U.S.C.
- Food and Drug, Titre 21 du Code of the Federal Regulations (C.F.R.)
- Transportation, Titre 49 du C.F.R.
- Labor, Titre 29 du C.F.R.
- Public Health, Titre 42 du C.F.R.

- The Medicines Act
- The Management of Health and Safety at work Regulations 1999 (no 3242)
- The Carriage of Dangerous Goods (Classification, Packaging and Labelling) and Use of Transportable Pressure Receptacles (no.2092) Regulations 1996
- The Carriage by Dangerous Goods by Road Regulations 1996 (no.2095)
- The Medical Devices Regulations 2002 (no. 618).
- The Special Waste Regulations 1996 (no. 972).
- Accord européen sur le transport international des marchandises dangereuses par route (dit ADR) 2003.
- The Public Health (Control of Disease) Act 1984
- The Public Health (Infectious Diseases) Regulations 1988

**Classification du xéno greffon à l'étape de l'essai clinique**

A) Classification du xéno greffon selon sa fonction	B) Transport	C) Déchets biomédicaux
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Drogue :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C1 a.2                             <ul style="list-style-type: none"> <li>a.321(g)(1)(B)(C) et</li> <li>a. 321(p)(2) (new drug)</li> <li>a. 262(i) (Biological product)</li> </ul> </li> <li>➢ F4 L.5111-1 (médicament) et</li> <li>F2 L.1211-1 (produit thérapeutique)</li> <li>➢ a.130 (medicinal product)</li> </ul> </li> <li>• <b>Instrument :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C1 a.2. (instrument médical)</li> <li>➢ a.321(h)(2)(3).</li> <li>➢ F5 L. 5211-1 (dispositif médical)</li> <li>➢ a.2.</li> </ul> </li> <li>• <b>Produit dangereux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C2 mais exceptions prévues pour les drogues soumises à C1 aux a.3(1)b) et 12.</li> <li>➢ a.1261(f)(1)(A), hazardous substance, mais exceptions pour produits biologiques soumis à la FDA, a.1261(f)(2) et 2602(2)(B)(vi).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Marchandise dangereuse :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C3 a.2. Exception pour le transport des produits biologiques, art. 1.41 du règlement.</li> <li>C8 a.5 exclut le transport de produits biologiques.</li> <li>➢ a. 173.134(b)(3)(4) formule l'exception pour le transport des produits biologiques soumis à l'approbation de la FDA.</li> <li>➢ F6 a.2. Exception du transport d'organes, de produits biologiques, a. 2.2.62.1.6 nota 1, 1.1.3.1c) et 6.2.62.1.5b).</li> <li>➢ semblent indiquer que lorsque le transport suit la réglementation ADR, alors UK3 et UK4 ne s'appliquent.</li> <li>Voir , aux articles 2.2.62.1.6 nota 1, 1.1.3.1b)c) et 6.2.62.1.5b).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déchets biomédicaux, autres que les liquides biologiques provenant des humains ou des animaux.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C10 a.1</li> </ul> </li> <li>• <b>Regulated Medical Waste</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ a. 173.134(a)5) et a.173.197</li> </ul> </li> <li>• <b>Déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ F3 a. R.1335-1.</li> </ul> </li> <li>• <b>Special Waste</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ a.2.</li> </ul> </li> </ul>

**Autorisation de commencer les essais cliniques**

A) Institutions	B) Consentement
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Application pour une demande d'autorisation au ministre de la santé :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C1 a. C.05.005 (Santé Canada, Produit thérapeutique)</li> <li>C6 a. 81-89-90-113-116-183 (ministre de la Santé).</li> <li>➢ a.355(a), Secretary of the Department of Health and Human Services, qui délègue son pouvoir à la FDA en vertu des art. 5.10 et 5.20</li> <li>➢ F1 a. L.1125-2. L'autorisation ne sera donnée par le ministre chargé de la Santé qu'après avoir reçu l'avis de l'Agence française sanitaire pour les produits de santé et l'Établissement française des greffes.</li> <li>➢ (lignes directrices du UKXIRA qui énoncent qu'une autorisation du Secretary of the Department of Health devra être obtenue).</li> </ul> </li> </ul>	<p>Une demande d'application pour être autorisé à commencer un essai clinique doit comprendre un formulaire de consentement.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ C1 a. C.05.010h) et</li> <li>C7 a. 11, 20, 21</li> <li>➢ 50.20</li> <li>➢ F1 L.1111-4, alinéa 3</li> <li>➢ (lignes directrices du UKXIRA)</li> </ul>

## Droit de refus pour un membre de l'équipe médicale d'exercer son travail

Oui,

- C4 a. 128(1), mais l'employé ne peut refuser d'exécuter son travail si son refus met directement en danger la vie, la santé ou la sécurité d'une autre personne, ou si le danger visé au paragraphe (1) constitue une condition normale de son emploi, a. 128(2) et C9 a. 12, mais le travailleur ne peut exercer le droit que lui reconnaît l'a.12 si le refus d'exécuter son travail met en péril immédiat la vie, la santé, la sécurité ou l'intégrité physique d'une autre personne ou si les conditions d'exécution de ce travail sont normales dans le genre de travail qu'il exerce, a.13.
- a.1977.12(b), mais des conditions doivent être remplies avant de pouvoir exercer le droit de refus.
- F7 L231-8-1, mais cette faculté ne doit pas être exécutée de manière à ce qu'elle puisse créer pour autrui une nouvelle situation de risque grave et imminent, L231-8-2.
- a.8(2)b), si le travailleur fait face à un danger sérieux, imminent et inévitable.

## Surveillance

A) Intra-état	B) Inter-état
<p><i>Les lois et règlements sous étude sont applicables au xénogreffon et non au receveur.</i></p> <p>Conservation des registres contenant les informations concernant les essais cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drogues : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ C1 a. C.05.012, durée de vingt-cinq ans.</li> <li>➤ a. 312.57 et 312.62, durée de cinq ans au minimum.</li> <li>➤ F1 a.L1125-2, surveillance à long terme</li> <li>➤ (aucune mention dans les lignes directrices du UKXIRA)</li> </ul> </li> <li>• Instruments : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ C1 a.55, 80, 81 et 88, pour la durée de vie estimée de l'instrument ou deux ans (selon la période la plus longue).</li> <li>➤ a.812.140, deux ans minimum ou selon la durée nécessaire en fonction de l'instrument.</li> <li>➤ C1 a.52, 80 et 81, pour la durée de vie estimée de l'instrument ou deux ans (selon la période la plus longue).</li> <li>➤ F (aucune disposition répertoriée)</li> <li>➤ a.16(1)b) pour au moins cinq ans.</li> </ul> </li> </ul>	<p><i>Les lois et règlements sous étude sont applicables aux personnes.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quarantaine <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ C5 a.11?</li> <li>➤ F8 a. L.3115-1 ?,</li> <li>➤ 264-266, et 70-71.</li> <li>➤ a.11(1)?</li> </ul> </li> </ul>

## CONCLUSION

Nous pouvons constater la grande diversité de lois et de règlements pouvant s'appliquer à la xénotransplantation. La France est le seul pays à avoir introduit dans sa législation les xénotransplantations. Les trois autres pays ont procédé à la rédaction de lignes directrices, qui, dans le cas du Canada, ne sont qu'au stade de l'ébauche, pour réglementer la xénotransplantation. Malgré que nous sommes d'avis que l'encadrement juridique de la xénotransplantation offre par ailleurs une protection de la santé publique, nous ne pouvons qualifier cette protection d'adéquate. Nous soutenons qu'une harmonisation doit se faire à la fois au niveau national et international. Au Canada, la création d'un organisme chargé de la xénotransplantation irait dans le sens de notre recommandation. Au niveau international, des lignes directrices devraient être adoptées pour offrir une réglementation standardisée sur la xénotransplantation.