

Le don de sang en France : les grands principes du don, son organisation, ses contre-indications médicales et les modalités de dépistage

Bruno Danic (bruno.danic@efs.sante.fr), Pierre Gallian, Dominique Legrand, Bertrand Pelletier

Établissement français du sang, La Plaine-Saint-Denis, France

Résumé / Abstract

Plus de 3 millions de dons de sang sont réalisés chaque année en France. Les besoins sont en constante augmentation, notamment en raison de l'allongement de l'espérance de vie. Le don de sang et de ses composants est une activité très réglementée et surveillée. C'est aussi une action humaine à forte composante sociale et solidaire qui soulève de nombreuses questions sociétales et éthiques, parfois polémiques. L'Établissement français du sang est l'organisme public chargé de l'autosuffisance en produits sanguins, dans le respect des principes éthiques inscrits dans la loi, et des règles de sécurité sanitaire garantissant la maîtrise des risques infectieux transfusionnels.

Blood donations in France: main principles, organisation, medical contra-indications, and screening procedures

Over 3 million blood donations are collected each year in France, while blood supply is constantly increasing, especially because of longer life expectancy. Blood donation is a highly regulated and monitored activity. It is also a human action which raises many societal and ethical issues, sometimes controversial. The French Blood Service (Établissement français du sang) is the public institution in charge of blood supply, in compliance with the ethical principles enshrined in law, and with regulations ensuring transfusion safety and the control of infectious risks associated with blood transfusion.

Mots-clés / Keywords

Don du sang, sécurité transfusionnelle, donneurs, France / Blood donation, transfusion safety, blood donors, France

L'organisation du don de sang

En France, la collecte de sang humain et de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique ne peut être réalisée que par les établissements de transfusion sanguine agréés (article L.1221-2 du code de la santé publique). Depuis le 1^{er} janvier 2000, cette mission est assurée par l'Établissement français du sang¹ (EFS), établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé. Le Centre de transfusion sanguine des Armées (CTSA) exerce la même activité pour assurer l'approvisionnement en sang des forces armées en opérations et celui des hôpitaux militaires de la région parisienne et de Toulon. L'EFS, doté d'un siège national et de 17 établissements de transfusion sanguine (ETS), est chargé de veiller à la satisfaction des besoins en matière de produits sanguins labiles (PSL) et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions médicales, scientifiques et technologiques, dans le respect des principes éthiques. Il doit également approvisionner le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) en plasma, matière première nécessaire pour la production des médicaments dérivés du sang (MDS), que celui-ci fournit aux établissements de santé français. Chaque année, l'EFS organise sur l'ensemble du territoire près de 50 000 collectes de sang, en complément des dons recueillis sur ses 153 sites fixes.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé² (ANSM) évalue les produits

sanguins labiles, délivre les autorisations d'importation et d'exportation des produits sanguins, surveille la sécurité transfusionnelle dans le cadre de l'hémovigilance, inspecte les ETS et les établissements pharmaceutiques de fabrication des MDS, contrôle la qualité des produits sanguins, délivre les autorisations de mise sur le marché des MDS, surveille la sécurité des médicaments dérivés du sang dans le cadre de la pharmacovigilance et participe à l'élaboration des réglementations nationales et européennes. La veille sanitaire est assurée par l'Institut de veille sanitaire³ (InVS), qui surveille l'épidémiologie des donneurs de sang homologues et le risque résiduel (voir l'article de J. Pillonel et coll., p. 438 de ce numéro), alerte les pouvoirs publics en cas de menace sanitaire et contribue à l'évaluation des risques liés aux agents infectieux transmissibles par le sang.

Les dons

Le don de sang total est un prélèvement de 400 à 500 ml de sang veineux, prélevé aseptiquement dans une poche de recueil garantissant un système clos et stérile pour la séparation ultérieure des composants sanguins. Il est autorisé de l'âge de 18 ans à l'âge de 70 ans révolus. Chaque prélèvement permet la préparation d'un concentré de globules rouges (CGR), d'un concentré de plaquettes standard (CPS) et d'une unité de plasma destinée au LFB. En 2011, l'EFS a assuré la collecte de 2 541 842 dons de sang total.

Développée dans les années 1960, la technique d'aphérèse utilise des séparateurs cellulaires auto-

matisés qui permettent la centrifugation et la séparation des constituants sanguins pendant le don, au décours d'une circulation extracorporelle. La plupart des dons par aphérèse sont autorisés de 18 à 65 ans révolus, hormis le don de granulocytes, limité à l'âge de 50 ans. Les dons par aphérèse permettent l'obtention directe de PSL (plasma, plaquettes, globules rouges, granulocytes). Le volume prélevé varie de 500 à 750 ml, selon le type de don et le volume sanguin circulant du donneur. En 2011, l'EFS a collecté 601 510 dons par aphérèse.

Entre 2006 et 2011, le nombre de PSL transfusés en France a progressé de 19,3%, passant de 2 598 390 à 3 100 539. Le nombre total de dons recueillis par l'EFS a progressé de 20,9% sur la même période, permettant à la France non seulement de maintenir son autosuffisance en PSL, mais également de répondre aux besoins en plasma pour le LFB.

La sélection des donneurs

La sélection des donneurs de sang est réalisée dans un contexte réglementé [1-3]. Elle se décompose en trois étapes complémentaires :

- l'information pré-don, dont le contenu est défini dans les bonnes pratiques transfusionnelles ;
- la sélection des donneurs, qui s'appuie sur un questionnaire à compléter par le candidat au don, dont la forme et le contenu sont définis par l'ANSM, et dont les critères sont définis dans un arrêté ministériel ;
- la vigilance post-don, qui consiste à demander au donneur de signaler les événements médicaux susceptibles de survenir dans les deux semaines qui suivent le don.

¹ Établissement français du sang. Les activités de l'EFS. Disponible à : <http://www.dondusang.net/rewrite/head-ing1/902/les-activites-de-l-efs.htm?idRubrique=902>

² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Activités. Disponible à : <http://ansm.sante.fr/Activites>

³ Institut de veille sanitaire. L'Institut. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/L-Institut/Qui-sommes-nous>

La réglementation concernant l'organisation du don, de la transfusion et des vigilances est transposée depuis dix ans à partir de plusieurs directives européennes [4-6]. En France, la sélection des candidats au don est systématiquement réalisée par un médecin. Le taux d'ajournement des candidatures à un don du sang est de l'ordre de 8,4%.

Sécurité du donneur

Les principales contre-indications au don pour la sécurité du donneur correspondent à des problèmes de santé qui pourraient être accentués par le prélèvement d'un volume de sang de 400 à 750 ml.

Les contre-indications permanentes sont les pathologies chroniques susceptibles d'être aggravées par la spoliation sanguine, notamment les maladies du cœur et des vaisseaux, les troubles connus de la coagulation du sang, les insuffisances respiratoires, parmi lesquelles l'asthme grave, et le diabète traité par l'insuline.

Les contre-indications temporaires sont une tension artérielle basse ou au contraire trop élevée, jusqu'à normalisation des valeurs ; des antécédents comitiaux jusqu'à trois ans après la dernière crise et l'arrêt du traitement ; une grossesse ou un accouchement au cours des six derniers mois ; un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl chez la femme et à 13 g/dl chez l'homme.

Sécurité du receveur

Les principales contre-indications au don pour la sécurité du receveur sont liées à un risque de transmettre un agent infectieux ou une substance chimique ou biologique, qui seraient présents dans le sang du donneur et potentiellement délétères pour le malade transfusé.

Les contre-indications permanentes sont les infections actives connues comme transmissibles par le sang : hépatites virales, syphilis, infection par le VIH ou par le HTLV, maladie de Chagas, paludisme ; des situations d'exposition à des agents transmissibles non détectables tel le prion : séjours de plus d'une année cumulée au Royaume-Uni entre 1980 et 1996, traitement par hormone de croissance avant 1989, antécédent familial de maladie à prions, antécédent de greffe de cornée ou de dure-mère, antécédent de chirurgie de l'encéphale ou de l'œil avant avril 2001. Les contre-indications permanentes concernent également un antécédent de transfusion ou de greffe, d'usage de drogues par voie intraveineuse ou intramusculaire, incluant des substances dopantes hors contexte médical, en raison d'un risque potentiel d'exposition à un agent émergent, ainsi que des pratiques sexuelles à haut risque d'exposition à des agents transmissibles par voie sanguine (dans l'arrêté du 12 janvier 2009, les relations sexuelles entre hommes relèvent de cette définition).

Certains critères de sélection des donneurs de sang font l'objet d'une contestation grandissante, qui prend une dimension sociétale, médiatique et même politique, et alimente régulièrement le débat public. C'est particulièrement le cas de l'ajournement des hommes ayant eu une relation sexuelle avec un autre homme (voir l'article de J. Pilonel et coll.

p. 443 de ce numéro). À travers ce débat, émergent diverses questions récurrentes en matière de santé publique, comme celle du niveau de risque acceptable par la population ou encore celle de l'acceptation de mesures de prévention prises dans l'intérêt collectif, mais affectant les individus, et qui peuvent être perçues de ce fait comme des atteintes aux libertés individuelles [7].

Les contre-indications temporaires sont justifiées par :

- un risque bactériémique : une infection ou une fièvre de plus de 38°C et datant de moins de deux semaines, un soin dentaire (avec un délai variant de 24 heures après le traitement d'une carie, à une semaine après un détartrage ou une avulsion dentaire ou un traitement de racine) ;

- un risque d'exposition récente à un agent viral ou bactérien : un contact récent avec une personne atteinte de maladie contagieuse (le délai varie alors selon la période d'incubation), un vaccin vivant atténué datant de moins de quatre semaines ; une pratique sexuelle à risque circonscrite dans le temps : une relation sexuelle non protégée avec un nouveau partenaire ; une relation sexuelle, même protégée, avec un partenaire sexuel connu séropositif pour le VIH, l'hépatite virale B ou C, l'HTLV, ou avec un partenaire ayant des pratiques à risque connues ; des relations sexuelles avec plus d'un partenaire sexuel au cours des quatre derniers mois ; un risque d'exposition nosocomiale : une intervention chirurgicale avec hospitalisation de plus de 24 heures ou un examen endoscopique dans les quatre mois précédant le don ; un accident d'exposition au sang au cours des quatre derniers mois, incluant les accidents professionnels, les tatouages, les piercings (y compris pour boucles d'oreilles), l'acupuncture ou la mésothérapie lorsqu'elles ne sont pas réalisées avec des aiguilles personnelles ou à usage unique ; un séjour dans une zone de circulation d'un agent viral ou parasitaire transmissible par des arthropodes : paludisme et maladie de Chagas (délai de quatre mois), arboviroses telles que l'infection par le virus West Nile, la dengue ou le chikungunya (délai de quatre semaines).

L'arrêté prévoit d'ailleurs de s'adapter à toute situation épidémiologique particulière. En pratique, une cellule d'aide à la décision, pilotée par l'ANSM, peut être déclenchée à tout moment. Elle réunit des représentants de la Direction générale de la santé, de l'ANSM, de l'EFS, du CTSA, de l'Agence de la biomédecine (ABM), et des centres nationaux de référence des agents infectieux éventuellement concernés.

Les modalités de dépistage

Les tests de dépistage réalisés dans les laboratoires de qualification biologique du don (QBD) comprennent des tests sérologiques (recherche d'anticorps spécifiques dirigés contre un agent infectieux ou recherche d'antigène) et des tests de dépistage des génomes viraux (DGV). La réglementation prévoit un dépistage systématique, sur chaque don de sang, des marqueurs biologiques des infections virales causées par le VIH (anticorps anti-VIH 1+2 et DGV VIH-1), l'HTLV I-II (anticorps anti-HTLV I-II),

le virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBc, antigène HBs) et le virus de l'hépatite C (anticorps anti-VHC et DGV VHC). L'agent responsable de la syphilis (*Treponema pallidum*) est dépisté sur chaque don par un test sérologique (TPHA). Pour des raisons techniques (test multiplex), le DGV du VHB est aussi réalisé de manière systématique.

Ce dépistage peut être complété en fonction de facteurs de risque recherchés lors de l'entretien pré-don (notion de voyage, de naissance en zone d'endémie) par la recherche d'anticorps dirigés contre les parasites responsables du paludisme (*Plasmodium species*) et/ou de la maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*).

Un don est conforme dès lors que l'ensemble des tests de dépistage sont négatifs.

Outre les analyses sanguines prévues par la réglementation, l'EFS réalise un dépistage des anticorps anti-HLA chez les femmes participant au don de plasma thérapeutique ou au don de plaquettes par aphérèse, et ayant eu au moins un enfant. En complément de l'ajournement des personnes avec antécédent transfusionnel, cette mesure vise la réduction du risque de survenue du TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*) avec les PSL issus de ces dons.

L'éthique du don

Le don de sang en France est régi par des règles éthiques inscrites dans la loi du 4 janvier 1993 : anonymat, bénévolat, consentement éclairé et non profit (art. L 1221-1, L 1221-3, L1221-5 et L221-7 du code de la santé publique). Le débat « bénévolat du don *versus* rémunération » anime la transfusion sanguine depuis ses débuts [8;9]. Les arguments échangés sont d'ordre éthique, épidémiologique, économique et sociopolitique. Les arguments éthiques du système bénévole sont fondés sur les principes d'autonomie et d'intégrité de la personne humaine, et de non commercialisation du corps humain. Les partisans de la rémunération évoquent une approche utilitariste dont l'objectif est avant tout la satisfaction du plus grand nombre : disponibilité des produits sanguins pour les malades et compensation financière pour les personnes prélevées. Les études analysant les motivations au don dans les deux systèmes confirment des comportements différents des donneurs, le système bénévole privilégiant l'empathie et l'altruisme, tandis que le système rémunéré repose sur le bénéfice lié à la rémunération [10-13]. Les arguments épidémiologiques sont alimentés par des études basées sur l'analyse de la prévalence des marqueurs de maladies transmissibles sur les dons prélevés dans les deux systèmes [14]. Cette prévalence est significativement plus élevée sur les premiers dons effectués dans les systèmes rémunérés. L'impact de la pression de la rémunération sur la sécurité des donneurs est méconnu. Les arguments économiques sont mis en avant par les systèmes prônant la rémunération et s'appuient sur l'optimisation des structures et des investissements. Enfin, les arguments sociopolitiques du système bénévole se fondent sur les principes de justice sociale et d'équité face aux soins et à la maladie, et donc à la satisfaction des besoins en produits sanguins.

Si l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prône le développement du don non rémunéré dans tous les pays, le constat international révèle une réalité contrastée. Le marché des MDS issus du fractionnement est très largement dominé par une industrie rémunérant les dons, et dont la tendance est à la concentration horizontale par absorption de laboratoires de fractionnement de taille critique et à l'intégration verticale par intégration de filières de prélèvement [15]. De leur côté, de nombreux pays en développement accèdent au don non rémunéré par un dispositif dit « de remplacement », qui consiste à solliciter les proches pour compenser les unités transfusées. Cette méthode masque souvent une rémunération indirecte de « donneurs » se faisant indemniser par la famille. Enfin, la définition du « don non rémunéré » fait elle-même l'objet de débats au sein de différentes instances européennes et internationales, afin d'en déterminer les limites, notamment au regard de certaines compensations forfaitaires octroyées dans certains pays.

En France, ce débat est latent au travers du statut de médicament attribué par la réglementation européenne aux dérivés sanguins faisant l'objet d'un procédé industriel. Cette définition s'applique aujourd'hui au fractionnement, mais pourrait s'étendre à des procédés de poolage et d'atténuation virale appliqués à certains plasmas thérapeutiques [16]. Cette situation place le LFB dans un univers international concurrentiel, auquel les hôpitaux français peuvent s'adresser sans contrainte monopolistique. De fait, les besoins en plasma destiné au fractionnement en France fluctuent au gré des marchés passés par les établissements de santé auprès du LFB ou de ses concurrents internationaux. Ces variations, parfois très importantes, impactent l'activité de collecte de l'EFS, qui doit s'adapter parfois de façon très rapide. Ainsi, la notion d'autosuffisance nationale ne s'applique en réalité qu'aux PSL (globules rouges, plaquettes et plasma thérapeutique), puisqu'une partie des MDS utilisés en France provient, au gré des marchés hospitaliers, des filières de fractionnement internationales.

Conclusion

En l'absence d'alternative à la transfusion de produits sanguins issus des dons, de nombreux défis attendent les organismes en charge de l'approvisionnement en produits sanguins dans les années à venir, en France comme dans la plupart des pays développés [17;18]. Le premier d'entre eux sera l'adéquation des dons à l'évolution des besoins dans un contexte de vieillissement de la population. Cette évolution démographique risque de s'accompagner d'une augmentation croissante de la consommation en produits sanguins directement liée au nombre d'habitants âgés de plus de 60 ans, tandis que la part des moins de 30 ans, correspondant à celle des nouveaux donneurs, diminuera. L'urbanisation massive oblige à adapter la collecte, et la multiplication des voyages risque d'augmenter le nombre d'ajournements en raison d'exposition à des agents viraux ou parasitaires. D'un point de vue qualitatif, les flux migratoires entraînent des modifications des fréquences phénotypiques érythrocytaires au sein de la population et l'augmentation de la prévalence d'hémoglobinopathies. La diversité de la population française s'accompagne aujourd'hui d'une diversité des groupes sanguins, dont la représentativité devient un enjeu majeur pour la réserve collective de produits sanguins disponibles [19]. Augmenter la participation au don de toutes les tranches d'âge de la population dans toute sa diversité est donc un enjeu de santé publique majeur pour les pays européens.

Références

- [1] Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique. JO du 10/11/2006.
- [2] Décision du 10 avril 2008 modifiant la décision du 28 février 2006 fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique. JO du 22/04/2008.
- [3] Arrêté ministériel du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. JO du 18/01/2009.
- [4] Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE. JOCE du 08/02/2003.

- [5] Directive 2004/33/CE de la Commission du 22 mars 2004 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins. JOCE du 30/03/2004.
- [6] Directive 2005/62/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine. JOCE du 01/10/2005.
- [7] Setbon M. Les risques sanitaires. *Med Sci*. 2000;16:1203-6.
- [8] Hermitte MA. Le sang et le droit. Essai sur la transfusion sanguine. Paris: Éditions du Seuil, Paris; 1996. pp. 84-126.
- [9] Steiner P. Don de sang et don d'organes : le marché et les marchandises « fictives ». *Rev Franç Sociol*. 2001;(42-2):357-74.
- [10] Trimmel M, Lattacher H, Janda M. Voluntary whole-blood donors, and compensated platelet donors and plasma donors: motivation to donate, altruism and aggression. *Transfus Apher Sci*. 2005;33(2):147-55.
- [11] Bednall TC, Bove LL. Donating blood: a meta-analytic review of self-reported motivators and deterrents. *Transfus Med Rev*. 2011;25(4):317-34.
- [12] Schulzki T, Seidel K, Storch H, Karges H, Kiessig S, Schneider S, et al; SIPLA study group. A prospective multicentre study on the safety of long-term intensive plasmapheresis in donors (SIPLA). *Vox Sang*. 2006;91(2):162-73.
- [13] Rodell MB, Lee ML. Determination of reasons for cessation of participation in serial plasmapheresis programs. *Transfusion*. 1999;39(8): 900-3.
- [14] Eastlund T. Monetary blood incentives and the risk of transfusion-transmitted infection. *Transfusion*. 1998;38(9):874-82.
- [15] Aballea P, Vieillerbière JL, Costa de Beauregard M. Les conditions de l'autosuffisance en produits sanguins du marché français. Paris: Inspection générale des affaires sociales; 2010. p 100-1.
- [16] Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, article 1^{er}, paragraphes 4 et 10. JOCE du 28/11/2001.
- [17] Carter MC, Wilson J, Redpath GS, Hayes P, Mitchell C. Donor recruitment in the 21st century: Challenges and lessons learned in the first decade. *Transfus Apher Sci*. 2011;45(1):31-43.
- [18] Greinacher A, Fendrich K, Hoffmann W. Demographic changes: the impact for safe blood supply. *Transfus Med Hemother*. 2010;37(3):141-8.
- [19] Noizat-Pirenne F, Bierling P. Drépanocytose et transfusion sanguine : la politique de l'Établissement français du sang. *Bull Epidemiol Hebd*. 2012;(27-28):325-7.