



Université de Strasbourg

FACULTE DE PHARMACIE

N° d'ordre :

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

LE DON DU SANG EN FRANCE : ÉTAT DES LIEUX

Présenté par Emma BINDER

Soutenu le 14 juin 2024, devant le jury constitué de

- Mme Rachel Matz-Westphal, Présidente du jury
- Mr Jérôme Terrand, Directeur de thèse
- Mme Chloé Bumb, membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Doyen :	Esther KELLENBERGER
Directeurs adjoints	Julien GODET Béatrice HEURTAULT Emilie SICK
Directeur adjoint étudiant :	Léo FERREIRA-MOURIAUX

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR

Professeurs :

Philippe	BOUCHER	Physiologie
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Lire	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDER	Biophotonique
Said	ENNAHAR	Chimie analytique
Philippe	GEORGE	Bactériologie, Virologie
Jean-Pierre	GIES	Pharmacologie moléculaire
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Esther	KELLENBERGER	Bio-informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
François	MESERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et biophysique
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PONS	Toxicologie
Valérie	SCHINI-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogalénique
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Rascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharm. clinique santé publique
Pauline	SOLAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

PAST:

Mathieu	FRIER	Pharmacie d'officine
Philippe	GALAS	Droit et économie pharm.
Philippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WELLER - WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie biogalénique
Marine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Elsa	BOMBARDIA	Biophysique
Aurélie	BOURDERIQUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHIPER	Pharmacie biogalénique
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Valérie	GEOFFROY	Microbiologie
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Célien	JACQUEMARD	Chimoinformatique
Julie	KARPERKO	Pharmacochimie
Clarisse	MAEHLING	Chimie physique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Charifa	MIDHADI	Chimie
Nathalie	NIEDERHOFER	Pharmacologie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEX	Parasitologie
Romain	PERTSCH	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBYLLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Eléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludvine	RFFAULT-VALDES	Analyse du médicament
Cécile	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Marta-Vittoria	SIANEODA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nassera	TOUNSI	Chimie physique
Aurélie	URBAIN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERBOLDT	Physiologie
Maria	ZENOU	Chimio génomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Nelly	ÉTIENNE-SELLOUM	Pharmacologie - pharm. clinique
Julien	GODET	Biophysique - Biostatistiques

Assistants hospitaliers universitaires

Damien	REITA	Biochimie
--------	-------	-----------

SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

Remerciements

En premier lieu, je remercie vivement mon directeur de thèse, le **Docteur Jérôme Terrand**. Merci pour votre accompagnement tout au long de la rédaction et de la soutenance de ma thèse. Vous avez toujours été bienveillant et présent et je vous en suis très reconnaissante.

Ensuite, je remercie sincèrement le **Professeur Rachel Matz-Westphal**, présidente du jury. Merci pour le temps que vous avez consacré à mon travail et j'espère vous avoir présenté un travail de qualité.

Je tiens tout particulièrement à remercier le Docteur Catherine Humbrecht, directrice médicale, référente régionale Sangs Rares et référente régionale Recherche Clinique au sein de l'EFS Grand Est. Merci de m'avoir fait visiter les locaux de l'EFS de Strasbourg et d'avoir pris le temps de m'éclairer et de me transmettre certains supports de cours dont bénéficient les candidats au diplôme universitaire de médecine du don. Merci également à Monsieur Frédéric Bigey, Madame Sophie Reuter et Monsieur Pascal Nicolas.

Je remercie chaleureusement le **docteur Chloé Bumb**. Merci d'avoir accepté avec enthousiasme de faire partie de mon jury de thèse. Et merci pour tes conseils, tes encouragements, tes blagues plus ou moins fines, merci pour cette partie de Beer Pong lors du pot du doyen et pour le sérieux dont tu fais preuve lors des moments importants.

Cette thèse est l'aboutissement de *quelques* années de travail, de partage, d'apprentissage et de découverte. Je suis fière de pouvoir soutenir cette thèse au sein de cette faculté qui m'est si chère.

Je remercie toutes les personnes qui m'ont accompagnées, de près ou de loin durant ces années. Bien sûr, un énorme merci à mes compagnons de galère. Merci Babeth d'avoir été ma maman d'agenda durant toutes ces années, même quand on n'avait pas les mêmes cours, et un binôme fort pour les TP de physiopathologie. Merci Louis pour tout (TMTC). Merci Théo pour m'avoir recueillie tel un oiseau tombé du nid en dernière année. Merci Léa pour ton second degré pas toujours facile à atteindre. Merci Chloé et Louise pour cette fameuse AG des Lumières, et tout le reste. Merci Gauthier pour nos "Salut les amoureux" de qualité. Merci Thierry pour les soirées balcons et pour ce magnifique canard empaillé.

Merci à mes amis de toujours, Camille, Matthieu, Justine. Vous êtes là depuis le début, vous savez déjà tout. Cet aboutissement est aussi un peu le vôtre, j'espère.

Merci Maman, merci Papa, ce n'était pas toujours de jolies colonies de vacances mais aujourd'hui on est y, enfin !

Merci la famille (si si) et mes amis. Vous avez tous au moins 10x entendu : je suis en train d'écrire ma thèse... Merci de m'avoir écouté en parler sans sourciller, promis, maintenant j'arrête.

Et enfin merci Fabrice. Je mesure le sacrifice qu'ont été tes entraînements acharnés de foot pour me laisser le temps d'écrire cette thèse. Tu m'as accompagnée, encouragée, tu as cru en moi, parfois plus que moi, tu as été patient et bienveillant. Et aujourd'hui, on touche au but. A nous La Réunion !

Et enfin, je n'oublie pas toutes les autres personnes que j'ai pu croiser durant ces années. Chacune de vous, à sa manière, a contribué à faire de moi la personne que je suis devenue.

Abréviations

CGR	Concentré de Globules Rouges
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CP	Concentré Plaquettaire
CRHST	Cellule Régionale d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle
CTSA	Centre de Transfusion Sanguine des Armées
DMU	Dispositif Médical à Usage Unique
EFS	Etablissement Français du Sang
EID	Effet Indésirable Donneur
EIGD	Effet Indésirable Grave Donneur
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Assay
HTLV	Virus T-lymphotropique humain
HVG	Hémovigilance
IDE	Infirmier Diplômé d'Etat
IFSI	Institut de Formation aux Soins Infirmiers
LFB	Laboratoire Français du Sang
LFB	Laboratoire de Fractionnement et Biotechnologies
MCGST	Mélange de Concentré de Granulocytes issus de Sang Total
MCPS	Mélange de Concentré Plaquettaire Standard
MDS	Médicaments Dérivés du Sang
PFC	Plasma Frais Congelé
Plasma-SD	Plasma Solvant-Détergent
PSL	Produits Sanguins Labiles
QDB	Qualification Biologique du Don
RAE	Recherche d'Anticorps Érythrocytaires
RAI	Recherche d'Anticorps Immuns

SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
SSR	Soin de Suite et de Réadaptation
STOTS	Schémas Territoriaux d'Organisation de la Transfusion Sanguine
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VHE	Virus de l'Hépatite E
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Instances

AFH	Association Française des Hémophiles
AFS	Agence Française du Sang
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé devenue ANSM
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
FFDSB	Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS devenu SPF	Institut de Veille Sanitaire Santé Publique France
ISBT	International Society of Blood Transfusion
SFH	Société Française d'Hématologie
SFTS	Société Francophone de Transfusion Sanguine
SFVTT	Société Française de Vigilance et de Thérapeutique Transfusionnelle
SPF	Santé Publique France

Table des matières

I.	FONDAMENTAUX BIOLOGIQUES ET COMPATIBILITÉ	16
A.	LE SANG : COMPOSITION ET FONCTIONS	16
1.	Plasma.....	16
2.	Globules Rouges = Érythrocytes = Hématies	17
3.	Plaquettes = thrombocytes	19
4.	Globules Blancs = Leucocytes.....	20
B.	COMPATIBILITÉ IMMUNOLOGIQUE ET DÉFINITIONS.....	20
C.	CLASSIFICATION DES GROUPES SANGUINS.....	22
1.	Nomenclature.....	22
2.	Généétique	23
D.	LES PRINCIPAUX SYSTÈMES D'INTÉRÊT EN TRANSFUSION.....	23
1.	Système ABO (ABO).....	24
a.	Les 4 groupes sanguins principaux	24
b.	Les anticorps immuns.....	25
c.	Détermination du groupe sanguin	25
d.	Groupes ABO faibles	26
e.	Règles transfusionnelles du système ABO.....	26
2.	Système H (H).....	27
a.	Généétique	27
b.	Cas particulier : phénotype Bombay classique (hh sese).....	27
3.	Système Rhésus (RH)	28
a.	Antigène D (RH1+)	28
b.	Antigènes C, c, E, e (RH2, RH3, RH4, RH5).....	29
c.	Polymorphismes et variants	29
d.	Les anticorps.....	30
4.	Système Kell (KEL).....	31
a.	Antigènes principaux	31
b.	Complexe Kell-Kx	31
c.	Phénotype rare K _{null} (K0)	32
d.	Les anticorps principaux.....	32
II.	DON DE SANG.....	34
A.	RÉGLEMENTATION ET INSTANCES	34
1.	L'Établissement Français du Sang (EFS).....	35
2.	Les tutelles	38

3.	Textes réglementaires.....	39
a.	Loi du 4 janvier 1993	39
b.	Loi du 1er janvier 1998	40
c.	Ordonnance 2005-1087 du 1er septembre 2005.....	40
d.	Ordonnance 2016-1406 du 20 octobre 2016	40
e.	Décision du 10 mars 2020 relative aux bonnes pratiques transfusionnelles	40
4.	Les acteurs de la filière sanguine	40
a.	L'Etablissement Français du Sang.....	40
b.	Le Centre de Transfusion Sanguine des Armées	41
c.	Le Laboratoire de Fractionnement et des Biotechnologies	41
d.	La Fédération Française des Donneurs de Sang Bénévoles	41
e.	Les établissements de soins	41
f.	Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS) devenu Campus EFS.....	42
g.	Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS)	42
h.	Société Française de vigilance et thérapeutique transfusionnelle (SFVTT)	42
i.	Société Française d'Hémaphérèse (SFH)	42
j.	Les associations de patients	42
k.	Santé Publique France	42
l.	Agence de la Biomédecine.....	42
m.	Institut Nationale de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)	43
n.	Enseignement	43
B.	LES DIFFÉRENTS TYPES DE DONS.....	43
1.	Sang Total	43
2.	Plasma.....	43
3.	Plaquettes.....	44
C.	LE PARCOURS DU DONNEUR.....	44
1.	Questionnaire (cf. Annexe 1)	44
2.	Enregistrement	45
3.	Entretien préalable au don	45
4.	Prélèvement	45
a.	Don de Sang Total	46
b.	Don de Plasma	47
c.	Don de Plaquettes	48
5.	Repos et collation.....	49
6.	Informations post-don	49
D.	LES CONTRE-INDICATIONS AU DON DE SANG.....	50
1.	Contre-indications liées à des soins, un état de santé ou des antécédents médicaux	50
2.	Contre-indications liées aux voyages	51

3.	Contre-indications liées aux pratiques sexuelles	52
4.	Transfusion et greffe d'organe	52
5.	Les principales contre-indications permanentes	53
6.	Cas particulier : la saignée thérapeutique	53
E.	LE PARCOURS DE LA POCHE DE SANG	54
1.	Qualification Biologique du Don (QBD)	55
a.	Sécurité du receveur.....	55
i.	Sérologie	55
ii.	Dépistage du génome viral	56
iii.	Immunohématologie [57]	56
	Groupage ABO	56
	Phénotypage Rhésus-Kell	57
	Recherche d'Anticorps Érythrocytaires (RAE).....	57
	Recherche d'anticorps anti-A et anti-B immuns.....	57
b.	Information sur le donneur	57
c.	Réalisation d'enquêtes	57
d.	En pratique.....	57
2.	Préparation des PSL.....	58
a.	Conservation des dons avant séparation.....	58
b.	Séparation des constituants [62]	59
i.	Centrifugation.....	59
ii.	Presse	60
c.	Sécurisation et stockage	61
i.	Le concentré de globules rouges	61
ii.	Le plasma.....	61
iii.	Les plaquettes	62
d.	Cas particulier : la place du plasma dans la réglementation	62
F.	RISQUES	63
1.	Risques donneur	63
2.	Risques receveur	67
a.	Risques résiduels	67
b.	Risques infectieux.....	68
c.	Risques immunologiques	68
d.	Risques liés à l'acte de transfusion	70
III.	MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE.....	70
A.	PRODUITS SANGUINS LABILES.....	70
1.	Indications des PSL [87,88]	70

2.	Tarifs de cession des PSL	72
3.	Analyses immunohématologiques	72
4.	Délivrance de PSL	74
5.	Distribution de PSL	75
6.	Gestion des stocks.....	75
7.	Transport des PSL	76
8.	Taux de destruction des PSL.....	77
B.	MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG.....	77
IV.	TRANSFUSION ET ÉTHIQUE DU DON DU SANG DANS LE MONDE.....	80
A.	QUANTIFICATION DES DONS	81
B.	ORIGINE DES DONS.....	82
C.	LÉGISLATION EN TERMES DE SÛRETÉ TRANSFUSIONNELLE	84
D.	AGE ET SEXE DES DONNEURS DE SANG.....	84
E.	DÉPISTAGE.....	85
V.	PERSPECTIVES : VERS L'UTILISATION DE SANG DE SYNTHÈSE ?	86

INTRODUCTION

Le sang est un tissu. Il est composé de nombreux éléments complexes : protéines, cellules, plasma. Il assure des fonctions vitales dont principalement l'oxygénation des tissus, le transport d'éléments nutritifs indispensables, l'évacuation des déchets produits par les cellules et la coagulation.

Le sang représente 8% de la masse corporelle d'un adulte, ce qui représente 5 à 7 litres par individu en moyenne.

Depuis longtemps, l'Homme a conscience du caractère indispensable du sang pour le bon fonctionnement de l'organisme. Cependant, la compréhension de sa physiologie est restée floue pendant des siècles. Les saignées, remède miracle pratiqué couramment jusqu'au XVIIème siècle, sont les témoins de cette méconnaissance. La deuxième moitié du XVIIème siècle marque néanmoins un changement de paradigme : on passe de la saignée à la transfusion. [1]

HISTOIRE DE LA TRANSFUSION

La découverte par **William Harvey** au XVIIème siècle de la circulation sanguine et le rôle primordial du cœur ouvre la voie à des siècles d'innovation et de découvertes. Les premières transfusions, sur des animaux, sont contemporaines à cette découverte et datent de 1650.



Figure 1 : William Harvey et son *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* publié en 1628 [2]

La première transfusion sur un être humain date de 1667. Elle est réalisée par le médecin français **Jean-Baptiste Denis**, à Montpellier. [3] Par chance, le jeune homme de 15 ans survit, ce qui amène le médecin à pratiquer de nouvelles transfusions sur d'autres individus. Cependant, les résultats sont aléatoires. Certaines transfusions ont été fatales, notamment pour un sujet ayant reçu du sang de veau. Cela conduit le Parlement à interdire les transfusions en France à partir de 1670. [4]



Figure 2 : Représentation d'une transfusion interspèce [3]

En Angleterre, en 1818, un gynécologue-obstétricien du nom de **James Blundell** pratique les premières transfusions interhumaines. Il a constaté que depuis près d'un siècle et demi, les transfusions sanguines de sang animal vers les humains n'ont qu'un faible taux de réussite. Cependant, deux obstacles principaux se dressent contre l'expansion de la transfusion sanguine : l'ignorance à cette époque de l'existence des groupes sanguins et la coagulation immédiate du sang après le prélèvement. [3,4]

Il faut attendre 1900 et l'autrichien **Karl Landsteiner** pour mettre en évidence les groupes sanguins du système ABO. Il compare le sang de plusieurs individus. Il parvient à démontrer que le sérum de certaines personnes du groupe A était capable d'agglutiner les hématies de personnes du groupe B (figure 4). Et inversement, que le sérum d'un individu de groupe B était capable d'agglutiner les hématies du sang de groupe A. Il a ainsi mis en évidence les antigènes A et B. Il a ensuite remarqué que les hématies de certaines personnes ne s'agglutinent ni avec le sérum du groupe A, ni avec le sérum du groupe B. Il a donc trouvé le groupe O (qui viendrait de *ohne*, "sans" en allemand), dépourvu d'antigène à la surface des hématies. Cette découverte majeure lui valut le prix Nobel de Médecine en 1930. [3,4]



Figure 3 : Portrait de Karl Landsteiner [5]



Figure 4 : Sang agglutiné et sang non agglutiné [6]

Les guerres, et notamment la Première Guerre mondiale, constituent un gigantesque terrain d'expérimentation pour la transfusion sanguine tant le nombre de blessés et la gravité de leurs blessures sont inédits. On pratique les transfusions de bras à bras, notamment dans un souci d'urgence et de manque de matériel. Ces transfusions ont notamment pu avoir lieu grâce à l'utilisation de **citrate de soude**, qui permet de conserver le sang durant 4 jours. [4]

En 1928, le médecin **Arnault Tzanck** ouvre le premier centre de transfusion sanguine à l'hôpital Saint-Antoine à Paris, où sont réalisées 262 transfusions en 1929.

En 1940, **Karl Landsteiner** et **Alexander Wiener** découvrent l'antigène Rh (ou D), également appelé facteur Rhésus, du nom du singe qui servit à l'expérimentation. Les transfusions deviennent de plus en plus sûres pour les receveurs.

En 1949 est créé le **Centre National de Transfusion Sanguine** à Paris. La collecte devient bénévole. C'est cette année-là qu'est organisée la 1^{ère} collecte mobile. En parallèle ont été mises au point des solutions anticoagulantes et préservatrices qui permettent de conserver le sang total 21 jours.

En 1952 est votée la 1^{ère} loi concernant le don du sang en France, la **loi Aujaleu**. C'est la création de Centres de Transfusion Sanguine à but non lucratif.

Le **virus du VIH** est découvert en 1983. La notion de risque transfusionnel émerge.

En 1991 éclate le **scandale du sang contaminé**. De nombreux patients ont été contaminés par les virus du VIH et de l'hépatite C présents dans des produits transfusés. Dès lors, la collecte de sang en France fait l'objet d'une profonde réorganisation.

Loi de 1993 : création de l'**Agence Française du Sang**. En découle une organisation à l'échelle nationale.

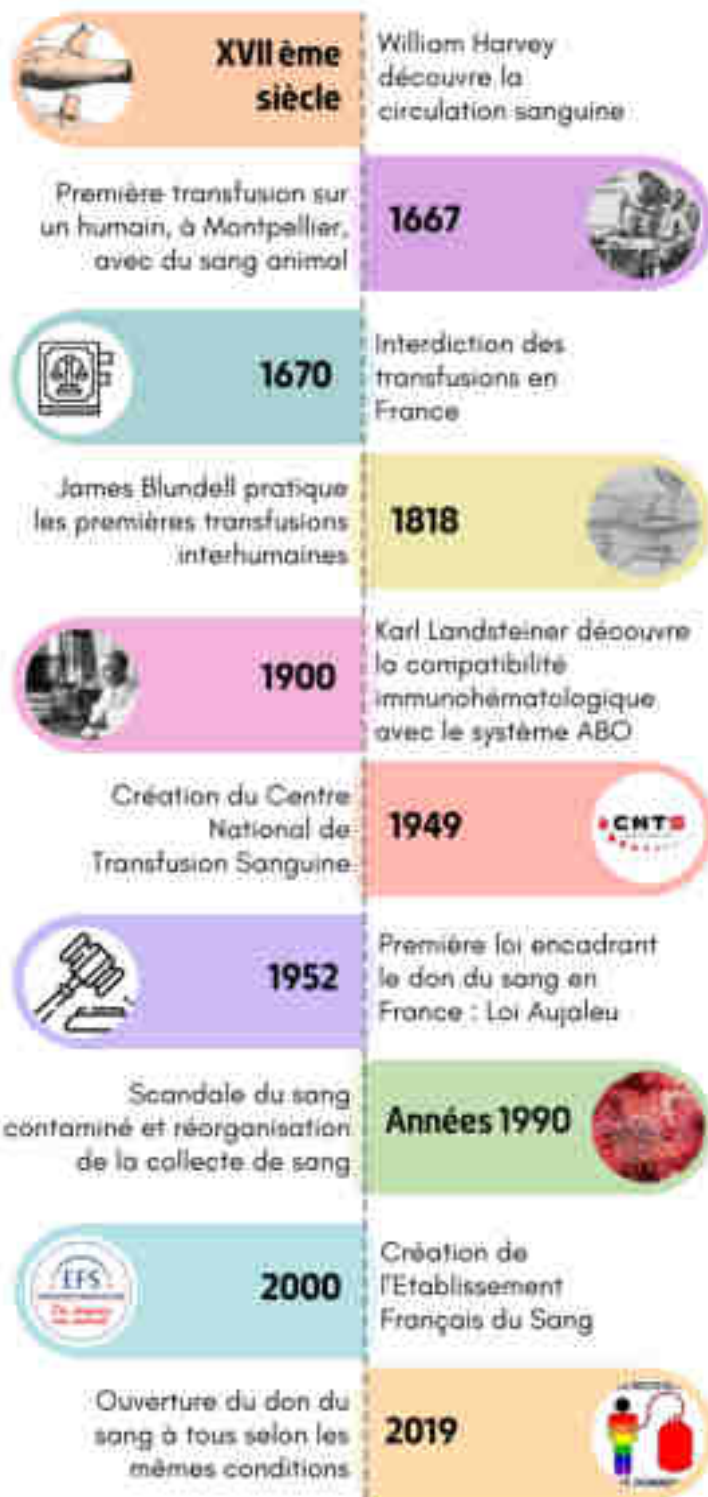
Création du Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies (**LFB**) en 1994. Les principales missions de ce groupe biopharmaceutique sont le développement et la fabrication de médicaments dérivés du sang pour des patients dont les pathologies sont souvent graves et rares.

En 2000 est créé l'**Etablissement Français du Sang** désigné comme "l'opérateur unique de la transfusion sanguine en France", en remplacement de l'AFS.

En 2016 puis plus largement en 2019, le **don de sang est ouvert à tous**. Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes peuvent à nouveau donner leur sang selon les mêmes conditions que le reste de la population. [3,4]

HISTOIRE DE LA TRANSFUSION

En 10 dates :



E. Binder - Mars 2004

Figure 5 : Histoire de la transfusion (Emma Binder)

I. FONDAMENTAUX BIOLOGIQUES ET COMPATIBILITÉ

A. LE SANG : COMPOSITION ET FONCTIONS

Définition du Sang (Larousse) :

“Liquide rouge qui circule dans les artères, les veines et les capillaires sous l'impulsion du cœur, et qui irrigue tous les tissus de l'organisme, auxquels il apporte les éléments nutritifs (glucose, par exemple) et l'oxygène, et dont il recueille les déchets.”

Le sang est un tissu complexe constitué principalement de plasma, de globules rouges appelés également hématies ou érythrocytes, de globules blancs ou lymphocytes et de plaquettes appelés aussi thrombocytes. Ces cellules sont renouvelées de manière continue et régulée par hématopoïèse afin de maintenir l'homéostasie des cellules sanguines. [7]

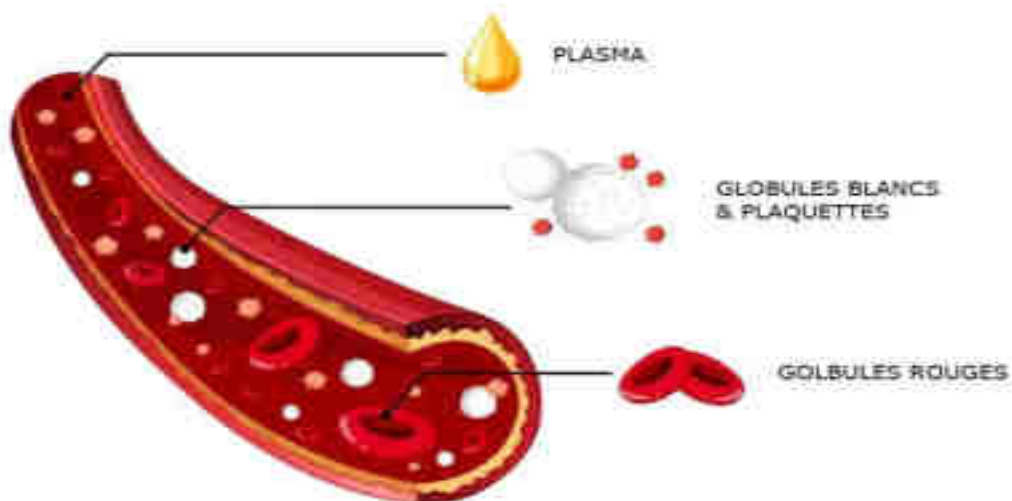


Figure 6 : Schéma d'un vaisseau sanguin avec ses principaux composants [8]

1. Plasma

Il s'agit de la phase liquide du sang, dans lequel les éléments sont en suspension. Il est composé à 90% d'eau et représente 55% du volume total du sang. En plus des éléments figurés du sang, on retrouve des nutriments, des déchets, des sels minéraux, les facteurs de coagulation et des protéines. La principale protéine présente est l'albumine. Elle permet le transport d'éléments, notamment d'hormones et de nutriments, qui seuls, seraient éliminés par les reins. L'albumine, grâce à la pression oncotique qu'elle génère, permet également la régulation des flux aqueux par osmose. On retrouve également d'autres protéines comme les immunoglobulines (ou anticorps) qui interviennent dans la réaction immunitaire ou encore, le fibrinogène, jouant un rôle dans la coagulation du sang.

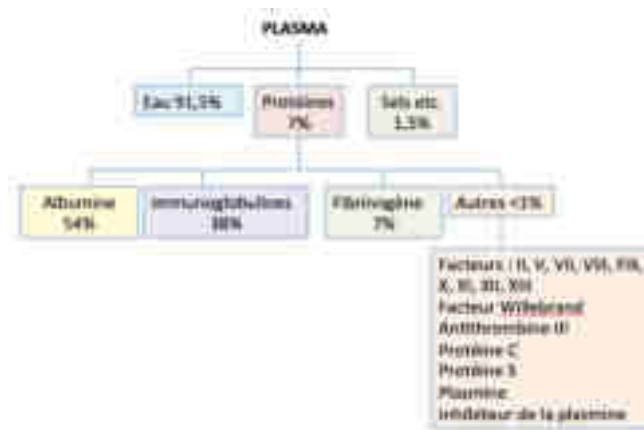


Figure 7 : Composition du plasma sanguin humain [9]

Le plasma remplit plusieurs fonctions au sein de l'organisme :

- Transport des cellules sanguines
- Transport des nutriments
- Evacuation des déchets
- Régulation de l'eau et des sels minéraux - maintien de la pression oncotique
- Coagulation du sang
- Irrigation des tissus
- Défense immunitaire

Remarque : le sérum correspond au plasma débarrassé des facteurs de coagulation. En pratique, aucune solution anticoagulante n'est ajoutée au produit. Le sang coagule et le surnageant restant correspond au sérum. A l'inverse, pour obtenir du plasma, il est nécessaire d'ajouter une solution anticoagulante pour préserver les facteurs de coagulation présents dans le sang. [7]

2. Globules Rouges = Érythrocytes = Hématies

Les globules rouges sont des cellules de 7 à 8µm, biconcaves et anucléées à leur stade mature. Ce sont les cellules terminales de la lignée érythroblastique. La durée de vie du globule rouge est d'environ 120 jours. Il ne peut pas se diviser en cellules filles et ne possède pas de mitochondrie pour son métabolisme énergétique. Chaque jour, l'organisme produit environ 200 milliards de globules rouges.

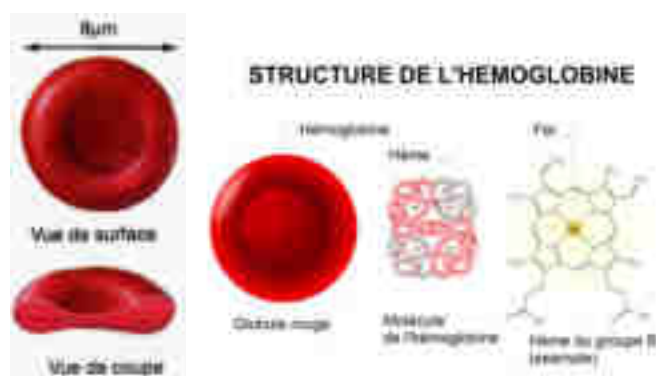


Figure 8 : Schéma d'un globule rouge et structure de l'hémoglobine [10]

L'érythropoïèse est le processus par lequel les globules rouges sont constamment remplacés au sein de l'organisme. Ce processus commence dans la moelle osseuse. Il est régulé par l'érythropoïétine (EPO), protéine sécrétée par les reins. Les vitamines B9 (acide folique) et B12 jouent également un rôle important dans l'érythropoïèse.

La maturation du globule rouge de son premier stade (pro-érythroblaste) à son stade mature (érythrocyte) dure 7 jours. Ce délai peut être diminué en cas de besoin, notamment en cas d'hémorragie.

Les globules rouges sont responsables de l'oxygénation des tissus de l'organisme. Chaque globule rouge est pourvu de 4 molécules d'hémoglobines. Ce sont ces molécules qui donnent la couleur rouge au sang. L'hémoglobine véhicule l'O₂ des poumons jusqu'aux tissus et le CO₂ des tissus aux poumons pour son évacuation. Le fer est indispensable au bon fonctionnement de ce système : il permet à l'hémoglobine de correctement fixer les molécules d'O₂. Lorsque les globules rouges ne sont pas quantitativement ou qualitativement suffisants, on parle d'érythropénie et s'ils sont en trop grand nombre, c'est une polyglobulie.

En outre, les globules rouges ont également un rôle dans l'immunité (transport complexe immunitaire, leurre pour les virus (glycophorine-A), régulation du pH grâce à l'anhydrase carbonique et production de bicarbonate). [11]

Remarque : certaines maladies modifient la qualité des globules rouges. C'est le cas de la **drépanocytose**, également appelée anémie falciforme, en raison de la forme en faucille des hématies.



Figure 9 : Représentation d'un globule rouge normal et d'un globule rouge falciforme [12]

Cette malformation résulte d'une mutation génétique. Elle touche principalement les populations d'Afrique noire, des Antilles et des Etats-Unis. Lors d'épisodes vaso-occlusifs (voir figure 9), les cellules malformées bloquent la circulation sanguine dans un vaisseau et entraînent des crises douloureuses intenses. Les formes sévères de cette maladie peuvent nécessiter des transfusions régulières. [13]

3. Plaquettes = thrombocytes

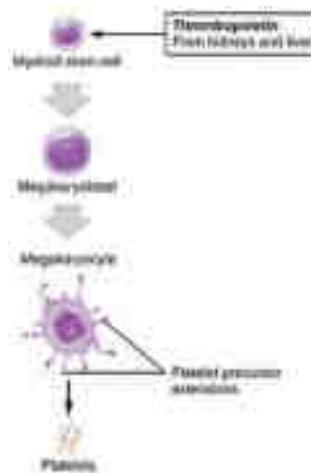


Figure 10 : Schéma des cellules de la lignée mégacaryocytaire [14]

Les plaquettes sont générées dans la moelle osseuse. Ce sont les cellules terminales de la lignée mégacaryocytaire. Ce sont de petites cellules de 2-3 μm , dépourvues de noyau. Ce sont les plus petits éléments figurés du sang. La durée de vie moyenne des plaquettes est de 7 jours. 1 milliard de plaquettes sont produites quotidiennement par l'organisme. Les plaquettes participent à la coagulation du sang.

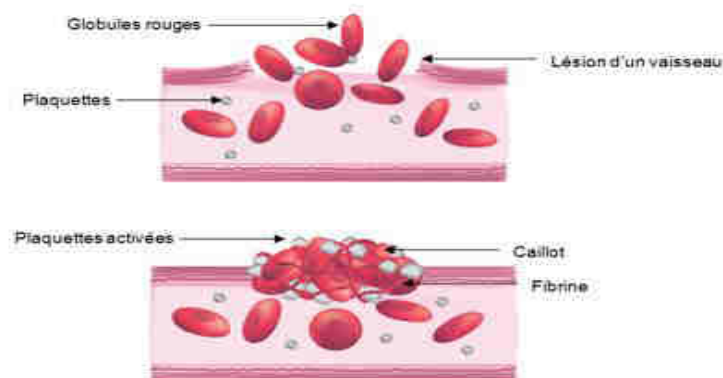


Figure 11 : Schéma de la formation d'un caillot sanguin [15]

En cas de lésion vasculaire, les plaquettes, en concomitance avec le début du processus de coagulation, sont recrutées sur le lieu de la lésion, activées, et forment, avec le réseau de fibrine issu du processus de coagulation, le clou fibrino-plaquettaire qui permet de perméabiliser le vaisseau lésé.

Un déficit en plaquettes entraîne des saignements plus conséquents et plus fréquents.

A l'inverse, un nombre élevé de plaquettes et un dysfonctionnement dans la cascade de coagulation peut entraîner la formation de thrombus (phénomène de thrombose) qui peuvent obstruer les vaisseaux sanguins. Une partie des tissus risque alors de ne plus être irriguée. Pour éviter ces complications, les patients sont mis sous anticoagulants oraux ou antivitamine K. Lors de l'instauration de tels traitements, il est indispensable de surveiller la Numération Formule Sanguine par des prises de sang régulières, afin d'éviter les hémorragies. [16]

4. Globules Blancs = Leucocytes

Les globules blancs sont une famille de cellules en charge de la défense de l'organisme face aux agents pathogènes. Dans cette famille se trouve deux lignées cellulaires distinctes : les cellules lymphoïdes (lymphocytes T et B) et les cellules granulo-monocytaires (monocytes et granulocytes basophile, neutrophile et éosinophile). Chaque type de cellule est essentiel et a une fonction spécifique dans la réponse immunitaire. La taille de ces cellules varie de 10µm pour les lymphocytes à 20µm pour les monocytes.

La durée de vie varie selon le type de cellule. Globalement, la maturation des globules blancs dure de 5 à 15 jours. Ce temps peut être réduit à 2 jours en cas d'infection. La durée de vie de ces cellules dans le sang est de quelques heures, et de quelques jours dans les tissus, exception faite des lymphocytes mémoires, qui peuvent rester plusieurs années dans l'organisme. En effet, les cellules de la lignée lymphoïde ont la capacité de se différencier en cellules mémoires. Elles gardent la trace de toutes les infections précédentes et participent ainsi à l'immunité acquise, principe sur lequel se base la vaccination par exemple. [17]

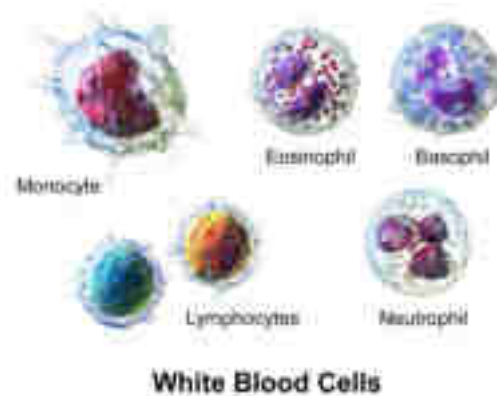


Figure 12 : Représentation des cellules terminales des lignées lymphoïde et granulo-monocytaire [18]

2 millions de globules blancs sont produits par l'organisme quotidiennement.

Les plaquettes et les globules blancs représentent moins de 1% du volume sanguin total.

B. COMPATIBILITÉ IMMUNOLOGIQUE ET DÉFINITIONS

Compatibilité sanguine (Larousse médical) : “Possibilité de mélanger le sang d'un individu à un autre sans provoquer de réaction immunitaire d'hémolyse.”

Antigène (Larousse) : Substance qui, introduite dans un organisme, est capable d'y provoquer la stimulation des cellules immunocompétentes responsables de la production d'anticorps ou d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire.

Anticorps (EFS) : Immunoglobuline produite en réponse à l'introduction d'un antigène dans l'organisme et ayant la propriété de se lier spécifiquement à l'antigène qui a induit sa formation. [19]

Il existe deux types d'anticorps :

- les anticorps naturels. Ceux-ci sont réguliers (présence constante) ou irréguliers (présence inconstante).
- les anticorps immuns appelé également alloanticorps. Ceux-ci sont toujours irréguliers.

Le fondement de l'immunité se base sur la capacité de notre organisme à repérer les éléments étrangers et à les détruire. Une partie de la réaction humorale découle de la réaction des antigènes étrangers à l'organisme (non soi) avec les anticorps de l'organisme (soi). Le but premier de la compatibilité immuno-hématologique en transfusion est d'éviter toute interaction entre les antigènes portés par les globules rouges transfusés et leurs anticorps spécifiques associés présents dans le plasma du receveur. Une telle réaction pourrait entraîner une hémolyse intravasculaire aiguë et conduire à la destruction prématurée des globules rouges et à la libération de l'hémoglobine dans le plasma.

Au laboratoire, la réaction anticorps-antigène permet *in vitro*, d'identifier les antigènes ou les anticorps portés par les globules rouges ou le plasma transfusé grâce à l'anticorps ou l'antigène associé connu : réaction d'hémagglutination.

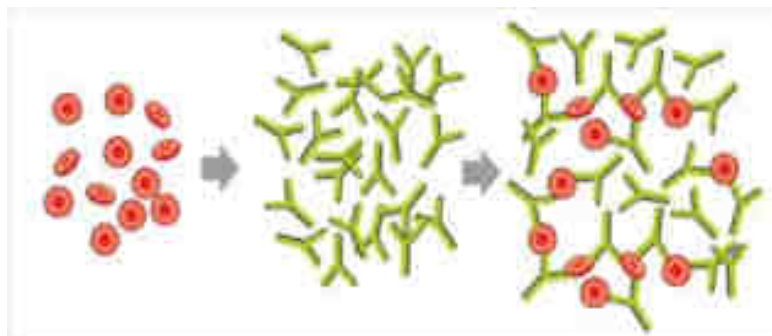


Figure 13 : Réaction d'hémagglutination d'un antigène (rouge) avec son anticorps associé (vert) [20]

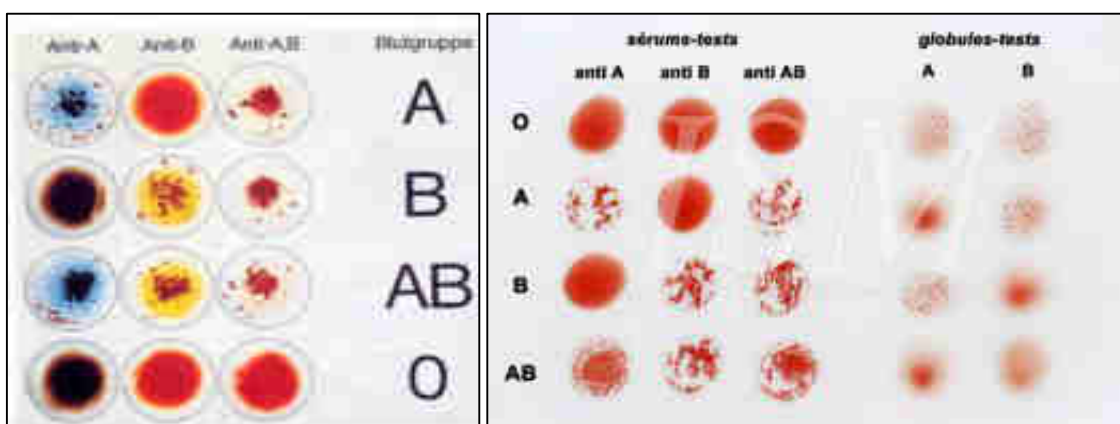


Figure 14 : Résultats de tests d'hémagglutination dans le système ABO [21]

La réaction d'hémagglutination se traduit par la formation d'amas rougeâtres. Ce sont les globules rouges contenus dans le sang transfusé qui s'agrègent et forment un réseau entre eux grâce aux anticorps présents dans le plasma de la personne transfusée et dirigés contre ces antigènes étrangers. Lorsque la réaction immunologique n'a pas lieu, le sang ne change pas d'aspect et reste diffus : les éléments sont compatibles.

Allo-immunisation : "formation d'anticorps par un individu d'une espèce contre un antigène d'un autre individu de la même espèce." [19]

Hétéro-immunisation : formation d'anticorps par un individu d'une espèce contre un antigène d'un autre individu d'une autre espèce.

L'intérêt des antigènes en transfusion est fonction de leur immunogénicité. L'immunogénicité est la capacité plus ou moins grande de susciter la fabrication d'un anticorps lorsqu'un antigène est introduit dans un organisme qui ne le possède pas. L'immunogénicité dépend donc de la nature et de la quantité d'antigène mis en présence, ainsi que du système immunitaire du receveur. [19]

Ainsi, certains antigènes très immunogènes, notamment les antigènes A, B ou D, sont d'une importance capitale en transfusion.

C. CLASSIFICATION DES GROUPES SANGUINS

La classification des plus de 350 antigènes reconnus se fait en 4 grands ensembles [19] :

- **les 45 systèmes de groupes sanguins** (> 280 antigènes)
- la série 200 (14 antigènes)
- la série 700 (16 antigènes)
- la série 901 (3 antigènes)

Les séries 200, 700 et 901 ne sont pas développées ici. Ces séries regroupent des antigènes de faible fréquence (série 700), ou des antigènes qui ne peuvent pas être rattachés à des groupes sanguins (série 901). Seuls les principaux systèmes de groupes sanguins d'intérêt clinique seront développés.

1. Nomenclature

Dans la nomenclature définie par l'ISBT, chaque système est doté d'un numéro à 3 chiffres. Par exemple, le système ABO, le premier découvert en 1900, correspond au numéro 001. Le système Rhésus (ou RH) correspond au numéro 004 tandis que le système Kell correspond au numéro 006. [19]

Ensuite, au sein d'un système, chaque groupe sanguin est également pourvu d'un numéro à 3 chiffres. Ainsi, chaque antigène est codé par un nombre à 6 chiffres. Par exemple, le groupe A du système ABO équivaut à : 001001.

System		Antigen number												Total in system
		001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012	
001	ABO	A	B	A,B	A1	-								4
002	MNS	M	N	S	s	U	Ho	h ^o	h ^r	Vw	Mur	M ^r	V ^r	53
003	PIPK	P1	-	P ^h	NOB									3
004	RH	D	C	E	c	e	f	Ce	C ^e	C ^c	V	E ^e	G	56
005	LU	Lu ^a	Lu ^b	Lu3	Lu4	Lu5	Lu6	Lu7	Lu8	Lu9	-	Lu11	Lu12	28
006	KEL	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Ku	Jk ^a	Jk ^b	-	-	UP ^a	K11	K12	18

Tableau 1 : Extrait de la table des antigènes de groupe sanguin au sein des systèmes (ISBT) [22]

Le nombre d'antigènes dans un système est variable. Il va de 1 à 56 antigènes par système.

Il existe d'autres nomenclatures plus simples et plus intuitives comme la nomenclature alternative. Le système correspond à un ensemble de lettres. Ensuite, un numéro est attribué à chaque antigène du système. Ce numéro est précédé du signe "-" si l'individu ne l'exprime pas. Par exemple, un individu de groupe B correspond à ABO : -1, 2, -3, -4. [19]

En plus des nomenclatures officielles, il existe d'autres écritures utilisées couramment notamment pour les systèmes ABO et Rhésus. Le groupe A du système ABO est simplement désigné par la lettre "A" ou "A+" par exemple.

2. Génétique

Chaque système de groupe sanguin est codé par un gène ou plusieurs gènes étroitement liés. Le groupe sanguin est donc génétiquement défini.

Chaque individu est pourvu de 2 allèles pour chaque gène. Les allèles sont les versions possibles d'un même gène. Lorsque les 2 allèles sont identiques, on parle d'homozygotie. Dans le cas de 2 allèles différents, on parle d'hétérozygotie. Le phénotype exprimé par un individu reflète la dominance des allèles qu'il possède.

D. LES PRINCIPAUX SYSTÈMES D'INTÉRÊT EN TRANSFUSION

Il existe à l'heure actuelle plusieurs systèmes d'intérêt clinique en transfusion, dont voici les 4 qui seront développés :

- Système ABO (001)
- Système H (018)
- Système Rhésus (004)
- Système Kell (006)

1. Système ABO (ABO)

a. Les 4 groupes sanguins principaux

Il s'agit d'un des systèmes de groupe sanguin les plus immunogènes, ce qui explique son intérêt en transfusion. Il existe 4 groupes sanguins au sein de ce système, caractérisés par la présence ou l'absence de 2 antigènes : l'antigène A et l'antigène B.

Dans le système ABO, les gènes codant pour les antigènes A et B sont dominants. Un individu hétérozygote A/O est par conséquent de groupe sanguin A, par exemple.

Génotype	Phénotype
A/A	A
A/O	
B/B	B
B/O	
A/B	AB
O/O	O

Tableau 2 : Phénotypes principaux dans le système ABO en fonction du génotype (Emma Binder).

Les antigènes du système ABO sont principalement présents à la surface des globules rouges.

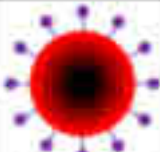
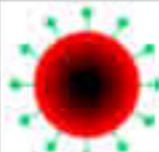
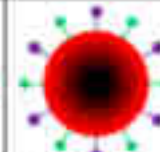
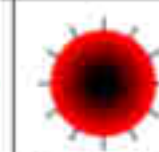



Groupe sanguin	A	B	AB	O
Antigènes de surface des globules rouges	 Antigènes A	 Antigènes B	 Antigènes A et B	 Aucun antigène
Anticorps produits	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et anti-B

Figure 15 : Groupes sanguins du système ABO avec antigènes et anticorps associés chez un individu donné [23].

Les anticorps correspondant aux antigènes absents sur les globules rouges, sont présents dans le plasma. Ces anticorps sont présents de manière régulière dans l'organisme. Ils se développent par

hétéroimmunisation contre des substances A et B de l'environnement comme des bactéries ou des pollens dès les premiers mois de vie. Ainsi, dès la première transfusion, ces anticorps peuvent attaquer l'antigène associé et aboutir à une hémolyse intravasculaire.

Le groupe AB est communément appelé "receveur universel". En effet, ce groupe ne possède pas d'anticorps anti-A ou anti-B. Il peut donc être transfusé par n'importe quel autre groupe sans risquer que les antigènes à la surface des globules rouges transfusés ne soient attaqués.

A l'inverse, le groupe O est appelé "donneur universel". Les globules rouges ne présentent pas d'antigène à leur surface. Les anticorps anti-A ou anti-B présents dans le plasma du receveur n'ont pas de "cible" à attaquer.

b. Les anticorps immuns

Les anticorps immuns anti-A et anti-B sont des anticorps irréguliers qui se développent lors d'une allo-immunisation (grossesse ou transfusion incompatible) ou d'une hétéroimmunisation (vaccination, sérothérapie, produits riches en substance A). Ces anticorps - ou hémolysines- passent la barrière placentaire et sont dangereux. Ils sont systématiquement recherchés lors de la qualification biologique du don. Si une présence de tels anticorps est mise en évidence, une mention spéciale est ajoutée sur les concentrées plaquettaires (CP) ou le plasma frais congelé (PFC). Ces poches seront exclusivement utilisées pour des transfusions isogroupe ABO. [19]

c. Détermination du groupe sanguin

- Épreuve globulaire (Beth Vincent) : détermine l'antigène à la surface des globules rouges.
Réactifs : antisérum anti-A, anti-B ou anti-AB (sérum test)
- Épreuve sérique (Simonin) : détermine les anticorps dans le plasma.
Réactifs : globules rouges de spécificité connue : A1, B, O (hématie test).

Les deux tests sont obligatoirement effectués.

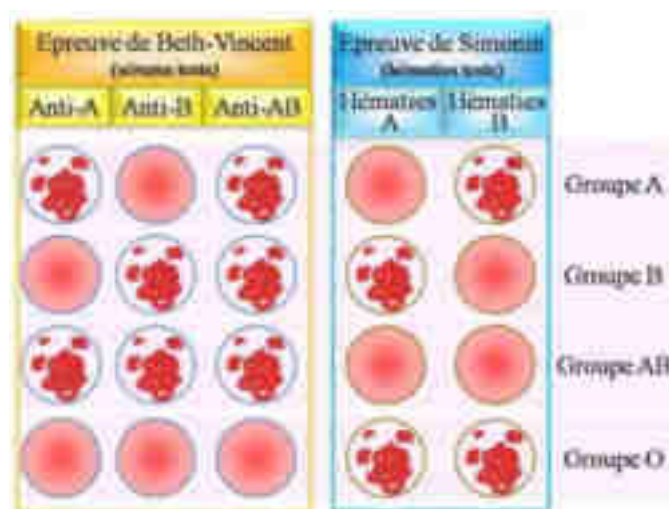


Figure 16 : Épreuve de Beth-Vincent et épreuve de Simonin (EFS) [19]

Exemple du groupe A (figure 16, première ligne) :

- Épreuve de Beth-Vincent : le sang est mis en présence des différents antisérums de spécificité connue. On constate une hémagglutination avec les antisérums anti-A et anti-AB. En effet, les globules rouges présents dans le sang portent des antigènes A à leur surface. Il y a donc réaction avec les anticorps anti-A du sérum test.
- Épreuve de Simonin : des globules rouges du groupe A puis du groupe B sont mis en présence du plasma (ou sérum) du patient. On constate une hémagglutination avec les globules rouges de groupe B. En effet, dans le groupe A, les anticorps naturels réguliers sont les anticorps anti-B.

=> Dans l'exemple ci-dessus, les réactions sont franches et les résultats facilement interprétables. Toutefois, certaines réactions sont plus nuancées : ce sont les groupes ABO faibles.

d. Groupes ABO faibles

Il s'agit principalement de sous-groupes du groupe A, bien que ces sous-groupes existent pour chacun des principaux groupes du système ABO.

Ces groupes sont mis en évidence par une faible hémagglutination avec l'antisérum lors de l'épreuve de Beth-Vincent, et par une discordance des résultats entre l'épreuve globulaire et l'épreuve sérique.

Les sous-groupes A sont régulièrement observés au laboratoire, à l'inverse des sous-groupes B. En cas de doute ou de difficulté de groupage, la règle est la transfusion en Concentrés de Globules Rouges CGR O. [19]

- Phénotype A1 : 80% des groupes A.
- Phénotype A2 : 20% des groupes A. Ce sous-groupe possède des anticorps naturels irréguliers anti-A1. La transfusion avec du sang A1 peut donc conduire à un accident transfusionnel.

e. Règles transfusionnelles du système ABO

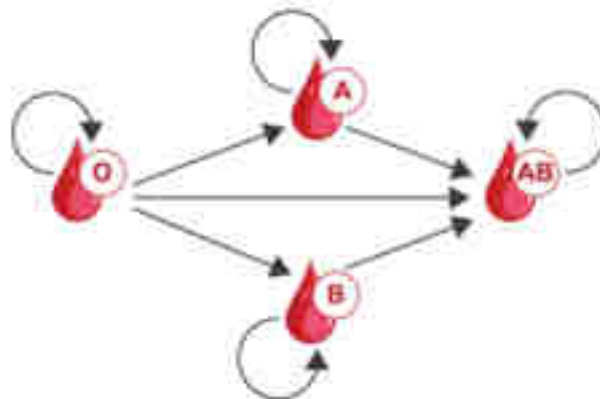


Figure 17 : Règles transfusionnelles du système ABO en CGR (Espace soignant) [24]

Dans le cas des concentrés de globules rouges (CGR), le groupe O, ne possédant pas d'antigène à la surface des globules rouges, est le "donneur universel" tandis que le groupe AB qui ne possède pas d'anticorps anti-A et anti-B dans le plasma est le "receveur universel".

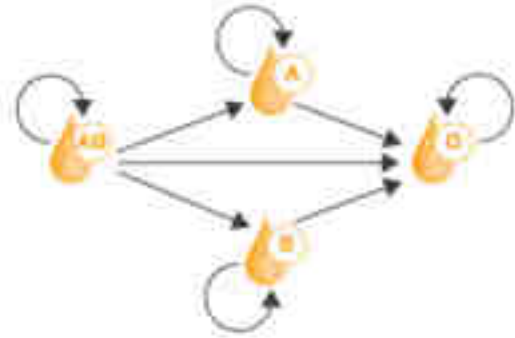


Figure 18 : Règles transfusionnelles du système ABO en Plasma Frais Congelé (PFC) (Espace soignant) [25]

En ce qui concerne le plasma frais congelé (PFC), les règles sont inversées. Le groupe AB devient le "donneur universel" tandis que le groupe O devient le "receveur universel". En effet, le plasma transfusé est débarrassé des globules rouges. L'élément décisionnel devient alors les anticorps présents dans le plasma. Or, le groupe AB ne possède pas d'anticorps anti-A et anti-B, ce qui le rend universel.

2. Système H (H)

Ce système est étroitement lié au système ABO. La substance H, une glycoprotéine érythrocytaire, est le précurseur des antigènes A et B. La substance H est présente sur tous les globules rouges de chacun des groupes du système ABO, sauf le cas particulier du phénotype Bombay.

Le système H a la particularité de posséder un système sécréteur. Ce système sécréteur produit des antigènes H sur d'autres cellules que les globules rouges.

a. Génétique

Deux gènes interviennent dans ce système : le gène FUT1 (H), responsable de la formation de l'antigène H de type 2 sur les globules rouges. Et le gène FUT2 (Se), responsable du système de sécrétion : substance H de type 1, retrouvée dans la salive.

Deux allèles existent pour chacun des gènes FUT1 et FUT2 : H/h et Se/se.

b. Cas particulier : phénotype Bombay classique (hh sese)

Il s'agit d'un groupe rare. Ce phénotype présente la singularité d'être déficitaire en substance H. Il se retrouve plus fréquemment en Inde, d'où son nom.

1. Génotype hh : se traduit par l'absence d'antigènes H, A et B sur les globules rouges.
2. Génotype sese : se traduit par l'absence d'antigènes H, A et B dans la salive.

L'organisme étant totalement dépourvu d'antigènes H, A et B, le plasma contient de puissants anticorps anti-H actifs à 37°C. Il est obligatoire de transfuser les patients du phénotype Bombay en CGR O. [19]

En plus du phénotype Bombay classique, on rencontre d'autres phénotypes Bombay :

- Phénotype Bombay atténué : souvent rencontré à la Réunion. Le gène H est faiblement actif : production en faible quantité de substance H. Peut conduire à un groupe ABO faible. Prudence avec les anticorps anti-H qui peuvent être plus ou moins puissants. Le gène Se est totalement inactif : pas de substance H dans les sécrétions.
- Phénotype para-Bombay : gène H inactif. Les globules rouges sont dépourvus d'antigènes H, A et B. Gène Se actif : on retrouve des antigènes H, A et B dans les sécrétions. Les anticorps anti-H1 sont moins dangereux que les anti-H2. [19]

3. Système Rhésus (RH)

C'est un des systèmes de groupe sanguin les plus connus. Il est toujours associé au système ABO sur les cartes de groupe sanguin. Il s'agit du 4ème système de la nomenclature internationale. Il a été découvert en 1939, notamment par Karl Landsteiner, le chercheur qui a mis en évidence le système ABO au début du XXème siècle.

Ce système est hautement polymorphe (56 antigènes sont décrits à l'heure actuelle) et très immunogène. [26]

Ce système compte 5 antigènes principaux : D, C, E, c, e.

Antigènes principaux du système Rhésus	Nomenclature officielle simplifiée
D	RH1
C	RH2
E	RH3
c	RH4
e	RH5

Tableau 3 : Antigènes principaux du système Rhésus et leur nomenclature officielle associée (E.Binder)

a. Antigène D (RH1+)

L'antigène D est présent dans 85% de la population caucasienne. Il correspond à RH:1+ mais est plus communément appelé "rhésus positif". Les 15% restant sont RH: -1 ou "rhésus négatif".

Cet antigène est le plus immunogène du système Rhésus.

L'antigène D est codé par le gène RHD.

	France					Continent africain	Continent asiatique
	O	A	B	AB	Total		
Rhésus +	36%	37%	9%	3%	85%	90%	99%
Rhésus -	6%	7%	1%	1%	15%	10%	1%

Tableau 4 : Répartition des groupes sanguins ABO et Rhésus en France et dans le monde (Emma Binder – Données EFS 2022)

Dans la population européenne, le phénotype RH:1+ correspond aux individus homo ou hétérozygote pour le gène RHD. Le phénotype RH:-1 en revanche correspond à une délétion totale (homozygote) du gène RHD. Les individus RH:-1 développent de puissants anticorps anti-D.

Dans la population africaine, la situation est plus complexe : il existe de nombreux variants et de multiples mutations. Les sujets RH:-1 présentent pour $\frac{1}{3}$ des cas une délétion totale du gène RHD et pour les $\frac{2}{3}$ restants, une mutation du gène RHD. Les anticorps anti-D sont alors moins puissants et les risques transfusionnels atténués. [26]

b. Antigènes C, E, c, e (RH2, RH3, RH4, RH5)

Il s'agit de deux couples d'antigènes antithétiques C/c et E/e : si l'antigène C est absent, l'antigène c est obligatoirement présent par exemple.

Le gène RHCE code pour la synthèse de ces 4 antigènes. [26]

Phénotype	Antigène	Caucasiens	Afro-antillais	Asiatiques
C+	C : RH2	85 %	78 %	93 %
E+	E : RH3	31 %	31 %	39 %
c+	C : RH4	87 %	87 %	47 %
e+	C : RH5	98 %	98 %	95 %

Tableau 5 : Répartition des phénotypes du système Rhésus selon les populations (Emma Binder - EFS 2022)

c. Polymorphismes et variants

Antigène D faible :

Dans ce groupe on observe une diminution de sites antigéniques à la surface des globules rouges. Lors de la réalisation du phénotype au laboratoire, on constate une faible agglutination des globules rouges, tout comme pour les groupes ABO faibles. Ce phénotype est rencontré dans toutes les populations. En

transfusion, ce groupe est considéré comme RH:1+ et doit par conséquent être transfusé en CGR RH:1+. [26]

Antigène D partiel :

Le groupe RH:1+ partiel se traduit par l'absence de certains sites antigéniques, secondaire à des mutations du gène RHD ou à des conversions géniques. Il s'agit d'un groupe très hétérogène avec un grand polymorphisme, possédant sa propre nomenclature (plus de 50 antigènes). Ces antigènes D partiels sont fréquemment rencontrés dans la population afro-antillaise. En transfusion, ce groupe est considéré comme RH:-1 et doit par conséquent être transfusé en CGR RH:-1. [26]

Phénotype D--(dash dash) : D+C-E-c-e-

L'antigène D est présent mais tous les autres antigènes principaux du système sont absents. Une immunisation est possible lors de la grossesse ou d'une transfusion. [26]

Phénotype Rh_{null} : D-C-E-c-e-

Tous les antigènes principaux du système Rhésus sont absents. Ce phénotype peut être le résultat de 2 mutations : soit sur le gène RHCE, soit sur le gène RHAG (codant pour une protéine indispensable aux antigènes du système RH pour s'accrocher à la membrane des globules rouges). Ce phénotype présente un intérêt majeur en transfusion : il est compatible avec tous les groupes rares du système Rhésus. A l'heure actuelle, on recense un seul donneur actif Rh_{null} en France. [26]

d. Les anticorps

Il n'existe pas d'anticorps anti-RH1+ (ou anti-D) naturels. De tels anticorps sont obligatoirement immuns (donc irréguliers) et se développent lors d'une grossesse ou en raison d'une maladie auto-immune (auto-anticorps). L'anticorps anti-RH1 est le plus immunogène décrit. La règle impose une transfusion de principe de tous les sujets RH:-1 en CGR RH:-1. Chez la jeune femme RH:-1 enceinte, une prévention par l'injection de gamma-globulines anti-D (Rhopylac®) est effectuée lors de la grossesse. Ce procédé permet à la mère de ne pas développer ses propres anticorps anti-D et ainsi éviter des risques d'accident transfusionnels futurs (mécanisme détaillée dans la section **III.B.**)

Les anticorps anti-RH2, anti-RH3, anti-RH4 et anti-RH5 sont des anticorps naturels (donc réguliers). L'anti-RH3 (ou anti-E) est l'anticorps le plus fréquent. Ces anticorps peuvent entraîner de graves accidents de transfusion.

En conclusion, le système Rhésus est un ensemble très hétérogène et très complexe qui comporte de nombreux sangs rares et exceptions. En cas de transfusion, on respecte impérativement la compatibilité avec les 5 antigènes principaux (D, C, E, c, e).

4. Système Kell (KEL)

Il s'agit du 6ème système de la nomenclature internationale. Il a été mis en évidence en 1946. 38 antigènes sont actuellement répertoriés dans ce système, dont plusieurs possèdent une importance majeure en transfusion.

a. Antigènes principaux

Le système Kell se compose de 10 antigènes principaux réparties en 5 séries alléliques. Chaque série comporte un antigène fréquent et un antigène rare qui sont antithétiques : les globules rouges dénués de l'antigène fréquent possèdent toujours l'antigène rare.

Antigènes rares	Antigènes fréquents
KEL 1 (K, Kell)	KEL 2 (k, cellano)
KEL 3 (Kpa)	KEL 4 (Kpb)
KEL 6 (Jsa)	KEL 7 (Jsb)
KEL 11 (côté)	KEL 17 (Week)
KEL*14	KEL*24

Tableau 6 : Les 5 séries alléliques principales du système Kell (Emma Binder)

La première série, comportant les antigènes Kell et cellano, est systématiquement reportée sur la carte de donneur. L'antigène K, présent chez 1 personne sur 10, est très immunogène et correspond donc à l'antigène rare. Il est fréquemment responsable d'allo-immunisation lors de transfusions ou d'une grossesse. Il est nécessaire de systématiquement prendre en compte l'antigène K lors des transfusions.

L'antigène K5 est un antigène public présent chez tous les individus sauf ceux présentant le phénotype K_{null} . [26]

b. Complexe Kell-Kx

Le système Kell est étroitement lié à une protéine qui permet aux antigènes du système de se fixer sur la membrane des globules rouges. Il s'agit de la protéine XK, qui sert d'ancrage aux antigènes. L'absence de cette protéine chez un individu, appelée phénotype MacLeod, entraîne un affaiblissement des tous les antigènes du système Kell. Ce phénotype provoque des anomalies dans la structure des globules rouges ainsi qu'une diminution de la durée de vie de ceux-ci. Il est rencontré uniquement chez les sujets de sexe masculin (lié au chromosome X), à de rares exceptions près. Ce phénotype pose de nombreuses difficultés transfusionnelles. [26]

c. Phénotype rare K_{null} (K0)

Ce phénotype est le résultat de multiples modifications génétiques. Les globules rouges sont dépourvus de tous les antigènes du système Kell. Il s'agit d'un groupe très rare. A titre d'exemple, on le rencontre chez environ 5/100 000 individus à La Réunion, alors que c'est une zone où l'on rencontre le plus fréquemment des sangs rares de ce type en comparaison à la métropole. La transfusion n'est possible qu'avec des sujets du même phénotype (transfusion isogroupe). [26]

d. Les anticorps principaux

- **Anti-Kell** : anticorps le plus fréquemment rencontré. L'antigène Kell est le plus immunogène après l'antigène RH 1. Cet anticorps peut être donc responsable d'accidents hémolytiques graves.
- **Anti-cellano** : anticorps rarement observé. Il s'agit d'un anticorps anti-public, c'est-à-dire qu'il est dirigé contre des antigènes de très haute fréquence dans la population (absent chez moins de 4/1000 individus). La transfusion se fait en CGR rare. [45]
- **Anti-Kpa** : anticorps fréquent. La transfusion est réalisée en CGR de même phénotype avec une épreuve de compatibilité.
- **Anti-Kpb** : anticorps exceptionnel et anti-public. La transfusion est faite en en CGR rare.
- **Anti-Jsa** : anticorps rare et non recherché.
- **Anti-Jsb** : recherche spécialisée en cas de drépanocytose.

EN CONCLUSION,

Il existe plusieurs systèmes d'intérêt majeur en transfusion, dont notamment les systèmes ABO, Rhésus et Kell. Leurs phénotypes figurent sur les cartes de groupe sanguin. L'intérêt de l'antigène en transfusion est fonction de son immunogénicité et de la quantité de celui-ci à la surface des globules rouges. La fréquence des phénotypes varie selon les populations. Les phénotypes les plus rares et les plus complexes se rencontrent dans la population afro-antillaise. Selon le Professeur Jacques Chironi, spécialiste de la question des sangs rares, plusieurs facteurs expliquent cette diversité. D'une part, la sélection naturelle : en effet, l'exposition à des facteurs tels que le paludisme a favorisé la survie des individus porteurs de groupes sanguins présentant plus de résistances à ces expositions. C'est le cas par exemple du Duffy négatif, que l'on retrouve presque exclusivement dans la population africaine et antillaise et qui présente l'avantage d'échapper à une certaine forme de paludisme. D'autre part, l'Afrique est la terre d'origine de l'Homme actuel, apparu il y a plus de 200 000 ans. L'Homme n'a émigré d'Afrique qu'il y a 60 000 ans. Il n'y a donc qu'une part de la diversité africaine qui a peuplé le reste du monde. Enfin, la traite des Noirs durant des siècles explique la diversité des sangs dans les Antilles notamment. [27]

Ces phénotypes rares (pour rappel, moins de 4/1000) représentent un réel défi pour l'EFS, notamment dans les territoires d'Outre-Mer, où ces phénotypes sont plus fréquemment observés. En France, on estime que 700 000 à 1 million de personnes possèdent un groupe sanguin rare. [28]

II. DON DE SANG

A. RÉGLEMENTATION ET INSTANCES



Figure 19 : Organisation de la transfusion en France [29]

Le don de sang et la transfusion sont des activités très réglementées et très surveillées en France. Il existe de nombreux établissements, agences, associations et sociétés savantes qui participent au fonctionnement de ces activités, dont principalement, l'Etablissement Français du Sang.

1. L'Etablissement Français du Sang (EFS)

L'Etablissement Français du Sang est l'unique opérateur civil de la transfusion sur le territoire national. Son pendant militaire est le Centre de Transfusion Sanguine des Armées. Ces deux institutions possèdent le monopole de la collecte sanguine en France.

L'EFS est constitué de près de 9000 collaborateurs qui gèrent au quotidien toutes les activités transfusionnelles : médecins, pharmaciens, biologistes, infirmiers, techniciens etc.

Son champ d'activité s'étend du prélèvement à la distribution des Produits Sanguins Labiles (PSL), en incluant toutes les étapes de préparation et de qualification des produits.

En plus du siège national, il existe actuellement 13 établissements régionaux et 115 maisons du don sur le territoire français. D'autre part, on recense près de 1500 établissements de santé, privés ou publics, qui ont recours aux PSL.

Les établissements régionaux :

- Auvergne - Rhône Alpes
- Bourgogne - Franche-Comté
- Bretagne
- Centre - Pays de La Loire
- Grand Est
- Guadeloupe - Guyane
- Hauts-de-France - Normandie
- Île-de-France
- La Réunion - Océan Indien
- Martinique
- Nouvelle - Aquitaine
- Occitanie
- Provence - Alpes - Côte d'Azur - Corse



LES 13 ÉTABLISSEMENTS DE L'EFS



Figure 20 : L'organisation géographique des établissements régionaux de l'EFS [30]

L'EFS s'organise autour d'un président général, nommé par décret du président de la République et suppléé par des directeurs régionaux.

Sur le plan juridique, L'EFS est un Établissement Public à Caractère Industriel et Commercial. Il est placé sous la tutelle du Ministère de la santé.

Les ressources financières de l'EFS proviennent en majeure partie de la cession des PSL aux établissements de santé. Le prix de cession des PSL est fixé par l'Etat.

Depuis le début des années 1990, les autorités ont pour volonté de regrouper les activités liées aux dons de sang et à la transfusion. La création de l'EFS, en l'an 2000, a permis de regrouper ces activités et par là, diminuer les coûts de fonctionnement. Par exemple, le nombre de plateaux techniques a considérablement diminué. En 2000 on en comptait 17, un par région. Désormais, il existe 4 plateaux techniques en France métropolitaine, chargés d'effectuer la qualification de tous les dons prélevés. [1,32,33]

- Plateau QBD Annecy : Alsace, Champagne, Lorraine, Franche Comté et Rhône-Alpes.
- Plateau QBD de Montpellier : Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Corse et Auvergne.
- Plateau QBD Angers : Aquitaine-Limousin, Bretagne, Centre-Atlantique et Pays de la Loire
- Plateau QBD Lille : Hauts-de-France - Normandie et Île-de-France

En France, la loi impose des dons de sang éthiques (Articles L1211-1 à L1211-9 du code de la santé publique), dont voici les principes :

- Bénévole
- Anonyme
- Volontaire
- Absence de profit
- Consentement du donneur
- Uniquement dans les établissements autorisés

Le sang est une ressource précieuse et potentiellement dangereuse. Une organisation et une démarche qualité rigoureuse doivent être mises en place et appliquées. Les locaux, le matériel, le personnel, les documents, la sélection des donneurs, le prélèvement, le temps de repos, la collation, les comptes-rendus et les signalements sont soumis aux principes de bonnes pratiques afin d'assurer un niveau de qualité satisfaisant. Le regroupement des activités permet également d'obtenir une homogénéité territoriale dans le fonctionnement et les résultats. [34]

2. Les tutelles

L'EFS est placé sous la tutelle de plusieurs organismes afin d'assurer le respect de la réglementation et la transparence des données. [1]

- Agence Nationale de Sécurité du Médicament (anciennement AFSSAPS) :
 - Responsable de l'hémovigilance (PSL) et notamment des effets indésirables donneurs et receveurs (cf. partie II. F. RISQUES)
 - Responsable de la pharmacovigilance (MDS).
 - Réalise des inspections et contrôle les PSL.
 - Responsable de l'attribution et des retraits des agréments.
- Les ministères :
 - Interviennent les ministères suivants : Santé / Défense / Économie / Finances.
 - Déterminent les tarifs de cessions des PSL
 - Responsable de l'organisation territoriale de la transfusion : Schéma d'Organisation de la Transfusion Sanguine (SOTS).
 - Responsable de l'application des lois européennes.
- Les Agences Régionales de Santé :
 - Autorisations concernant les dépôts de sang : autorisations et renouvellements.
 - Examinent et approuvent les SOTS
 - Chaque agence régionale a son Coordonnateur Régional d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle (CRHST), en charge de :
 - Animation du réseau des correspondants d'hémovigilance
 - Veille à l'application réglementaire
 - Recueil des déclarations d'évènements indésirables, veille à la qualité de ceux-ci
 - Inspection des dépôts de sang
 - Est membre de droit des commissions d'hémovigilance

3. Textes réglementaires

La première loi visant à organiser la transfusion sanguine en France date de 1952 : Loi Aujaleu.

Actuellement, l'organisation générale repose sur 5 textes clés : 2 lois, 2 ordonnances et 1 décision qui eux-mêmes renvoient à pléthore de textes. [1]

a. Loi du 4 janvier 1993

- Renforcement des principes éthiques du don, mis en place en 1952
- Création de l'Agence Française du Sang (AFS) devenu l'EFS en 2000
- Mise en place de bonnes pratiques transfusionnelles
- Regroupement des établissements et élaboration d'un schéma territorial
- Instauration d'un réseau d'hémovigilance
- Création du Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB).

b. Loi du 1er janvier 1998

- Création de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) devenu Santé Publique France. Surveillance épidémiologique infectieuse des donneurs.
- Création de l'EFS et regroupement des agences régionales.
- Création de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) en charge de missions d'évaluation, d'inspections et de contrôles des produits de santé, dont font partie les PSL. L'Afssaps a également un rôle de vigilance sanitaire. L'Afssaps est devenue par la suite l'Agence nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM).

c. Ordonnance 2005-1087 du 1er septembre 2005

Transposition en droit français des 4 directives européennes dédiées à la transfusion. De 2005 à 2007, plusieurs règlements ont été publiés. Ces règlements concernent l'organisation de l'hémovigilance et du don de sang, la mise en place de bonnes pratiques transfusionnelles, la caractérisation des PSL et la mise en place des dépôts de PSL. [35]

d. Ordonnance 2016-1406 du 20 octobre 2016

Renforce le rôle de l'EFS dans l'organisation de la transfusion sanguine en France. Mise en place d'un schéma directeur national (en remplacement des schémas régionaux). Cette ordonnance autorise l'EFS à prodiguer des activités de soins. Par cette ordonnance, l'EFS peut devenir établissement pharmaceutique et ainsi être autorisé à produire du sang "médicament" (plasma-SD).

Cette ordonnance renforce le caractère national de l'organisation transfusionnelle.

e. Décision du 10 mars 2020 relative aux bonnes pratiques transfusionnelles

Cette décision fixe le cadre réglementaire principal de la chaîne de transfusion en France. Elle intègre un tronc commun ainsi que des lignes directrices pour chaque étape de la chaîne, de la collecte à la délivrance des PSL.

4. Les acteurs de la filière sanguine

En France, plusieurs acteurs interviennent, à différents niveaux, dans la filière sanguine. La collecte, la distribution, l'hémovigilance, l'encadrement juridique, les directives scientifiques, la promotion du don, la formation et la recherche relèvent de différentes instances, établissements ou associations. [1]

a. L'Etablissement Français du Sang

1 siège à Saint-Denis et 13 établissements régionaux. Il est chargé de la collecte, la qualification, la préparation et la distribution des PSL. Il produit également des composants et réactifs utiles à leurs

activités. Il peut dans certains cas dispenser des soins comme des saignées thérapeutiques (cf. section II. D. 6). Enfin l'EFS possède également un pôle recherche très actif.

b. Le Centre de Transfusion Sanguine des Armées

Créé en 1945, il dépend du ministère de la Défense et est placé sous le contrôle de l'ANSM, tout comme l'EFS. Sa mission principale est l'approvisionnement en PSL des forces armées et des hôpitaux militaires sur le territoire national ou lors de missions extérieures, en temps de paix comme en temps de guerre. Il existe 2 sites de collecte en France : Clamart et Toulon. Le CTSA est le seul à produire du plasma lyophilisé (PLYO), une spécificité française. De plus, le CTSA mène des activités de recherches dans la médecine régénérative. [36]

c. Le Laboratoire de Fractionnement et des Biotechnologies

Le LFB est créé en 1994 à la suite d'une obligation réglementaire. En effet, le fractionnement relève désormais du statut pharmaceutique. Le LFB est le seul laboratoire autorisé à fractionner le plasma des donateurs de sang français, sauf exception. Il s'agit d'une entreprise publique évoluant dans un secteur concurrentiel. Depuis sa création, le LFB a ouvert plusieurs antennes dans différents pays : Allemagne, USA, Royaume-Uni, Espagne...

Les MDS produits par le LFB sont répartis en 4 grandes catégories :

- Facteurs de coagulation
- Anesthésie réanimation
- Immunologie (immunoglobulines)
- Biomatériaux (colles biologiques)

15 médicaments sont commercialisés dans une trentaine de pays. [37]

d. La Fédération Française des Donneurs de Sang Bénévoles

La FFDSB est créée en 1949 et promeut activement le don du sang sur tout le territoire. En 1949, il y avait 1 association rassemblant 29 adhérents. Aujourd'hui, on recense plus de 1127 associations mobilisant plus de 750 000 adhérents. Depuis 1958, la fédération est une association reconnue d'utilité publique. Elle est placée sous le haut patronage du président de la République. Ces missions principales sont d'unir toutes les associations de bénévoles, de promouvoir le don, de participer au recrutement des donateurs et de représenter ces donateurs dans les hautes instances.

e. Les établissements de soins

Il s'agit de Centres Hospitalo-Universitaires, Centres Hospitaliers, cliniques et SSR (soins de suite / réadaptation). Ils achètent les PSL à l'EFS et les MDS aux laboratoires pharmaceutiques, dont le LFB. Ils peuvent confier des examens biologiques aux équipes de l'EFS.

Certains de ces établissements de soins disposent d'un dépôt de sang. L'EFS est responsable du transport du sang.

f. Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS) devenu Campus EFS

En fonction de 1994 à 2021. Cet institut était chargé de la promotion, de la recherche et de la formation interne. Désormais, c'est le Campus EFS qui est responsable de la formation des professionnels, en partenariat avec les universités selon les régions. Les universités sont dès lors responsables de la recherche.

g. Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS)

Société savante à caractère médical, créée en 1938 sous le nom de Société Nationale de Transfusion Sanguine puis renommé en 1993. Membre de la Société Internationale de Transfusion Sanguine (ISBT). Cette société est régulièrement sollicitée par les autorités publiques pour des demandes relatives aux développements scientifiques et médicaux ayant une incidence sur les pratiques transfusionnelles et hématologiques.

h. Société Française de vigilance et thérapeutique transfusionnelle (SFVTT)

Société créée en 2000 et responsable de la vigilance des produits d'origine humaine. Elle permet de favoriser les échanges entre tous les acteurs du monde de la transfusion.

i. Société Française d'Hémaphérèse (SFH)

Cette société réunit depuis 1983 les professionnels de la transfusion et d'autres disciplines qui utilisent les techniques d'aphérèse. Elle joue également un rôle dans la formation des infirmiers spécialisés dans ces techniques.

j. Les associations de patients

Il existe plusieurs associations de patients, dont notamment l'Association Française des Hémophiles (AFH). Ces associations participent à la promotion du don de sang et à l'accompagnement et l'information des malades dans les parcours de soins. Elle a aussi un rôle dans l'éducation des patients.

k. Santé Publique France

Anciennement Institut de Veille Sanitaire (InVS) jusqu'en 2016 Cette agence est responsable de l'analyse des données épidémiologiques communiquées par l'EFS.

l. Agence de la Biomédecine

En charge du développement de la thérapie cellulaire et responsable du réseau de donneurs vivants de moelle osseuse et de sang placentaire. Coordonne les banques de tissus et de cellules souches.

m. Institut Nationale de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)

Il s'agit d'un établissement public de recherche scientifique, notamment dans les domaines de la santé et de la médecine. Certains membres de l'INSERM sont présents sous forme d'équipes de recherches au sein des établissements de santé.

n. Enseignement

La formation des médecins, des IDE et autres personnels est assurée conjointement par l'EFS et les universités. Les médecins travaillant au sein de l'EFS doivent être en possession d'un Diplôme Universitaire en Médecine du don. D'autres enseignements sont dispensés dans ce domaine dans les facultés de médecine, de pharmacie et dans les IFSI.

B. LES DIFFÉRENTS TYPES DE DON

1. Sang Total

C'est le don le plus répandu. Le prélèvement comprend tous les composés du sang. Ce don sera séparé par la suite en 3 éléments : le concentré de globules rouges (CGR), le concentré plaquettaire (appelé communément "plaquettes") et le Plasma Frais Congelé (PFC).

Le prélèvement dure une dizaine de minutes. Il faut compter une heure pour compléter toutes les étapes du parcours du donneur (de l'enregistrement à la collation).

C'est le seul don pratiqué en collecte mobile. Il faut avoir entre 18 et 70 ans, peser au moins 50 kg et attendre 8 semaines entre 2 dons de sang total. Les femmes peuvent donner leur sang au maximum 4 fois par an tandis que c'est 6 dons maximum pour les hommes sur un an. 10 000 dons sont nécessaires chaque jour. [38]. Actuellement en France, les collectes mobiles représentent environ 80% des dons de sang total collectés par l'EFS. Environ 40 000 collectes sont organisées chaque année. [39]

2. Plasma

Le don de plasma est un don en aphérèse. Cette technique permet de prélever, via une machine, le sang et de séparer les différents composés de sorte à ne garder que les éléments recherchés -ici le plasma- tandis que le reste des constituants est restitué au donneur. [40]

Ce don n'est possible que dans les maisons du don. En effet, cette technique nécessite un équipement volumineux et fragile qui ne peut pas être transporté et du personnel spécialisé.

Il faut avoir entre 18 et 65 ans et peser plus de 55 kg. Le prélèvement dure entre 45 minutes et 1 heure du fait de l'alternance entre le prélèvement et la restitution.

Un donneur peut donner son plasma toutes les 2 semaines, soit 24 fois par an. Les donneurs des groupes AB et B sont particulièrement recherchés. 3000 dons sont nécessaires chaque jour. [41]

3. Plaquettes

Le don de plaquettes est également un don d'aphérèse. On prélève les plaquettes et on restitue le reste des composants sanguins. Cependant, une petite quantité de plasma est gardée pour mieux conserver les plaquettes. [40]

Ce don est uniquement réalisé dans certaines maisons du don. Le prélèvement dure environ 1h30. Il faut avoir entre 18 et 65 ans et peser plus de 55 kg. Un délai de 4 semaines doit être respecté entre 2 dons de plaquettes (12 fois par an maximum). 500 dons sont nécessaires chaque jour. Cependant, il faut un nombre suffisant de plaquettes dans le sang pour être éligible à ce don, faute de quoi il est préférable pour le donneur de donner son sang ou son plasma. [42]

Sang total	10 min
Plasma (aphérèse)	45 min - 60 min
Plaquettes (aphérèse)	1h30

Tableau 7 : Récapitulatif de la durée des prélèvements (Emma Binder)



Figure 22 : Récapitulatif des délais entre les dons de sang, plasma et plaquettes [43]

En France, il est théoriquement possible d'effectuer 24 dons de plasma par an. C'est le nombre maximum de dons possibles sur une année. En outre, un donneur peut effectuer 12 dons de plaquettes par an, et/ou 4 (femmes) ou 6 (hommes) dons de sang total. Il faut toutefois respecter les délais imposés entre chaque don.

C. LE PARCOURS DU DONNEUR

1. Questionnaire (cf. Annexe 1)

Lors de son arrivée à la maison du don ou à la collecte mobile, le donneur doit remplir avec exactitude et sincérité un formulaire de 43 questions portant sur divers sujets tels que les voyages, les pratiques sexuelles ou les antécédents médicaux (précisions ci-après : II. C. 3. Entretien préalable au don). Il est

important que le donneur prenne le temps de remplir ce questionnaire avec soin. Il en va de sa santé et de celle du futur receveur. Il s'agit ici de responsabiliser le donneur.

Prérequis : le donneur doit avoir entre 18 et 70 ans et peser plus de 50 kg. [44]

2. Enregistrement

Étape administrative qui permet au secrétaire de vérifier l'identité du donneur. La présentation d'une pièce d'identité est obligatoire. L'EFS possède un fichier national des donneurs. Cela permet un suivi efficace des donneurs partout sur le territoire. Lors de cette étape déjà on peut figurer au donneur une contre-indication au don : un délai trop court depuis le dernier don, un don précédent motivant une exclusion -temporaire ou définitive- au don...

A l'issue de cet enregistrement, le donneur est dirigé vers un médecin ou un infirmier pour l'entretien préalable au don.

3. Entretien préalable au don

L'entretien médical est obligatoire et systématique. Cet entretien est mené par du personnel qualifié, médecins ou infirmiers.

Le risque donneur doit être évité à tout prix car il est éthiquement inacceptable que le donneur fragilise sa santé au détriment d'un tiers. Le don ne doit pas mettre en danger le donneur et la visite médicale est le meilleur moyen d'écartier tout risque (anémie, malaise, etc.).

Dans le même état d'esprit, le risque pour le receveur doit être réduit au maximum. Ainsi, toute infection, tout symptôme, toute information aussi minime paraît-elle, doit être transmis au médecin ou à l'infirmier lors de l'entretien préalable au don.

Il existe de nombreuses contre-indications au don, temporaires ou permanentes. Les principales contre-indications ainsi que leur explication sont détaillées ci-après dans la partie *II. D. Contre-indications*.

A l'issue de l'entretien, le médecin fait signer une fiche de "Consentement au don de sang" au donneur, attestant du consentement éclairé au prélèvement et de la sincérité des réponses données (Cf. annexe 2 : "Consentement au don du sang"). Le questionnaire est jeté au rebut au terme de l'entretien. [45]

4. Prélèvement

L'identité du donneur est vérifiée avant chaque étape critique du processus de prélèvement. Le prélèvement est mené par des IDE formés au don. Le donneur doit être averti qu'il peut à n'importe quel moment interrompre le prélèvement, se rétracter ou refuser. [45]

a. Don de Sang Total

Le don de sang total peut se faire en collecte mobile (cas le plus fréquent) ou en maison du don. On prélève entre 420 et 480 ml de sang par don. L'aiguille de prélèvement est insérée dans le pli du bras (veines cubitales, céphaliques médiane ou radial, veine basilique). Le prélèvement dure en général moins de 10 minutes. L'IDE (Infirmier(e) Diplômé d'Etat) en charge du prélèvement remplit plusieurs tubes pour les analyses biologiques. Chaque tube, de même que les poches recueillant le sang, sont identifiés grâce à une étiquette portant un code barre unique, qui permet d'identifier clairement tout tube ou poche à n'importe quelle étape du processus. Les poches se trouvent sur un agitateur durant le prélèvement. Cette agitation permet un bon écoulement du sang et un bon mélange au soluté anticoagulant.

Pour ce don en particulier il faut être attentif aux malaises post-don. En effet, il peut y avoir une mauvaise tolérance hémodynamique car le don se passe rapidement, contrairement à un don de plasma ou de plaquettes. [46]



Figure 23 : Prélèvement de sang total et échantillons pour la QDB [46]

Abaques des volumes cibles à prescrire et à programmer pour le don de Sang Total :

Abaques des volumes à prescrire en Sang Total selon les règles de Gilcher		Femmes / Hommes 156cm < Taille < 164 cm poids < 50 kg			
		420 ml			
		Femmes		Hommes	
		155 cm < Taille < 160 cm	Taille < 155 cm	165 cm < Taille < 174 cm	Taille < 165 cm
POIDS	30 kg	450 ml	420 ml	400 ml	450 ml
	32 kg				
	35 kg				
	38 kg				
	40 kg	480 ml	450 ml	480 ml	
	42 kg				
45 kg	Femmes / Hommes Taille < 165 cm				
≥ 57 kg	480 ml				

Figure 24 : Volumes de prélèvements de sang total en fonction du sexe et du poids [45]

b. Don de Plasma

Le don de plasma se déroule en maison du don sur rendez-vous. On installe confortablement le donneur. L'IDE prépare l'équipement avec les bons paramètres, notamment le débit et le volume qui varie entre 475 ml et 875 ml de plasma prélevé.



Figure 25 : Appareil de plasmaphérèse (EFS) [47]

Du sang est prélevé pour les analyses biologiques. Le don de plasma par aphérèse se caractérise par des cycles de 2 phases.

Phase 1 : le sang est prélevé et injecté dans la machine d'aphérèse. Les composants du sang sont séparés par centrifugation.

Phase 2 : une fois les composants séparés, le plasma est dérivé vers la poche de recueil tandis que le reste des composants du sang sont restitués au donneur via l'aiguille de prélèvement. Un signal sonore avertit le donneur du changement de phase. Ainsi, il est invité à stimuler sa circulation à l'aide d'une balle ou autre, lors du prélèvement. En revanche, lors de la restitution, le bras doit être relâché. Selon le débit, il faut une dizaine de cycles. [40]

Lorsque le volume prévu est atteint, la machine stoppe le prélèvement. On retire l'aiguille de prélèvement. On prend systématiquement la tension artérielle du donneur.

Il peut arriver que le don soit interrompu avant la fin programmée (malaise, douleurs, débit trop faible). Dans ce cas, le don de plasma sera considéré comme un don de sang total et le prochain rendez-vous ne pourra être pris qu'après un délai de 8 semaines.



Figure 26 : Poche de plasma d'aphérèse [47]

c. Don de Plaquettes

Le don de plaquettes se déroule sur rendez-vous en maison du don. L'équipement n'est pas le même que pour le plasma mais le principe reste le même. Du sang est prélevé pour les analyses biologiques. On sépare les plaquettes, qui sont de petites cellules sanguines anucléées, du reste des composants. Le sang est filtré en continu. Il n'y a pas de cycles. Les veines doivent être assez solides pour supporter ce don. Les tensions exercées au point de ponction sont assez fortes pour la membrane veineuse. On prélève entre 450 et 650 ml, ce qui représente entre 300 et 700 milliards de plaquettes. On prend également la tension artérielle du donneur.

Comme pour le don de plasma, si le prélèvement est interrompu pour une raison lambda, le don est considéré comme un don de sang total et un délai de 8 semaines doit être respecté avant tout autre don. [40]

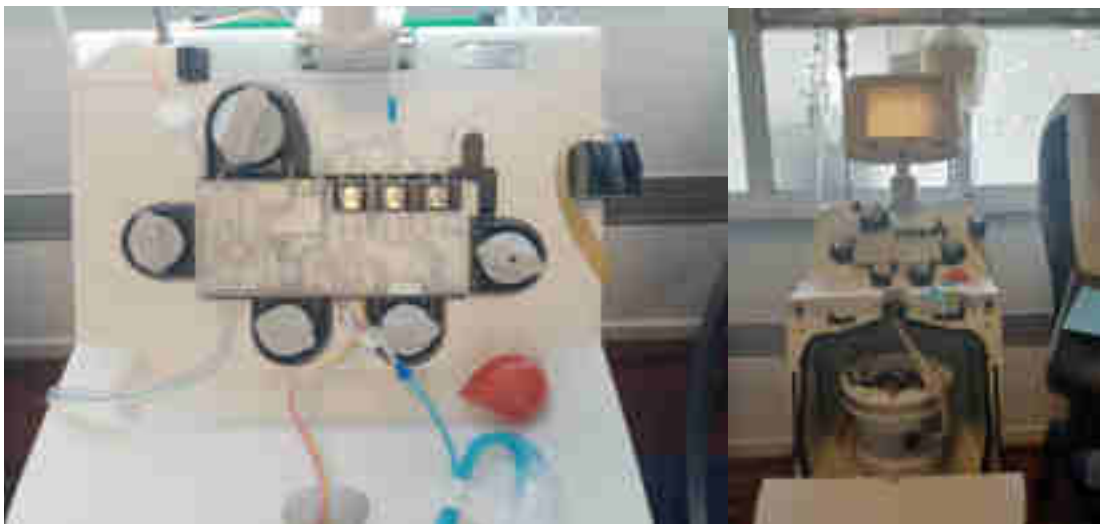


Figure 27 : Appareil d'aphérèse pour plaquettes (Emma Binder)

Remarque : pour les 3 types de dons, il est conseillé de manger et de beaucoup s'hydrater avant le don.

5. Repos et collation

A l'issue du don, que ce soit en maison du don ou en collecte mobile, le donneur est invité à prendre une collation, offerte par l'EFS. Cette collation est le meilleur moyen de garder le donneur sous surveillance pendant les 20 minutes recommandées. De plus, ce moment de convivialité rend cet acte plus agréable pour les donneurs. [48]

6. Informations post-don

Après un don, le donneur doit rester attentif à son état de santé pendant 15 jours. D'une part, pour signaler tout effet indésirable (malaise, fatigue inexplicable...) et d'autre part pour prévenir l'EFS en cas de problème ou d'infection. En effet, la période d'incubation de certaines maladies varie et il est possible que le donneur ait été porteur de l'infection sans avoir développé de symptôme au moment du don. Une carte "Informations post-don" est systématiquement donnée à cet effet avec un numéro vert. [45]



Figure 28 : Brochure d'informations post-don distribuée par l'EFS (Emma Binder)

D. LES CONTRE-INDICATIONS AU DON DE SANG

Les contre-indications au don sont nombreuses et majoritairement temporaires. Voici quelques explications aux contre-indications les plus courantes ou déroutantes. [49,50]

1. Contre-indications liées à des soins, un état de santé ou des antécédents médicaux

Fièvre ou infection dans les 2 semaines précédant le don. L'organisme lutte contre une infection extérieure. Il est préférable d'ajourner le don pour, d'une part, permettre au donneur de se rétablir et d'autre part, protéger le receveur.

Certaines **interventions chirurgicales** ou **examen endoscopique** dans les 4 mois précédents le don.

Les **soins dentaires** dans les 24h et jusqu'à 7 jours. Lors de soins dentaires, il peut facilement y avoir passage transitoire de bactéries dans le sang du fait de la forte vascularisation des gencives et du nombre de bactéries dans la zone buccale.

⇒ *Pour ces contre-indications, il est essentiel de retenir la notion de "fenêtre sérologique ou silencieuse". Il s'agit du délai entre la contamination par un agent pathogène et la détection possible des anticorps dans l'organisme. Ainsi, les tests effectués sont négatifs alors que le sang peut être contaminant. Ce délai est très variable selon les infections (de quelques heures à plusieurs mois). Pour le VIH par exemple, la fenêtre sérologique est d'environ 3 mois. La décision d'ajournement revient au professionnel de santé qui mène l'entretien préalable au don. [33]*

Vaccination : une vaccination augmente le taux d'anticorps dans le sang. Une vaccination du donneur dans le mois précédant le don peut théoriquement entraîner une réaction inflammatoire chez le receveur. Les vaccins vivants atténués (BCG, Fièvre jaune, ROR) en particulier entraînent une forte réaction inflammatoire et contre-indiquent le don.

Cas particulier : la vaccination contre le tétanos dans les 2 années précédant un don. Les anticorps antitétaniques sont spécifiquement recherchés dans le but de pouvoir les utiliser dans la fabrication d'un médicament : le Gammatétanos®. Lors de l'entretien, le médecin demande au donneur s'il a eu un rappel de vaccin antitétanique dans les 2 ans. Si c'est le cas, les anticorps antitétaniques seront spécifiquement recherchés et extraits pour la fabrication du Gammatétanos®.

Allergies : une allergie correspond à une intolérance du système immunitaire provoquant une sur-réaction inflammatoire face à un élément extérieur. Afin de ne pas transmettre les anticorps produits durant une réaction allergique importante, il est préférable d'ajourner le don. Cette contre-indication

n'est pas définitive. Elle s'applique uniquement lors d'un épisode de réaction allergique importante récent, sauf en cas d'asthme grave, où la contre-indication est permanente.

Infections actives transmises par le sang. On recense notamment le VIH, les hépatites virales, la syphilis et la maladie de Chagas (maladie transmise par un insecte hématophage et qui peut conduire à des séquelles irréversibles menant au décès). Ces maladies constituent une contre-indication définitive au don. [50]

Les femmes enceintes : elles sont exclues du don en premier lieu pour éviter le risque d'anémie. Le don est possible 6 mois après l'accouchement, y compris en cas d'allaitement. Après une grossesse, on garde une attention particulière aux anticorps anti-HLA.

Anémie : l'anémie est courante au sein de la population générale. Elle se caractérise par un taux d'hémoglobine inférieur à la normale, notamment provoqué par une carence en fer. Il est fréquent que le personnel de l'EFS mesure le taux d'hémoglobine avant un don : une goutte de sang suffit, obtenue par une piqûre dans un doigt. Le taux doit être supérieur à 12 g/dl pour les femmes et 13 g/dl pour les hommes. Si une anémie est mise en évidence, le donneur est exclu du don durant 6 mois. [51]

Hormones de croissance avant 1989 : avant 1989, en France, les hormones de croissance injectées aux enfants atteints de certaines formes de nanismes étaient produites à partir de glandes hypophysaires humaines prélevées sur des cadavres. Or, on a découvert que les médicaments obtenus par ce procédé pouvaient être contaminé par des prions responsables de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (équivalent humain de la vache folle). Plusieurs dizaines de morts ont été recensées et attribuées à ce médicament fabriqué à partir d'extraits de glandes hypophysaires. Afin d'écartier tout risque, les candidats au don ayant reçu ce médicament avant 1989 sont écartés définitivement. [52]

2. Contre-indications liées aux voyages

Certaines régions du monde sont plus exposées à des agents infectieux, notamment transmissibles par le sang (paludisme par exemple).

Le paludisme, la maladie de Chagas, le West Nile Virus, la Dengue, le Chikungunya et le virus Zika sont des maladies endémiques de certaines zones. Ces zones à risques sont constamment mises à jour et tiennent compte de l'évolution de la situation épidémiologique.

Le risque d'exposition récent à un de ces agents infectieux est accru lors de voyages dans ces zones du monde ce qui rend préférable un ajournement du don. [53]

Le cas du Royaume-Uni :

21

Aviez-vous séjourné (plus d'un an cumulé) au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 ?

Oui

Non

Je ne sais pas

Cette question semble étrange. En réalité, il s'agit d'une précaution prise en raison de la situation épidémiologique du Royaume-Uni pour la période de 1980 à 1996. Dans les années 1980 et 1990 sévit l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB, dite *maladie de la vache folle*). Son épïcêtre se trouve au Royaume-Uni où le plus grand nombre de cas a été détecté. En 2013, une étude estimait qu'un britannique sur 2000 était porteur sain de l'agent de la forme humaine de l'ESB, aussi appelée maladie de Creutzfeldt-Jakob. C'est une maladie à prion qui est invariablement fatale. [54] Cette question permet donc un renforcement de la sécurisation des produits sanguins.

3. Contre-indications liées aux pratiques sexuelles

Le nombre de partenaires sexuels : pour être éligible au don, le donneur ne doit avoir eu, au cours des 4 derniers mois, aucun ou un seul partenaire sexuel. Il s'agit ici d'éviter le risque de transmission d'infections sexuellement transmissibles, notamment le VIH et l'hépatite B.

Si le partenaire du donneur a un ou plusieurs autres partenaires sexuels, le risque d'IST est augmenté et le don est également ajourné.

Le cas des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) :

- Avant 2016, il était impossible aux HSH de donner leur sang, plasma ou plaquettes.
- En 2016, un arrêté ouvre le don aux HSH sous réserve de n'avoir eu aucun partenaire masculin dans l'année écoulée.
- Depuis 2019, il est possible pour les HSH de donner leur sang s'ils n'ont pas eu de relations sexuelles avec un autre homme au cours des 4 derniers mois.
- En 2022, un arrêté spécifie que les critères d'éligibilité sont les mêmes pour les HSH que pour le reste de la population (0 ou 1 partenaire dans les 4 derniers mois).

4. Transfusion et greffe d'organe

Principe de précaution : depuis 1997, il est interdit pour les personnes transfusées ou greffées de donner leur sang. Le passé transfusionnel de ces personnes peut les amener à avoir été contaminés par des agents infectieux encore inconnus, indétectables ou faiblement présents dans la population générale et par conséquent, très peu étudiés et testés. De plus, il est courant qu'un individu soit plus motivé à donner son sang après une transfusion ou une greffe. En effet, une personne transfusée se sent généralement redevable et reconnaissante envers les donneurs anonymes qui ont permis de lui sauver la vie, et souhaite à son tour donner son sang pour sauver d'autres patients. Mais dans l'éventualité où celui-ci est porteur d'un agent infectieux inconnu, il y aurait alors une large diffusion de cet agent dans la population, sans possibilité de contrôle. [55]

5. Les principales contre-indications permanentes

- + Maladies des systèmes gastro-intestinal, génito-urinaire, hématologique, immunologique, neurologique, métabolique, rénal, respiratoire et diabète insulino-dépendant.
- + Asthme grave
- + Affection cardio-vasculaire
- + Décompensation d'une affection neurologique
- + VIH, VHC, VHB (sauf cas particulier)
- + Maladie de Chagas
- + Maladie de Creutzfeldt-Jakob (traitement par extraits hypophysaires avant 1989, séjour de plus d'un an au Royaume-Uni entre 1980 et 1996)
- + Transfusion
- + Greffe (allo ou xénogreffe)
- + Infections Sexuellement Transmissibles (IST), notamment la syphilis
- + Antécédents d'usage de drogues [50]

Remarque : 8 à 10% des donneurs sont ajournés chaque année. 80% des contre-indications sont temporaires. [49]

6. Cas particulier : la saignée thérapeutique

L'hémochromatose est une pathologie génétique liée à une absorption excessive de fer au niveau des intestins. Le traitement de cette maladie repose sur des saignées dites thérapeutiques, à intervalle régulier. La fréquence et le volume sont déterminés par le médecin prescripteur.

Depuis mars 2019, il est possible de valoriser ces saignées en "don-saigné". Ainsi le sang prélevé peut être converti en PSL. Pour cela, le patient doit, d'une part, remplir tous les critères qui s'appliquent aux autres donneurs (âge, poids...), et d'autre part, être atteint d'hémochromatose génétique, avoir déjà réalisé 5 saignées sans complication, et avoir une prescription comportant un volume standard (420 ml, 450 ml ou 480 ml). Ces dons-saignées ont obligatoirement lieu sur des sites de collecte fixes. [33]

E. LE PARCOURS DE LA POCHE DE SANG

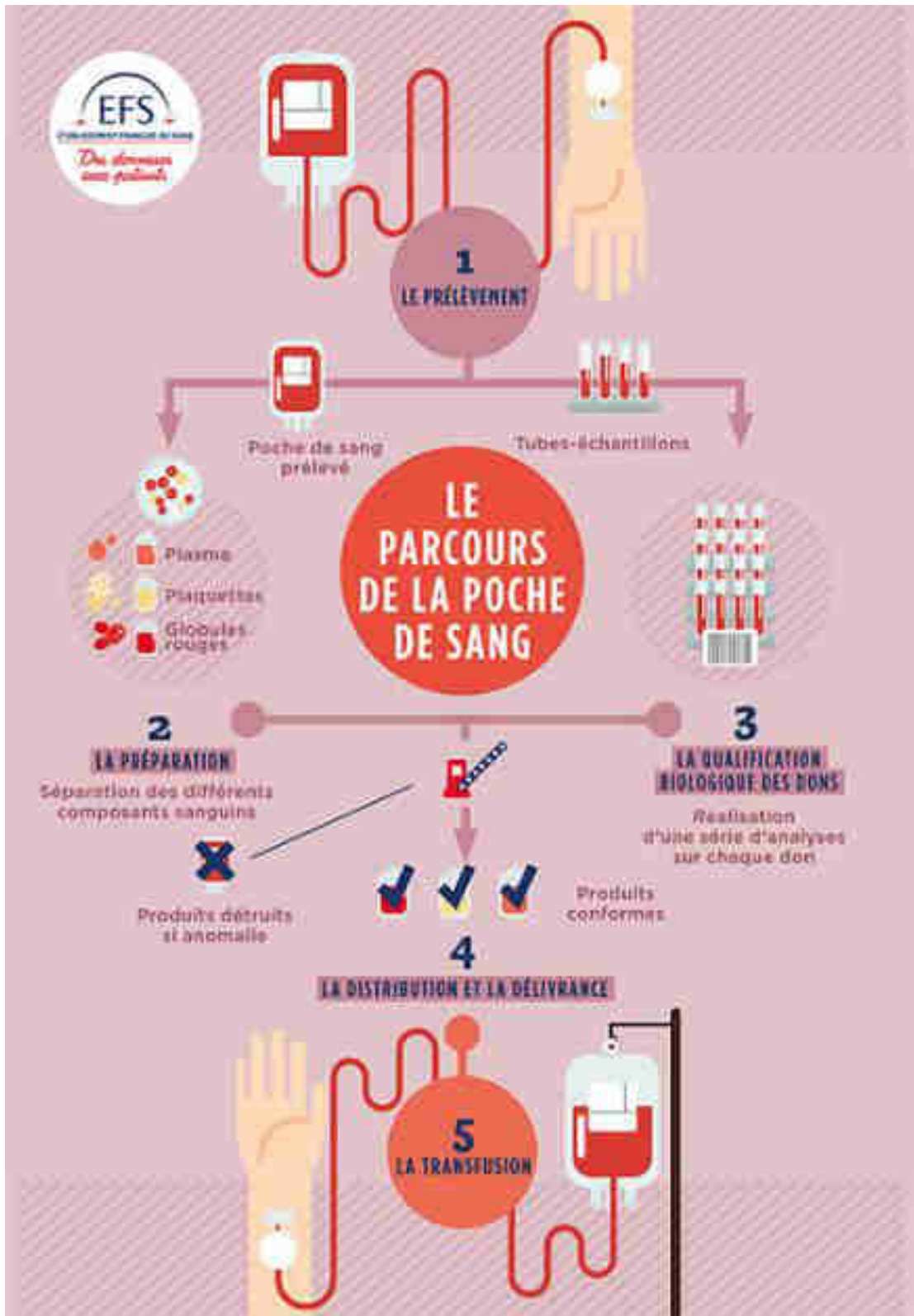


Figure 29 : Parcours d'une poche de sang à l'EFS (EFS) [56]

A l'issue du don, les échantillons prélevés sont envoyés à l'un des 4 plateaux techniques en France pour la Qualification Biologique du Don (QBD). Dans le même temps, le don est envoyé au service de préparation.

1. Qualification Biologique du Don (QBD)

La QBD repose sur des tests visant à dépister d'éventuelles anomalies dans le sang du donneur, en plus de déterminer ses caractéristiques immuno-hématologiques (Système ABO, Rhésus, Kell, anticorps particuliers).

Trois objectifs principaux à la QBD : la sécurité pour le receveur, l'information sur le donneur et la réalisation d'enquêtes.

a. Sécurité du receveur

Plusieurs analyses sont réalisées sur les dons recueillis, réparties en 3 domaines : la sérologie, le dépistage du génome viral et l'immuno-hématologie. [57]

i. Sérologie

Recherche obligatoire des anticorps contre le VIH (VIH 1 et 2), l'hépatite C, le virus T-lymphotropique humain (HTLV 1 et 2) et l'hépatite B. C'est une obligation réglementaire. [122] Ces anticorps sont recherchés grâce à des techniques immuno-enzymatiques telles que les tests ELISA, Western-Blot etc. Un dépistage de l'agent responsable de la syphilis (*Treponema pallidum*) est également effectué à chaque don.

A ces dépistages systématiques peuvent s'ajouter d'autres recherches en fonction des facteurs de risques ou de la situation épidémiologique. Selon les voyages ou une naissance en zone d'endémie, on peut inclure la recherche d'anticorps dirigés contre les parasites responsables du paludisme (*Plasmodium species*) ou la maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*).

Pour les femmes non nullipares et participant au don de plasma par aphérèse, un dépistage des anticorps anti-HLA est prévu. Dans certains pays, comme le Canada, le plasma des femmes n'est plus transfusé afin d'éviter tout risque de TRALI (Transfusion-related acute lung injury) qui entraîne une détresse respiratoire qui peut être fatale chez certains patients fragiles. [58]

⇒ Le système HLA (Human Leucocyte Antigen) : il s'agit du complexe majeur d'histocompatibilité chez l'Homme. Il intervient dans la présentation de l'antigène aux cellules immunitaires (lymphocytes T). On le retrouve dans la plupart des cellules de l'organisme. Ce système permet d'indiquer à l'organisme quels éléments lui appartiennent et lesquels sont étrangers. C'est un système génétique. La femme enceinte développe naturellement des anticorps anti-HLA lors de la grossesse sans danger pour le fœtus. Toutefois, lors de transfusions ultérieures, ces anticorps anti-HLA développés lors de la grossesse sont

susceptibles de provoquer des accidents transfusionnels chez le receveur. Ces anticorps sont donc importants lors des transfusions et des greffes.

Dans certains cas, le dépistage de l'hépatite E (VHE) est réalisé pour la fabrication de certains produits ou si la situation épidémiologique le nécessite.

Les tests sérologiques présentent cependant quelques limites. Il y a la notion de fenêtre silencieuse ou sérologique, période durant laquelle le donneur peut être contaminant sans que les anticorps soient détectés. Certains variants de pathogènes, avant d'être caractérisés, peuvent amener le donneur à produire des anticorps non détectables par les techniques immuno-enzymatiques, comme ce fut le cas pour certains variants de la COVID19.

ii. Dépistage du génome viral

La législation française impose le dépistage du génome du virus du VIH et de l'hépatite C depuis 2001. Le dépistage du génome du virus de l'hépatite B a été rendu obligatoire en 2010.

Méthode :

- Préparation de l'échantillon
- Amplification des brins d'ADN ou d'ARN par PCR (polymerase chain reaction)
- Détection des produits amplifiés

Bénéfice : la détection du génome du virus peut être précoce. La fenêtre sérologique est ainsi réduite. On passe de 22 jours à 11 jours en moyenne pour le VIH, de 58 à 9 jours pour le VHC et de 50 à 25 jours pour le VHB.

Toutefois, la fenêtre sérologique est certes réduite, mais toujours présente. De plus, les brins d'ADN peuvent être endommagés lors des prélèvements d'échantillons rendant les éventuels pathogènes indétectables. Enfin, certains génomes de virus peuvent présenter des mutations qui compromettent leur amplification et rendent impossible leur détection.

iii. Immunohématologie [57]

Ces analyses permettent de définir le profil immuno-hématologique du donneur. Elle vise à assurer la compatibilité des PSL avec le receveur. Elle permet également d'informer le donneur sur d'éventuelles particularités détectées. La réglementation exige la détermination du groupe sanguin, la recherche d'anticorps érythrocytaires et la détection des anticorps anti-A et anti-B immuns.

Groupage ABO

Le groupage sanguin ABO est effectué à chaque don et repose sur les mêmes techniques que pour le groupage ABO chez le receveur. Lors du premier don, le groupage est réalisé 2 fois. Pour les dons suivants, l'analyse est réalisée une fois avec une vérification de la concordance avec les dons précédents.

Phénotypage Rhésus-Kell

Système RH : antigènes D, C, c, E et e

Système Kell : antigène K

Ces antigènes sont particulièrement immunogènes. Ils sont donc testés pour éviter les accidents transfusionnels.

Le phénotypage est réalisé 2 fois lors du premier don. Lors du deuxième don, il est effectué une fois avec vérification de la concordance du don précédent. Par la suite, ce phénotypage n'est plus réalisé.

Recherche d'Anticorps Érythrocytaires (RAE)

On recherche dans le plasma ou le sérum du donneur, des anticorps dirigés contre les antigènes situés sur les érythrocytes, autre que les antigènes A ou B (système ABO).

La RAE est réalisée à chaque don en France. Dans d'autres pays, elle est réalisée uniquement lors du premier don.

Recherche d'anticorps anti-A et anti-B immuns

Cette recherche est effectuée sur des hématies tests aux caractéristiques spécifiques (A1 et B ou A1B). Elle est réalisée lors de chaque don. La présence d'anticorps immuns anti-A ou anti-B (système ABO) doit être mentionnée sur les PSL, sauf pour les CGR, car ceux-ci ne contiennent que des traces résiduelles de plasma, donc peu ou pas d'anticorps.

b. Information sur le donneur

La qualification biologique du don permet également de participer à l'information sur le donneur. Certaines anomalies ou particularités peuvent être mises en évidence lors de cette qualification. Le cas échéant, le donneur est immédiatement averti et tous les produits issus de son don sont détruits. Dans le même temps, une investigation est lancée sur les éventuels dons antérieurs.

c. Réalisation d'enquêtes

Enfin, la qualification permet de réaliser des enquêtes et de fournir des données épidémiologiques qui peuvent inciter à de nouvelles recommandations, dans le contexte du don de sang, ou autre.

d. En pratique

En pratique, les échantillons à tester sont envoyés vers 4 centres de QBD en France (Montpellier, Annecy, Lille et Angers). A titre d'exemple, les échantillons provenant d'Alsace sont envoyés au centre de QBD d'Annecy. Les résultats sont disponibles à J+1 du don, avant 14h. Dans le même temps, les PSL sont préparés et les résultats de la QBD conditionnent le devenir du PSL, le tout dans un souci

d'efficacité. Pour rappel, la conservation des PSL est de : 1 an pour les PFC, 42 jours pour les CGR, et de 7 jours pour les concentrés plaquettaires. [33]

L'EFS est doté d'un logiciel informatique regroupant les données des donneurs, les dons et les PSL. De cette manière, la cohérence et la fluidité des informations sont optimisées. On minimise les risques d'erreurs, notamment humaines. De plus, pour répondre à la demande, les centres de QBD possèdent des automates ultra-performants permettant de tenir les délais requis en termes de mise à disposition des résultats (environ 2500 analyses par jour par automate). Au centre de QBD d'Angers par exemple, on examine 15 000 échantillons de sang par jour en moyenne. [59]

2. Préparation des PSL

La préparation des PSL est faite simultanément à la QBD. Le service de préparation a été mis en place dans les années 1970 en France. Avant cette date, les transfusions se faisaient avec du sang total. L'objectif de cette étape est de séparer les différents constituants des dons recueillis (sang total, plasma, plaquettes). Le patient reçoit uniquement ce dont il a besoin. On minimise ainsi les effets indésirables tout en augmentant l'efficacité du traitement.

a. Conservation des dons avant séparation

Le sang total est conservé à des températures allant de +18°C à +24°C s'il est traité dans les 24 heures suivant le don. A cette température, on conserve l'intégrité des hématies, on diminue l'altération des plaquettes et on minimise le risque bactérien. En effet, les phagocytes contenus dans le sang sont encore actifs et peuvent lutter contre les éventuels germes présents dans la poche.

Cependant, si la préparation n'a pas lieu dans les 24 heures, il est préférable de conserver la poche à 4°C (de 2°C à 6°C). A cette température, on observe une meilleure conservation des éléments permettant l'oxygénation des hématies et la préservation de leur intégrité membranaire. En effet, des hématies altérées conduiront à une diminution de l'efficacité thérapeutique.

Sang total
Préparation : 24h conservation 18°C-24°C
Plaquettes : 24h conservation 2°C-6°C

La conservation des plaquettes, avant comme après la préparation, se fait à une température de 18°C à 24°C, sous agitation constante.

Le plasma se conserve également à 18-24°C avant la préparation. Toutefois, à cette température, les facteurs de coagulation se dégradent rapidement, tout comme à 4°C. Le seul moyen de préserver au mieux ces facteurs de coagulation est la surcongélation, une descente rapide en température jusqu'à -18°C. [60]

En pratique :

Lors de l'arrivée des produits au service de préparation, on pèse chaque poche pour vérifier la cohérence avec le volume prélevé. Les poches non conformes (trop petites, trop grosses, aspect inhabituel) seront éliminées du circuit thérapeutique sans toutefois être jetées au rebut. Elles serviront pour la recherche ou la production de réactifs.

b. Séparation des constituants [62]

Avant tout traitement des dons, on sépare les constituants d'intérêt : hématies, plasma et plaquettes. A noter que cette séparation peut avoir lieu lors du prélèvement pour le plasma et les plaquettes. En effet, les automates d'aphérèse séparent d'emblée les plaquettes ou le plasma des autres composants, qui sont directement réinjectés au donneur. [40]

Depuis 1998, la déleucocytation des PSL est obligatoire en France. Elle permet d'éliminer les leucocytes (ou globules blancs) et ainsi diminuer les risques d'accidents transfusionnels. [61]

i. Centrifugation

La méthode utilisée pour la séparation est la centrifugation. Ce procédé permet d'accélérer le phénomène naturel de sédimentation grâce à la force centrifuge. On plie les poches dans des plots de centrifugation qui seront placés dans la centrifugeuse.



Figure 30 : Plots de centrifugation et centrifugeuse (Emma Binder)

Après une trentaine de minutes à 3900 tours/minute, on distingue clairement 3 couches : le plasma, principalement constitué d'eau et de protéines en haut, une fine couche contenant les plaquettes et les leucocytes au milieu, et enfin les hématies, plus lourdes, au fond de la poche.



Figure 31 : Poches de sang total avant centrifugation [63].



Figure 32 : Poche de sang total après centrifugation et schéma de sa composition [64,65]

ii. Presse

À l'issue de cette étape, les composants sont séparés mais sont toujours dans la même poche. On place alors la poche centrifugée dans une presse.

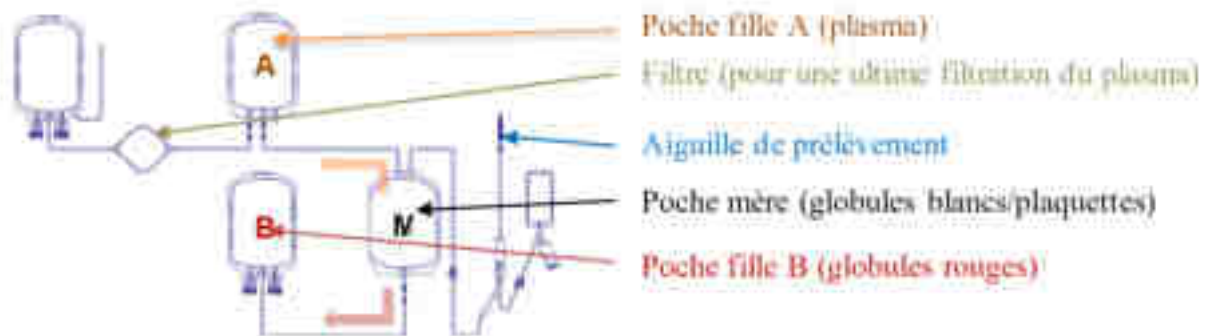


Figure 33 : Système de poches de sang quadruples - Macopharma [66]

La poche mère est reliée à d'autres poches filles (figure 33). La pression appliquée sur la poche mère (M), couplée à un système photosensible, fait sortir le plasma vers le haut jusqu'à la poche fille A tandis que le concentré de globules rouges sort par le bas jusqu'à la poche fille B. Le concentré leucoplaquettaire, fragile, reste dans la poche mère (M).

On obtient alors 3 produits dans 3 poches distinctes :

A : Le plasma est pressé vers le haut dans une autre poche.

B : Le concentré de globules rouges est pressé dans une autre poche vers le bas.

M : Les plaquettes et leucocytes restent dans la poche mère.



Figure 34 : Presse à poche de sang total [67]

c. Sécurisation et stockage

i. Le concentré de globules rouges

Les poches sont pliées, enregistrées et rangées en chambre froide (2-6°C) dans l'attente des résultats de la QBD. Une fois ces résultats connus, les poches peuvent être étiquetées. Une vérification manuelle est effectuée pour chaque poche lors de l'étiquetage : on vérifie la concordance des résultats pour le groupage ABO. On prélève une goutte de CGR et on procède à un test d'hémagglutination. On utilise des anticorps anti-A, anti-B ou un mélange des deux. Une ultime vérification est faite avant l'intégration de la poche dans le stock régional : l'étiquette apposée sur la poche par l'IDE lors du prélèvement doit être cohérente avec l'étiquette apposée par le service de préparation. Les poches sont stockées par groupe sanguin. Doivent apparaître sur la poche : le phénotype ABO ainsi que les phénotypes Rhésus et Kell et la date de péremption. [68]

ii. Le plasma

Le plasma issu de sang total et le plasma d'aphérèse sont déleucocytés par filtration. Un filtre est placé entre 2 poches. Par sédimentation, le plasma traverse le filtre. Par cette méthode, près de 99,9% des leucocytes sont soustraits au produit. Le plus rapidement possible, les poches de plasma sont surcongelées puis conservées à très basse température (-40°C). Avant transfusion, la poche devra être sécurisée. Il existe 2 méthodes de sécurisation : par inactivation des pathogènes ou par quarantaine.

L'inactivation des pathogènes est un procédé (Intercept® Blood System) faisant intervenir un agent intercalant, l'amotosalen, qui se fixe sur les brins d'ADN ou d'ARN des bactéries ou des virus potentiellement présents. Cet agent bloque la réplication. Un traitement UVA finit de rendre les liaisons irréversibles. Le système Intercept est autorisé depuis 2005 pour les plaquettes et 2006 pour le plasma. [71]. Le plasma, les plaquettes et les globules rouges ne nécessitent pas d'ADN ou d'ARN fonctionnels pour avoir une efficacité thérapeutique.

La méthode de quarantaine prévoit de conserver la poche d'un donneur jusqu'à l'analyse du don suivant de ce même donneur. Si aucune anomalie n'est signalée pour le 2ème don, la première poche peut être libérée pour transfusion. Cette méthode est usuellement utilisée pour le plasma d'aphérèse, mais implique un stock dormant assez conséquent. [69]

iii. Les plaquettes

Il existe deux moyens d'obtenir un concentré plaquettaire. Le don de plaquettes par aphérèse (Concentré Plaquettaire d'Aphérèse) ou le mélange de plaquettes issus de plusieurs dons de sang total (entre 5 et 8 donneurs différents) appelés Mélanges de Concentrés Plaquettaires Standards (MCPS). Pour obtenir ces MCPS, les poches sont séparées selon le sexe du donneur, femmes ayant eu des grossesses / femmes nullipares, et le poids de la poche. 5 (ou plus) poches sont reliées à une 6ème poche qui va recueillir le contenu total. Cette poche est alors placée dans un automate qui centrifuge et sépare les plaquettes. Une fois séparées, les plaquettes sont sécurisées par inactivation des pathogènes selon le procédé Intercept®. Les poches contenant les plaquettes sont filtrées une dernière fois avant d'être mises à disposition pour le stock régional. La conservation se fait à 20-24°C sous agitation constante pour éviter les adhérences entre les plaquettes pendant 7 jours au maximum. [70]

d. Cas particulier : la place du plasma dans la réglementation

Avant 2014 en France, tout le plasma collecté provenait de dons par aphérèse. Depuis, l'approvisionnement est mixte (dons de sang total et par aphérèse). Il existe différentes méthodes de sécurisation du plasma lors de la préparation :

- Méthode Intercept® : molécules d'amotosalen fixées par traitement aux UVA. [71]
- Bleu de méthylène : n'est plus utilisé actuellement.
- Solvant - Détergent (SD) : utilisé pour traiter de grandes quantités. Processus de type industriel. Utilisé à l'EFS Bordeaux jusqu'en 2015.
- PLYO, plasma lyophilisé : produit par le CTSA et réservé aux armées.
- Quarantaine : conservation des produits jusqu'à la validation du don suivant.

⇒ Plasma : produit sanguin labile ou médicament dérivé du sang ?

Les produits dérivés du sang relèvent de 2 réglementations différentes selon qu'ils soient Produits Sanguins Labiles ou Médicaments Dérivés du Sang. Les PSL sont préparés par l'EFS tandis que les MDS sont fabriqués selon des procédés industriels. Il existe plusieurs méthodes de sécurisation et de préparation du plasma. En 2014, suite au recours d'un laboratoire pharmaceutique, la Cour de justice de l'Union Européenne a reconnu le plasma sécurisé par la méthode Solvant-Détergent (plasma SD) comme médicament. Aussi, l'EFS Bordeaux n'est plus autorisé à sécuriser le plasma de cette manière sans l'obtention d'une AMM, depuis janvier 2015. L'EFS perd son monopole sur le plasma. Les autres méthodes (Intercept® et quarantaine) n'étant pas considérées comme industrielles, L'EFS est donc autorisé à produire du plasma selon ces méthodes.

Le pendant industriel du plasma SD est produit par la firme Octapharma. Il s'agit de l'OctaplasLG®, qui relève de la réglementation des médicaments dérivés du sang (MDS). Ce médicament se décline en 4 spécialités : A, B, AB et O. A noter que pour avoir le statut de MDS en France, les produits doivent nécessairement être issus de dons non rémunérés. [72]



Enfin, il faut distinguer le plasma dit thérapeutique qui rejoint l'Unité Centralisée de Plasma, destiné à être injecté tel quel, du plasma pour fractionnement envoyé au LFB pour en extraire des éléments spécifiques et produire des médicaments dérivés du sang.

Figure 35 : Poche de plasma industriel OctaplasLG® - Octapharma [71]

F. RISQUES

1. Risques donneur

Effet Indésirable Donneur (EID) : réaction nocive survenant chez un donneur de sang, et liée ou susceptible d'être liée au prélèvement de sang. [73]

Effet Indésirable Grave Donneur (EIGD) : effet indésirable entraînant la mort ou mettant la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou tout autre état morbide. [73]

Il existe 2 catégories d'EID : réactions locales et réactions générales. [74]

Réactions locales :

- Hématome (> 4cm)
- Douleurs, blessures nerveuse directe ou indirecte
- Ponction artérielle
- Allergie de contact

- Infection locale
- Phlébite du membre supérieur

Réactions générales :

- Réactions vagues (dans les 24h)
- Réaction d'intolérance au citrate (anticoagulant)
- Anaphylaxie
- Embolie pulmonaire, angor, infarctus, AVC (dans les 24h)
- Autres

Tous les effets indésirables sont rapportés au dossier du patient par le personnel de l'EFS (médecin ou infirmier). Un délai peut alors être mis en place durant lequel le donneur ne peut plus donner son sang.

De plus, depuis 2010, il est obligatoire de signaler au correspondant d'hémovigilance, tout EIGD survenu dans les 8 heures suivant un don.

Un formulaire dédié doit être complété, avec les horaires exacts ainsi que le plus de détails possibles.

Formulaire de signalement : Effet Indésirable Grave Donneur (EIGD)

ETS : SITE : COLLECTE : TMC

VICTIME : Nom : Prénoms : Date de naissance :

PRELEVEMENT : Date et heure de prélèvement : Lieu de prélèvement :

DESCRIPTION CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE

Grade des symptômes (Niveau)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 6	Grade 7	Grade 8
Continental								
Prise en charge :								

RESPONSABLE DU DONNEUR : Nom : Adresse : Téléphone :

Figure 36 : Formulaire de signalement d'EIGD - EFS [74]

Associé à ce formulaire, le déclarant peut se baser sur un tableau d'aide au codage des EIGD (cf. annexe 3).

Les EID/EIGD sont classés en 4 grades :

- Grade 1 : Effet indésirable donneur minime
- Grade 2 : EIGD modéré
- Grade 3 : EIGD sévère
- Grade 4 : Décès du donneur survenu dans les 7 jours

Le signalement à l'ANSM des EID de grade 1 n'est pas obligatoire.

L'imputabilité du don est aussi à évaluer. Il existe 5 niveaux : NE (Non Évaluable) ; 0 ; 1 ; 2 et 3. Les niveaux 2 et 3 étant considérés comme de forte imputabilité. [74]

D'après le rapport d'hémovigilance de novembre 2023 de l'ANSM, 6 771 EIGD ont été recensés pour 2 681 889 prélèvements.

TABLEAU 6.3.1.1 : NOMBRE ET INCIDENCE DES EIGD SURVENUS ET DECLARES EN 2022 SELON LE SEXE ET LE STATUT DU DONNEUR

Statut du donneur	Femmes		Hommes		Ensemble	Taux/ 10 000	Taux/ 10 000	Taux/ 10 000
	N	%	N	%		femmes	hommes	donneurs
Donneur connu	2 737	70,5 %	1 968	68,2 %	4 705	39	31,6	35,5
Premier don	1 147	29,5 %	919	31,8 %	2 066	78,8	73,9	76,6
Ensemble	3 884	100,0 %	2 887	100,0 %	6 771	45,9	38,7	42,5

Figure 37 : Extrait du 20ème rapport d'hémovigilance de l'ANSM sur les EIGD [75]

On constate que les EIGD surviennent plus fréquemment chez les femmes (39 pour 10 000 dons) que chez les hommes (31,6 pour 10 000 dons). Il en va de même pour les néo donneurs. En effet, tous sexes confondus, on observe 76,6 EIGD pour 10 000 dons chez les néo donneurs tandis que chez les donneurs connus, ce taux est de 35,5 EIGD pour 10 000 dons. Les néo donneurs, n'ayant pas encore été confrontés au don de sang, sont donc deux fois plus susceptibles de déclarer un EIGD que les donneurs connus.

TABLEAU 6.3.1.2: NOMBRE ET INCIDENCE DES EIGD SURVENUS ET DECLARES EN 2022 SELON LE SEXE ET L'AGE DU DONNEUR

Classe d'âge (années)	Femmes		Hommes		Ensemble	Taux/ 10 000 femmes	Taux/ 10 000 hommes
	N	%	N	%			
[18-19]	722	18,6 %	442	15,3 %	1164	180	146
[20-24]	888	22,9 %	646	22,4 %	1534	66,8	67,5
[25-29]	495	12,7 %	375	13,0 %	870	52,6	51,5
[30-34]	276	7,1 %	301	10,4 %	577	34,5	42,3
[35-39]	236	6,1 %	251	8,7 %	487	28,9	36,9
[40-44]	211	5,4 %	213	7,4 %	424	23,8	30,1
[45-49]	235	6,1 %	197	6,8 %	432	29	26,4
[50-54]	243	6,3 %	151	5,2 %	394	30	19,1
[55-59]	252	6,5 %	141	4,9 %	393	36,4	19,9
[60-64]	198	5,1 %	111	3,8 %	309	36,1	17,4
>=65*	122	3,1 %	57	2,0 %	179	30,6	11,4
Ensemble	3884	100,0 %	2887	100,0 %	6769	45,9	38,7

* incidence pour les donneurs réguliers : 18,75/10 000 donneurs (162 EIGD pour 86 403 donneurs réguliers) ; incidence pour un 1er don : 49,88/10 000 donneurs (17 EIGD pour 3 408 nouveaux donneurs)

Figure 38 : Extrait du 20ème rapport d'hémovigilance de l'ANSM sur les EIGD - Âge [75]

On constate que la fréquence des EIGD est sensiblement différente en fonction de l'âge.

Les jeunes sont les plus à risque de développer des EIGD. La fréquence des EIGD décroît continuellement à mesure que l'âge du donneur augmente. Ainsi, le risque le plus faible s'observe chez les donneurs les plus âgés.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette tendance qui peut sembler contre-intuitive.

D'une part, on a constaté précédemment que la fréquence d'EIGD la plus forte s'observe chez les donneurs effectuant leur 1er don. Or, ce sont principalement les jeunes qui sont des néo-donneurs, notamment à 18 ans, âge légal requis pour donner son sang.

D'autre part, le don du sang s'adresse aux personnes globalement en bonne santé. Les personnes présentant des pathologies liées ou non à l'âge sont donc éliminées du pool de donneurs au fur et à mesure des années. Les donneurs les plus âgés qui restent dans le pool sont des personnes en bonne santé qui n'ont pas développé d'EIGD lors des dons précédents et sont certainement moins sujettes à développer des EIGD actuellement.

Toujours d'après le rapport d'hémovigilance de l'ANSM de l'année 2022, on constate que le don en aphérèse augmente également le risque d'EIGD en comparaison au don de sang total, de même que les dons sur site fixe sont plus à même de conduire à un EIGD. Cela peut s'expliquer par le fait que lors des collectes mobiles, c'est uniquement le sang total qui est prélevé tandis que sur les sites fixes, on procède à des dons d'aphérèses, plus risqués pour le donneur.

TABLEAU 6.3.2.3 : REPARTITION DES EIGD SURVENUS ET DECLARES EN 2022 D'IMPUTABILITE 1, 2, 3 OU NON ÉVALUABLE SELON LE TYPE DE PRELEVEMENT

Diagnostic	Sang total	Aphérese	Non listé	Total	Taux (Sang total)	Taux (Aphérese)	Taux /100 000 prélèvements (Ensemble)
Réaction vasovagale*	4911	814	0	5725	208,5	249,6	213,5
Hématome	323	196	0	519	13,7	60,1	19,4

Figure 39 : Extrait du 20ème rapport d'hémovigilance de l'ANSM sur les EIGD - Diagnostic [75]

Enfin, on observe que les réactions vasovagales constituent les EIGD les plus fréquents (213,5 pour 100 000 prélèvements) suivis des hématomes (19,4 pour 100 000).

2. Risques receveur

a. Risques résiduels

Les risques résiduels sont définis comme les risques subsistants après la mise en œuvre de dispositifs de maîtrise tels que des contrôles ou dépistages.

Dans le cas de la transfusion, les risques résiduels se traduisent par la présence de certains virus ou bactéries dans les produits finaux. [76]

En France, on bénéficie cependant d'un des risques résiduels le plus faible au monde. A titre d'exemples, voici les risques résiduels des principales pathologies concernées :

- VIH : 1/17 000 000 dons
- Hépatite C : 1/32 700 000 dons
- Hépatite B : 1/5 600 000 dons

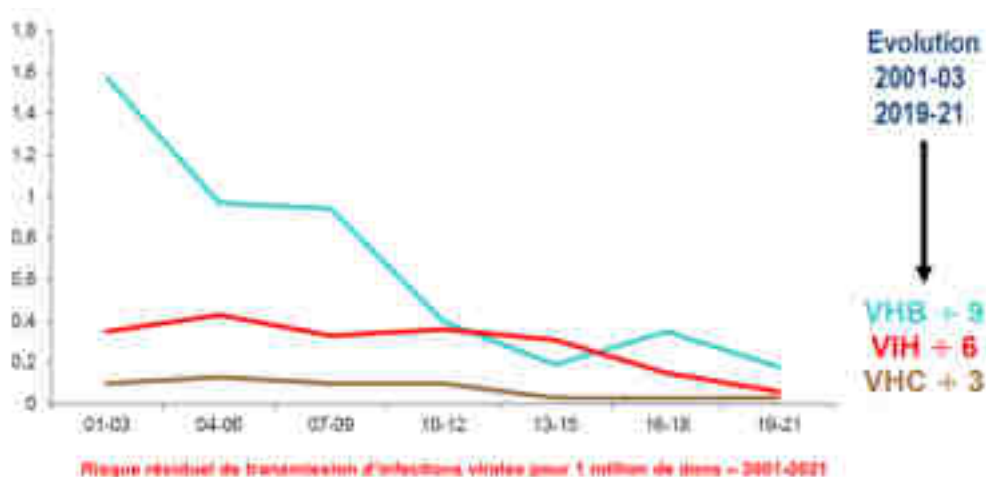


Figure 40 : Evolution du risque résiduel de transmission d'infections virales de 2001 à 2021 (SPF)

[77]

On constate que le risque ne cesse de diminuer globalement depuis plus de 20 ans.

Origines des risques résiduels :

- Le don a été effectué durant la fenêtre silencieuse. Pour certaines pathologies, les anticorps se développent plusieurs mois plus tard (virus de l'Hépatite C - rare).
- Le donneur a développé des variants viraux indétectables
- Les charges virales sont trop faibles
- Une erreur humaine ou technique peut se produire durant la qualification bien que cela reste exceptionnel. [78]

b. Risques infectieux

Le risque zéro n'existe pas. Il est toujours possible, malgré les progrès scientifiques dans la détection d'agents infectieux, que le receveur soit contaminé lors d'une transfusion. Ainsi, des virus peuvent être transmis (autres que ceux vu précédemment) comme les virus de l'Hépatite A ou E. Ceux-ci ne sont pas testés en qualification du fait de la faible prévalence et des symptômes minimes provoqués chez le receveur.

La transmission de bactéries ou de parasites est également possible. Le meilleur moyen de s'en prémunir est l'entretien préalable au don. Il permet d'écarter les donneurs à risque et ainsi permet de préserver le receveur.

En France, la transmission du paludisme en transfusion est un risque sérieux. Le *Plasmodium Falciparum*, agent responsable du paludisme, survit dans les globules rouges conservés à 4°C. De plus, on observe une forte immigration africaine et du sud-est asiatique. Ces régions du monde sont parmi les plus touchées par le paludisme. Encore une fois, c'est l'entretien pré-don qui permet de réduire au maximum ce risque.

Les départements d'Outre-mer sont particulièrement concernés par le risque de transmission d'agents pathogènes émergents, dont le West Nil Virus ou l'agent responsable de la maladie de Chagas, du Chikungunya ou encore, de la Dengue. Cette exposition peut conduire à des politiques spécifiques en matière de don de sang et de transfusion.

Enfin, le sang transfusé peut véhiculer des agents transmissibles non conventionnels : les prions. Ce sont des protéines altérées qui véhiculent des maladies dégénératives graves et incurables, comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Cette fatalité explique les extrêmes précautions prises à ce sujet : nombre de questions du formulaire aidant à mener l'entretien préalable au don sont en lien avec ses agents. [79]

c. Risques immunologiques

Les hémolyses post-transfusionnelles sont rares mais graves. Malgré des analyses spécifiques mises en place, leur nombre ne diminue plus ces dernières années.

Anticorps dirigés contre les hématies.

Les anticorps érythrocytaires du patient rencontrent les globules rouges transfusés. S'ils ne sont pas compatibles, une hémolyse peut survenir. Pour éviter ces réactions, on effectue des analyses immuno-hématologiques. Toutefois, les limites de détection, les erreurs de prélèvement ou de laboratoire peuvent être à l'origine de tels effets indésirables.

Anticorps dirigés contre les antigènes leucoplaquettaires (anti-HLA)

Les anticorps plasmatiques du patient rencontrent les plaquettes transfusées. La déleucocytation systématique des produits sanguins a permis de fortement diminuer ce risque. Cependant, ce risque reste sérieux lors de la transfusion de concentrés plaquettaires chez un patient polytransfusé ou chez une femme ayant développé ce type d'anticorps durant une grossesse. Ces anticorps, présents chez le receveur, détruisent rapidement les plaquettes, conduisant à une absence d'efficacité de la transfusion, en plus d'éventuels effets indésirables (frisson, tachycardie, hypotension).

- ⇒ Risque TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) : Œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel. Il s'agit d'un effet indésirable rare qui provoque une détresse respiratoire et qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. Dans le rapport d'hémovigilance de 2022, 15 cas de TRALI ont été déclarés, soit une incidence de 0,5 effet indésirable receveur pour 100 000 PSL cédés [85]. Le TRALI est la conséquence de la présence d'anticorps anti-HLA (= anti-leucocytes) dans le plasma transfusé. On retrouve habituellement ces anticorps dans le plasma des femmes ayant eu des enfants. Une attention particulière est donc donnée à cette population lors des dons de plasmas. [80,81]

Choc anaphylactique par des anticorps anti-IgA

Lorsque le receveur possède des anticorps anti-IgA, un choc anaphylactique peut se produire. Cette réaction est très rare mais peut être potentiellement grave. Elle peut mener au décès du patient.

Réaction du greffon contre l'hôte

Cette réaction, très exceptionnelle en contexte transfusionnel, résulte de la prolifération de cellules lymphoïdes issus du produit transfusé (CGR et CP) dans l'organisme d'un receveur immunodéprimé. Ces cellules lymphoïdes attaquent l'ensemble du receveur, qu'elles considèrent comme un corps étranger. Pour éviter ce problème, on irradie les produits destinés à des patients immunodéprimés de sorte à bloquer la prolifération des cellules lymphoïdes. Toutefois, si un tel conflit apparaît chez le patient, le décès survient généralement en quelques semaines. [82]

d. Risques liés à l'acte de transfusion

Les risques liés à l'acte transfusionnel en lui-même : le choix de transfuser un patient est loin d'être anodin. Une transfusion peut entraîner des effets indésirables tandis que l'absence de transfusion peut également être préjudiciable.

Il peut y avoir des erreurs humaines. La transfusion est réalisée par un infirmier ou un médecin. Un mauvais produit peut être transfusé au mauvais patient. Ces erreurs sont extrêmement rares et majoritairement sans conséquence pour le patient, sauf en cas d'incompatibilité fondamentale.

La vérification systématique de compatibilité au pied du lit, ainsi que plusieurs contrôles, permettent d'écarter le risque d'incompatibilité du système ABO, principal système immunogène. [83]

TACO (Transfusion Associated Circulating Overload) : Œdème aigu pulmonaire de surcharge. Il s'agit d'une complication grave et plutôt fréquente : en 2022, 261 TACO ont été recensés, soit 9 pour 100 000 PSL cédés [84]. Lors d'une transfusion, il y a une augmentation de la volémie qui peut être mal tolérée par l'organisme. La pression dans les capillaires pulmonaires augmente rapidement et provoque un œdème pulmonaire. Afin d'éviter cette complication, il est recommandé de réduire au maximum le débit de transfusion pour permettre au corps de compenser l'augmentation de la volémie. [81]

Entre 2017 et 2022 en France, le TACO représente la principale cause de décès des patients transfusés (11 sur 15). [86]

III. MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE

En médecine transfusionnelle, il existe deux grandes catégories de produits. Les produits sanguins labiles, produits par l'EFS et les médicaments dérivés du sang, fabriqués par les laboratoires pharmaceutiques.

A. PRODUITS SANGUINS LABILES

Les produits sanguins labiles sont au nombre de 4 : Plasma Frais Congelé, Concentré de Globules Rouges, Concentré Plaquettaire et, dans une moindre mesure, le Mélange de Concentrés de Granulocytes issus de Sang Total. Ils relèvent d'une réglementation qui leur est propre.

1. Indications des PSL [87,88]

Concentrés de Globules Rouges : l'indication principale de la transfusion de CGR est l'anémie. L'apport de globules rouges permet de maintenir une oxygénation suffisante de l'organisme grâce à l'hémoglobine, présente dans les globules rouges. L'anémie survient dans de nombreux domaines de la médecine dont notamment la chirurgie, l'obstétrique, l'oncohématologie (avec notamment la prise en

charge des leucémies) et la pédiatrie. Le taux d'hémoglobine dans le sang doit être mesuré. Selon le contexte, la pathologie ou l'urgence, le praticien décide d'une transfusion ou non. Il n'y a pas de norme absolue qui motive cette décision : elle est faite au cas par cas.

A noter que pour la pédiatrie, il existe des produits dits à "transformation pédiatrique". Un CGR issu d'un seul donneur est segmenté en plusieurs CGR. Ceux-ci peuvent être transfusés à l'enfant de manière à ce que celui-ci reçoive le sang d'un seul donneur.

Lors d'anémies prévisibles (chirurgie à risque hémorragique fort), il est possible de faire une transfusion autologue programmée : le donneur est le receveur. On prélève le sang du patient avant l'opération en prévision d'une éventuelle hémorragie. De cette manière, on diminue fortement le risque d'accident transfusionnel et d'allo-immunisation. [89]

Plasma thérapeutique : le but du plasma thérapeutique est d'apporter l'ensemble des protéines plasmatiques, bien que certaines observent une perte d'activité suite à l'atténuation des agents pathogènes. Ce plasma est utilisé pour traiter des déficits complexes rares en facteurs de coagulation ; ou en cas d'absence de médicaments fractionnés disponibles. Il existe 3 fractions coagulantes spécifiques non disponibles comme médicament dérivé du sang : le plasminogène, le facteur V et la protéine S. Ainsi, en cas de déficit d'un de ces 3 composés, une transfusion de plasma (PSL) est proposée.

Il existe 2 types de situations hémorragiques :

- Hémorragies aiguës : transfusions massives (chirurgie, obstétrique, traumatologie).
- Hémorragies lentes

Dans le premier cas, on transfuse rapidement selon la gravité clinique observée tandis que dans le deuxième cas, on évite au maximum le plasma thérapeutique. On lui préfère des fractions coagulantes plus spécifiques.

En définitive, la transfusion de plasma thérapeutique se base sur l'urgence, les résultats biologiques, le risque hémorragique et l'appréciation du praticien. Ce PSL ne doit en aucun cas être un soluté de remplissage ou une prophylaxie du saignement hors déficits en facteurs de coagulation. [90]

Concentré Plaquettaire : le but premier de la transfusion de concentré plaquettaire est de maintenir une concentration de plaquettes satisfaisante pour éviter une hémorragie. Les CP sont indiqués pour le traitement préventif ou curatif des hémorragies, et au cours d'actes invasifs chez des patients atteints de thrombopathies. En règle générale, les concentrés plaquettaires sont utilisés lorsque les patients présentent une numération plaquettaire inférieure à 50G/l. Mais selon l'acte chirurgical, la perfusion prophylactique peut être conseillée en fonction de la numération plaquettaire (NP). Par exemple, en intervention neurochirurgicale, la perfusion est recommandée dès une NP à 100G/l, alors que pour une intervention de chirurgie du segment postérieur de l'œil, il est recommandé de transfuser des plaquettes lorsque le seuil de thrombocytes atteint 50G/l. [91]

Mélange de Concentrés de Granulocytes issus de Sang Total : l'obtention de ce produit (non décrite ici) est complexe et est faite sur demande. De plus, ce mélange se conserve au maximum 48 heures. Toutefois, les granulocytes peuvent être indiqués en complément d'une chimiothérapie anti-infectieuse, notamment lors d'états septiques sévères. Le concentré de granulocytes est donc réservé à certaines situations spécifiques en oncologie. [92]

Reconstitution de sang total : il est possible de reconstituer du sang total à partir des éléments séparés : mélange d'une poche de CGR avec une poche de plasma décongelé, ou de l'albumine à 4%. La conservation est de 6 heures. C'est indiqué dans certaines pathologies mais reste rare (par exemple, 152 reconstitutions de sang total en 2021). Le sang total est presque exclusivement utilisé pour des transfusions massives chez les nouveau-nés lors d'opérations d'exsanguino-transfusions. [93,94]

2. Tarifs de cession des PSL

Les tarifs des PSL sont fixés par le ministère de la santé. Ils évoluent en fonction de la préparation et des caractéristiques de chaque produit. Par exemple, un produit plus concentré en plaquettes aura un tarif plus élevé.

Voici un récapitulatif des tarifs des principaux PSL (liste non exhaustive) :

PRODUITS	TARIF DE CESSIION (en € HT)
Sang humain total	129,46
CGR (déleucocyté ou non)	214,11
MCGST	2008,81
Mélange de concentrés plaquettaires standard	98,77
Concentré plaquettaire d'aphérèse (selon concentration et type de sécurisation)	de 98,77 à 270,60

Tableau 8 : Produits et tarifs de cession des PSL - 2024 (Emma Binder) [95]

3. Analyses immunohématologiques


Il s'agit d'analyses hématologiques et immunologiques réalisées avant toute transfusion. On s'assure que le PSL est compatible avec le receveur. Ces analyses s'accompagnent de nombreuses consignes strictes qui permettent d'éviter les erreurs et ainsi, assurer la qualité des analyses et surtout la sécurité transfusionnelle pour le patient.

La RAI ou Recherche d'Agglutinines Irrégulières est obligatoire avant la transfusion de CGR ou de granulocytes. Il permet de détecter si l'individu possède en son sein des anticorps dirigés vers des

antigènes de groupes sanguins étrangers. Cette recherche est inutile lors de transfusion de plasma ou de plaquettes.

Cet examen possède une courte date de validité : 72 heures dans la majorité des cas. Ce délai peut être augmenté à 21 jours si cela est jugé pertinent. A chaque transfusion, le patient peut développer de nouveaux anticorps changeant de fait les résultats de la RAI.

Les examens immuno-histologiques sont prescrits par les médecins dans les établissements de santé et sont réalisés sur place, ou sont envoyés à l'EFS. [96,97]



LBM MULTISITE ALSACE ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG Grand Est
 85-87 BOULEVARD LOBAU - CS 10720 - 54064 NANCY CEDEX

Immunohématologie - Site de Strasbourg : Tél. 03 88 21 25 04 - Fax 03 88 21 25 43 - Site de Haute-pierre : Tél. 03 88 13 71 70 - Fax 03 88 12 71 74
 Site de Colmar : Tél. 03 89 30 12 61 - Fax 03 89 30 12 62 - Site de Mulhouse : Tél. 03 89 31 75 93 - Fax 03 89 31 70 61

DEMANDE D'EXAMENS BIOLOGIQUES : IMMUNO-HÉMATOLOGIE

IDENTIFICATION DU PATIENT
Remplir ou coller une étiquette sur chaque feuille

N° ENTRÉE	<input type="text"/>	N° ordonnance
NOM D'USAGE	<input type="text"/>	
NOM DE FAMILLE	<input type="text"/>	
PRÉNOM	<input type="text"/>	SEXE F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
ADRESSE	<input type="text"/>	DATE DE NAISSANCE <input type="text"/>
Établissement de soins	<input type="text"/>	Unité fonctionnelle <input type="text"/>
Adresser à l'attention de : <input type="text"/>		
Demande de tiers payant / Joindre photocopie de la carte de Sécurité Sociale + Autorité de soins signée par l'assuré(e) + ordonnance.		

Date et heure du prélèvement :

Praticien : nom, qualité, signature et n° d'identification professionnel :

Signature informatique :

Nom du prescripteur (obligatoire) :

EXAMENS BIOLOGIQUES PRESCRITS

<input type="checkbox"/> Groupe ABO-Rhésus-Kell	<input type="checkbox"/> Sang veineux	Pour chaque analyse:
<input type="checkbox"/> Détermination d'autres antigènes érythrocytaires (système étendu)	<input type="checkbox"/> Sang de cordon	1 tube EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Recherche d'anticorps irréguliers (RAI)	<input type="checkbox"/> Titrage d'Ac irrégulier(s)	1 tube EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Épreuve de compatibilité si RAI positive (nombre d'unités prescrites)	<input type="checkbox"/> Dosage pondéral d'Ac irrégulier(s)	1 tube EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Recherche d'anti-D résiduel (date de l'injection / / et dose) et terme de la grossesse: / /		1 tube EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Dépistage et titrage des anticorps immuns anti-A, anti-B		1 tube EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Dépistage et titrage d'agglutinines froides		2 tubes EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Test de Coombs direct (test direct à l'antiglobuline)	<input type="checkbox"/> Éluion	1 tube EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Auto ou Allo-absorption		(ou) 2 tubes EDTA 5 ml
<input type="checkbox"/> Bilan d'incidents transfusionnel		1 tube 500 µl
En cas de doute sur un examen, appeler le laboratoire.		

Renseignements cliniques succincts Date prévue pour la transfusion :

- Antécédents transfusionnels :
- Grossesses (antérieures, en cours) :
- Injection d'immunoglobulines anti-D le / / et dose :
- Anticorps Immuns : joindre résultats ABORHK + RAI immuns

Pour plus d'informations rendez-vous sur notre site www.efs.sante.fr/region/grand-est

Figure 41 : formulaire de demande d'examens biologiques en contexte transfusionnel (EFS) [96]

73

4. Délivrance de PSL

Une prescription nominative est obligatoire pour toute délivrance de PSL. Elle doit être accompagnée de documents de groupage valides ainsi que de résultats de RAI récents. A défaut de ces documents, il faut joindre à la prescription de PSL, la demande d'examens biologiques et des prélèvements sanguins permettant de procéder à ces analyses.

EFS ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
De la sécurité vers le patient

ORDONNANCE DE PRODUITS SANGUINS LABILES N° ordonnance

Joindre les documents de groupage sanguin et pour les CGR, le résultat de la RAI valide (ou les prélèvements pour leur réalisation)

NR 9 7 6 3 7 5 3

<p>PRESCRIPTEUR</p> <p>Nom (lettre et en majuscule) Téléphone du prescripteur Signature (obligatoire)</p> <p>Date de la prescription : _____</p>	<p>ETABLISSEMENT DE SANTÉ</p> <p>NOM : _____</p> <p>SERVICE (UF) : _____</p> <p>Tél. direct : _____</p>
<p>PATIENT (nom et cognom de naissance)</p> <p>Nom de famille (ou de naissance) : _____</p> <p>Nom d'usage (le cas échéant) : _____</p> <p>Prénom : _____</p> <p>Né(e) le : _____ Sexe : F <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/></p> <p>Pour naissance / préciser le sexe (SA) : _____ Poids : _____</p> <p>et l'identité complète de la mère : _____</p>	<p>Pour une transfusion non urgente ou programmée</p> <p>Date et heure souhaitées de la délivrance : le _____ à _____ H _____</p> <p>ou</p> <p>Si Transfusion urgente - cocher l'urgence appropriée</p> <p><input type="checkbox"/> Urgence Vitale Immédiate (délivrance sans délai) et U 1/10</p> <p><input type="checkbox"/> Urgence Vitale (délivrance en moins de 30 minutes) et U 1/15</p> <p><input type="checkbox"/> Urgence Relative (délivrance en moins de 2 à 3 heures)</p>
<p>Renseignements cliniques et biologiques :</p> <p><input type="checkbox"/> Greffe organe <input type="checkbox"/> Greffe CSH <input type="checkbox"/> Aplasie médullaire <input type="checkbox"/> Myélobdysplasie <input type="checkbox"/> Drépanocytose <input type="checkbox"/> Autre : _____</p> <p>Hb : _____ g/L Plaquettes : _____ G/L Date de la numération : _____ / _____ / _____</p> <p>Poids : _____</p>	
<p>CONCENTRÉ DE GLOBULES ROUGES (CGR)</p> <p>Nombre : _____ CGR ou Volume : _____ mL</p> <p>Je prescris la prolongation de la validité de la RAI négative à 21 jours en absence de transfusion, grossesse ou greffe depuis 6 mois.</p> <p><input type="checkbox"/> Non phénotype RH KEL Qualification / transformation (voir label) <input type="checkbox"/> Phénotype RH KEL <input type="checkbox"/> Irradié (dose max. indiquée) <input type="checkbox"/> Compatibilisé (coudre au JUTE B173) <input type="checkbox"/> Autres (préciser) : _____</p>	<p><input type="checkbox"/> Traceur température (centres agréés EFS)</p> <p>Indicateur : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Demande de mise en réserve à l'EFS</p> <p>RHE : _____</p> <p>RH : _____</p> <p>Imp/ou : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Délivrance souhaitée des PSL en réserve</p> <p>PSL : _____</p> <p>RH : _____</p> <p>Date : _____</p> <p>Heure : _____</p> <p>Service : _____ (si différent)</p> <p>Prescripteur : _____</p>
<p>CONCENTRÉ DE PLAQUETTES (CP)</p> <p>Nombre de poches : _____</p> <p>Posologie souhaitée : _____ en 10⁹ plaquettes (posologie au verso)</p> <p>Le taux de plaquettes, et le poids du patient sont à renseigner obligatoirement</p> <p><input type="checkbox"/> Irradié (dose max. indiquée) <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : _____</p> <p>Le produit le plus adapté (MCP ou CPA) sera sélectionné en fonction des produits disponibles</p>	
<p>PLASMA FRAIS CONGELÉ (PFC)</p> <p>Nombre : _____ PFC ou Volume : _____ mL <input type="checkbox"/> Visé négatif (indicateur au verso) (1 PFC = 200 mL environ)</p> <p>Indication obligatoire à cocher :</p> <p><input type="checkbox"/> Hémostase sévère avec déficit global des facteurs de coagulation <input type="checkbox"/> Déficit complexe en facteurs de coagulation <input type="checkbox"/> CIVD <input type="checkbox"/> Échange plasmatique (dépense hépatologique) <input type="checkbox"/> Autres (préciser) : _____</p>	
<p>PRODUITS SANGUINS LABILES AUTOLOGUES Quantité CGR : _____ Quantité PFC : _____</p>	
<p>Réserve site de délivrance ; Modifications de la prescription :</p> <p>Date : _____ / _____ / _____ Nom de la personne jointe : _____ Visa : _____</p>	
<p>ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG - ALSACE - LORRAINE - CHAMPAGNE - ARDENNE 85-87 BOULEVARD LOBAU - CS 10720 - 54044 NANCY CEDEX</p>	

Figure 42 : Ordonnance de produits sanguins labiles (EFS) [96]

Nombre d'informations sont obligatoires et indispensables pour délivrer le bon PSL au bon patient. En outre, une des informations primordiales spécifiées concerne le délai de mise à disposition du produit. On distingue les Urgences Relatives (2-3 heures), les Urgences Vitales (<30 minutes) et les Urgences Vitales Immédiates (sans délai). [97]

5. Distribution de PSL

La distribution est différente de la délivrance de PSL. La délivrance est nominative tandis que la distribution ne l'est pas. Cette distribution permet d'alimenter les dépôts de stocks d'urgence situés dans les établissements de santé. Tous les établissements n'en sont pas pourvus.

D'autre part, une distribution inter-sites peut également se faire selon ces modalités.

Dans tous les cas, le bon de livraison doit accompagner les PSL pour assurer la traçabilité. [97]

6. Gestion des stocks

La gestion des stocks se fait à plusieurs échelles. Il existe une gestion des stocks locale dans chaque EFS régional. Chacun doit être en mesure de fixer le stock idéal et déterminer les stocks déficitaires ou excédentaires. Au sein d'une même région, des stocks peuvent être échangés (de Metz à Strasbourg par exemple).

Le stock est également géré au niveau national par la cellule nationale de régulation et d'approvisionnement. Des contrats interrégionaux sont mis en place. En effet, certaines régions ne sont pas autosuffisantes tandis que d'autres possèdent des stocks excédentaires. Pour exemple, le Grand Est est une région autosuffisante qui dépanne d'autres régions, sur la base d'un contrat, ou ponctuellement.

A noter que dans certains cas particuliers, des appels spécifiques sont fait, notamment lors de besoin de sangs rares.



Figure 43 : Exemples de régulation des stocks au niveau national - EFS [97]

7. Transport des PSL

Pour chaque délivrance ou chaque distribution, un coursier conventionné doit être prévenu en temps utile pour satisfaire les délais de mise à disposition du produit. De plus, toujours dans un souci de qualité et de traçabilité, un bon de transport est édité pour chaque course.

BON DE TRANSPORT DE SANG n° 41430

EXPÉDITEUR
 EFS STRASBOURG
 Service CHIMIE CHIMIE STRASBOURG
 2 unités

DESTINATAIRE

N° de commande: 2.800.607
 N° de dossier: A01950
 N° de transport: TARI 11 02 210

Produit transfusé:

Figure 44 : exemple de bon de transport de PSL - EFS [97]

8. Taux de destruction des PSL

Depuis le début des années 2000, le taux de destruction des PSL ne cesse de diminuer. En effet, ces produits étant rares et précieux, il est nécessaire de tout mettre en œuvre pour éviter les pertes. L'objectif de performance est <1% de destruction. Cet objectif est atteint : en 2022, on compte 0,75% de produits sanguins labiles détruits (21 707 PSL homologues détruits sur environ 2 894 000). [98]

B. MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

Il existe de nombreux Médicaments Dérivés du Sang (MDS). Ces médicaments sont fabriqués à partir de plasma humain. Les protéines contenues dans le plasma sont précipitées par le froid ou par l'éthanol. Des techniques de chromatographie sont ensuite appliquées afin de séparer et de purifier les protéines d'intérêt. Il existe plusieurs laboratoires spécialisés dans ce domaine, dont le LFB, principal acteur du fractionnement, de la production et de de la recherche dans le domaine des médicaments biologiques en France.

Les MDS sont disponibles et délivrés par les pharmacies, à l'hôpital ou en ville. Ils nécessitent tous une prescription, souvent de médecins spécialistes, et leur prise en charge par l'assurance maladie varie selon le produit et l'indication (cf. Annexe 4) [99,100]. Ces médicaments impliquent une traçabilité rigoureuse. Les données relatives à l'administration des MDS doivent être conservées 40 ans.

Dans un groupe de médicament, pour la même indication, les prix sont globalement similaires. Toutefois, la conservation, l'efficacité et surtout la disponibilité des produits peuvent expliquer des écarts de prix. Ainsi, des médicaments en tension d'approvisionnement peuvent être remplacés par d'autres spécialités équivalentes de laboratoires étrangers. Ces tensions justifient les différences parfois importantes des prix. Par exemple, le médicament PROTEXEL® du LFB était en rupture au début de l'année 2024. Il a été remplacé temporairement par le CEPROTIN® du laboratoire Takeda, presque 4 fois plus onéreux. [99]

Par ailleurs, pour pouvoir être distribué et utilisé en France, un MDS doit être issu de dons volontaires et non rémunérés. [101] En période de tension, il est envisageable pour le LFB ou l'EFS de rétrocéder des dons à d'autres laboratoires afin d'assurer l'origine des produits et permettre la continuité de la prise en charge des patients en France. C'est le cas par exemple pour le laboratoire Kedrion, avec lequel le LFB a signé un contrat de coopération industrielle, et qui s'est vu doté de poches de plasma issus du stock du LFB et de l'EFS pour être en mesure de continuer à produire de l'Humoglobulin®. [102]

Indications principales des MDS

Ces médicaments sont pour beaucoup indiqués dans le traitement de maladies rares.

- Immunoglobulines : déficits immunitaires primitifs ou secondaires, congénital ou acquis immunoglobulines, spécifiques ou non.

- Facteurs de coagulation : hémorragies, hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII), hémophilie B (déficit congénital en facteur IX), déficits congénitaux sévères d'autres facteurs de coagulation.
- Albumine et plasma : maintien de la volémie (usuellement en anesthésie-réanimation).
- Colles biologiques : hémostase et renforcement de sutures vasculaires.

Focus sur deux MDS : le Rhophylac® et le Gammatetanos®

Ce sont les deux principaux médicaments dérivés du sang délivrés en officine.

Le Rhophylac® est un concentré d'anticorps anti-D. Il est utilisé en cas d'allo-immunisation à l'antigène D (facteur Rhésus).

Contexte : Vous êtes une femme ne possédant pas l'antigène D, dite Rhésus négatif, et vous attendez un bébé possédant l'antigène D (Rhésus positif). Dans des circonstances particulières (chocs, saignements placentaires), ou lors de l'accouchement, les globules rouges de l'enfant qui passent dans votre circulation sanguine vont déclencher la production d'anticorps contre les érythrocytes de l'enfant. Vous risquez donc de produire des anticorps anti-D dirigés contre les globules rouges du fœtus. La première immunisation est généralement sans conséquence pour le bébé et aucun symptôme n'est détecté. Cependant, lors d'une deuxième grossesse d'un enfant Rhésus positif, les conséquences peuvent être plus sérieuses et plus rapides, du fait de la mémoire du système immunitaire : les anticorps anti-D, désormais disponibles dans le plasma maternel, attaquent immédiatement les globules rouges étrangers. Cela peut conduire à la mort *in utero* du fœtus (cas rare) ou à la maladie hémolytique du nouveau-né (bébé bleu).

L'intérêt du Rhophylac® est d'empêcher le système immunitaire maternel de produire ses propres anticorps anti-D et ainsi, d'en garder la mémoire. Le traitement doit être instauré le plus rapidement possible afin d'éviter au maximum la production d'anticorps anti-D par la mère. Ainsi, l'enfant est protégé et les éventuels futurs enfants également.

Par la suite, lors de l'accouchement, ce médicament est également utilisé car les sangs fœtal et maternel se mélangent. [103]

Le Gammatetanos® est un concentré d'anticorps antitétaniques.

Il est utilisé en prophylaxie en cas de plaie souillée chez les patients dont le statut vaccinal est inconnu ou incomplet. En parallèle, il est utilisé en traitement curatif en cas de tétanos avéré. [104]

Récapitulatif : Produits Sanguins Labiles / Médicaments Dérivés du Sang

Tableau 9 : Principales différences entre PSL et MDS (Emma Binder)

	PSL	MDS
Produits	CGR CP PFC MCGST	Concentrés de Facteurs de Coagulation Albumine Immunoglobulines Colles biologiques Plasma industriel
Production	EFS	Laboratoires pharmaceutiques
Distribution	EFS Établissements de santé	Pharmacie, de ville ou intérieure
Législation	Hémovigilance	Pharmacovigilance
Stabilité	Courte	Longue
Caractéristiques produit fixes	Non	Oui
AMM obligatoire	Non	Oui

IV. TRANSFUSION ET ÉTHIQUE DU DON DU SANG DANS LE MONDE



Figure 45 : Groupes sanguins les plus courants par pays - 2023 [105]

Au niveau mondial, la prédominance des groupes sanguins est hétérogène. Les groupes sanguins les plus répandus sont les groupes O+ et A+. On remarque que le groupe B+ est moins représenté, sauf dans certains pays d'Asie du sud. Par ailleurs, il existe de nombreux groupes sanguins dits "rares", rencontrés plus fréquemment dans les populations africaines ou d'origine africaine.

Les données de l'OMS révèlent une grande disparité dans les méthodes de collecte de sang et de sécurisation du sang à l'échelle de la planète. L'accès à du sang sécurisé reste inégal dans le monde, notamment en fonction des revenus de la population. Ainsi, les populations à faibles revenus auront significativement moins accès à du sang sécurisé que les populations à revenu élevé. [106]

A. QUANTIFICATION DES DONNS

Chaque année, environ 118,5 millions de dons de sang sont collectés dans le monde (environ 3 millions en France). 40% de ces dons sont collectés dans les pays développés alors que ces pays ne représentent que 16% de la population mondiale.

Région	Estimation des dons de sang total (en millions)	Estimation des dons par aphasie (en millions)	Total (en millions)	% de la population mondiale
Afrique	0,1	0,01	6,1	14%
Amériques	21,6	2,5	24,1	17%
Asie du Sud-Est	21,6	0,7	22,3	28%
Europe	24,8	5,9	30,7	12%
Méditerranée orientale	8,8	0,2	9,0	9%
Pacifique occidental	23,2	3,1	26,3	25%
Mondial (tous amonés)	106,1	12,4	118,5	100%

Figure 46 : Estimation des dons de sang par Région de l'OMS - 2018 [107]

Par ailleurs, les produits sanguins ne sont pas destinés à la même population selon les régions du monde. Dans les pays à revenus élevés, jusqu'à 76% des transfusions opérées le sont aux patients de plus de 60 ans. Le sang est alors principalement utilisé dans les soins liés à la chirurgie cardiovasculaire, les transplantations, les traumatismes massifs ou les cancers hématologiques.

A contrario, dans les pays à faibles revenus, 54% des transfusions sanguines sont administrées à des enfants de moins de 5 ans, principalement pour prendre en charge les anémies sévères chez l'enfant, et les complications liées à la grossesse.

Revenus	Nombre de dons pour 1000 habitants
Revenus élevés	31,5
Revenus intermédiaires supérieur	16,4
Revenus intermédiaires inférieur	6,6
Revenus faibles	5,0

Tableau 10 : Nombre de dons en fonction des revenus (Emma Binder - Données OMS) [108]

On constate que les populations ayant des revenus élevés comptabilisent environ 6 fois plus de dons par habitant que les populations à faibles revenus.

60 pays recueillent moins de 10 dons pour 1000 habitants. Ce sont des pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire. Ils sont principalement situés dans la Région africaine décrite par l'OMS (34 pays), la

Région des Amériques (4 pays), la Méditerranée orientale (4 pays), la Région européenne (4 pays), l'Asie du Sud-Est (5 pays), et dans le Pacifique occidental (9 pays). [108]



Figure 47 : Carte des régions de l'OMS [109]

Enfin, sur les 107 millions de dons enregistrés par l'OMS en 2018, 89% sont des dons de sang total tandis que les 11% restants sont des dons par aphasère. La majorité des dons par aphasère ont été déclarés dans les pays à revenus élevés. [110]

B. ORIGINE DES DONNS

A l'échelle du globe, 3 types de collectes sont pratiqués :

- Don volontaire non rémunéré : il est basé sur le bénévolat.
- Don rémunéré : dons de plasma rémunérés, notamment en Allemagne, aux Etats-Unis ou en Autriche.
- Don familial ou de compensation : un patient nécessitant une transfusion emmène avec lui un certain nombre de personnes qui donneront du sang en compensation de la transfusion. Se rencontre fréquemment sur le continent africain. [111]

Parmi ces différents types de don, le plus sûr est le don volontaire non rémunéré. En effet, le donneur, totalement désintéressé, est moins tenté de donner de fausses informations ou d'induire un biais pour effectuer le don [112]. De plus, d'après une enquête d'une journaliste aux Etats-Unis, les donneurs rémunérés peuvent mettre en danger leur santé dans un seul but financier. [113]

Aux Etats-Unis, un individu peut donner son plasma jusqu'à 104 fois par an; en Allemagne, jusqu'à 60 fois par an, tandis qu'en France le nombre de dons est limité à 24 par an. [114]

D'après le Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021 de l'OMS, sur les 95,2 millions de dons de sang recensés, près de 83% provenaient de dons non rémunérés, près de 16% de dons de compensation ou familiaux et environ 0,2% de dons rémunérés. [110]

Figure 9. Proportion de dons volontaires non rémunérés (dons de sang total et par aphasère combinés) par pays, 2018



Figure 48 : Proportion des dons volontaires non rémunérés selon les pays- 2018 (OMS) [115]

L'Assemblée mondiale de la Santé a appelé tous ses États membres à instaurer des systèmes d'approvisionnement pour tendre vers l'autosuffisance grâce à des dons volontaires non rémunérés.

Les chiffres recueillis auprès de 119 pays entre 2008 et 2018 sont encourageants. On constate une augmentation de 10,7 millions de dons volontaires non rémunérés. Les plus fortes augmentations ont été observées en Asie du Sud-Est (127%), en Amériques (81%) et en Afrique (81%).

- ⇒ 79 pays recueillent plus de 90% de leur approvisionnement par des dons volontaires non rémunérés. 64 d'entre eux parviennent à recueillir la totalité (>99%) de cette manière.
- ⇒ En revanche, 54 pays possèdent un système d'approvisionnement basé à plus de 50% sur des dons de compensation (faits par des proches ou des membres de la famille) ou des dons rémunérés. Ce sont majoritairement des pays à revenus intermédiaires ou faibles. [106]

C. LÉGISLATION EN TERMES DE SÛRETÉ TRANSFUSIONNELLE

L'OMS recommande une organisation nationale et une législation spécifique concernant les dons et les produits dérivés du sang. En 2018, 73% des pays participants à l'étude de l'OMS, soit 125 pays sur 171, possédaient une politique nationale de transfusion.

66% (113 pays) ont quant à eux une législation spécifique portant sur la sécurité et la qualité en transfusion sanguine, répartis comme suit :

Revenus	Législation spécifique
Revenus élevés	79%
Revenus intermédiaires	63%
Revenus faibles	39%

Tableau 12 : Pourcentage de pays doté d'une législation spécifique (Emma Binder - OMS) [106]

Une réglementation insuffisante ou inexistante mène à une collecte hétérogène au niveau national tout en abaissant le niveau de sûreté des produits transfusés. L'OMS met ainsi tout en œuvre pour encourager les États à créer une législation propre à la sécurité transfusionnelle et à mettre en place une politique nationale sécurisant la collecte de sang.

D. AGE ET SEXE DES DONNEURS DE SANG

Dans le monde, 33% des dons proviennent de femmes, bien que les données diffèrent sensiblement selon les pays. Aussi, dans 15 pays sur les 113 ayant communiqué leurs données, moins de 10% des donneurs de sang sont des femmes.

En parallèle, dans les pays à faible revenu, on observe une grande partie de jeunes donnant leur sang, contrairement à ce qui peut être observé dans les pays "riches".

Figure 12. Contribution aux dons par donneurs de différentes tranches d'âge et par groupe de revenu de la Banque mondiale, 2018

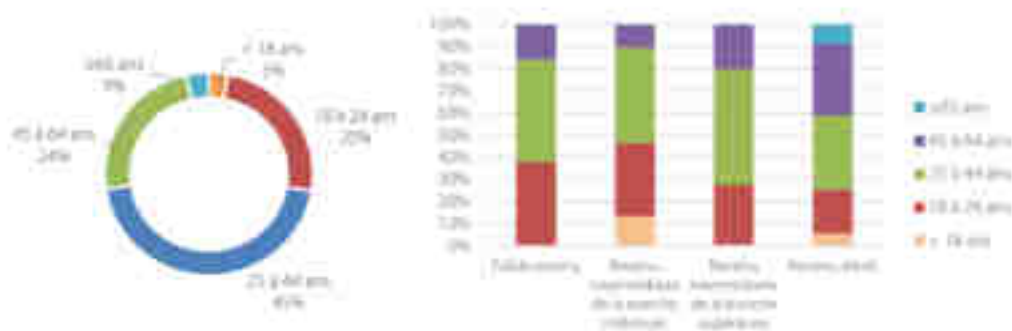


Figure 49 : Différentes tranches d'âge des donneurs dans le monde - 2018 (OMS) [116]

La majorité des donneurs de sang dans le monde ont entre 25 et 44 ans. On observe que l'âge des donneurs diffère selon le revenu mais reste globalement similaire. Toutefois, on constate que dans les pays à revenu élevé, il y a une part significative de donneurs âgés de plus de 65 ans, contrairement aux autres groupes de revenus.

E. DÉPISTAGE

L'OMS recommande un dépistage systématique de tous les dons de sang. Devraient être obligatoires les dépistages pour :

- le VIH
- l'hépatite B
- l'hépatite C
- la syphilis

Sur l'ensemble des données communiquées à l'OMS, 10 pays ne sont pas en mesure d'effectuer un ou plusieurs des dépistages recommandés, ce qui pose de sérieux problèmes de sécurité des produits sanguins. 5 de ces pays se trouvent en Afrique, 3, dans la Pacifique occidental, 1 dans les Amériques et 1 en Méditerranée orientale. De plus, 3 pays (2 en Afrique et 1 dans le Pacifique occidental) ont déclaré ne pas être en capacité de tester tous les dons pour le VIH. [117]

En définitive, l'accès en temps utile à des produits sanguins est très hétérogène à l'échelle de la planète et on observe de grandes disparités entre les régions et les pays. Cependant, les données de l'OMS montrent une augmentation constante des dons de sang dans le monde, et notamment de dons volontaires non rémunérés.

La France possède une solide législation encadrant la collecte, la préparation et la délivrance des produits sanguins ou dérivés du sang. Une organisation nationale homogène est en place. Bien que le système de collecte français soit en tension, les produits délivrés sont tous issus de dons non rémunérés. Un dépistage rigoureux est effectué à chaque don. Tous ces éléments font du système transfusionnel français, l'un des plus sûrs et des plus efficaces au monde.

V. PERSPECTIVES : VERS L'UTILISATION DE SANG DE SYNTHÈSE ?

On estime qu'en France et en Allemagne, 12 500 litres de sang sont nécessaires chaque jour. Cela représente 4,5 millions de litres de sang par an (l'équivalent de 450 baleines bleues). [118]

Il serait intéressant de synthétiser un sang neutre et universel. Toutefois, le sang est un liquide composé de beaucoup d'éléments complexes. Il est donc plutôt envisageable de synthétiser les éléments indépendamment.

Plusieurs équipes de chercheurs se sont penchés sur la question depuis des décennies.

Dans les années 1960, une équipe de chercheurs japonais avait mis au point un sang artificiel à base de perfluorocarbure. Des animaux ont survécu avec plus de 80% de ce sang artificiel dans l'organisme. Cette molécule transporte le O₂ et évacue les CO₂. Toutefois, l'équipe s'est rapidement rendu compte de la toxicité du produit, notamment pour les reins. Le produit a été retiré du marché en 1994. [118]

Fabrication de plaquettes :

Des cellules cutanées d'une personne de groupe sanguin O sont prélevées puis transformées en cellules souches neutres. Les cellules se différencient en précurseurs de plaquettes. On introduit ces précurseurs dans l'organisme (ici des souris) pour achever leur maturation, l'organisme étant le meilleur bioréacteur. Les mégacaryocytes introduits dans les souris produisent en 1 heure des thrombocytes en grande quantité. Ce procédé n'a pas encore été testé sur l'Homme à l'heure actuelle. Mais l'équipe espère soigner ses premiers patients d'ici 5 ans. [119]

Des vers avec une hémoglobine performante.

Un chercheur français, Franck Zal, s'intéresse à l'arénicole, un ver évoluant dans la vase sur les plages bretonnes avec la question suivante : entre marée haute et marée basse, comment l'arénicole parvient à respirer ? En effet, ce ver se retrouve plusieurs heures sous l'eau lors de la marée haute, puis plusieurs heures hors de l'eau en marée basse.

L'étude de ce ver a mis en évidence la présence de branchies. A chaque marée basse, l'arénicole doit ainsi retenir sa respiration pendant plusieurs heures tout en continuant à fournir de l'O₂ à ces cellules. Contrairement à l'hémoglobine humaine qui ne peut fixer que 4 molécules d'O₂, l'hémoglobine arénicole est multimérique. Elle peut fixer 156 molécules d'O₂ à la fois et a donc une capacité 40 fois supérieure à l'hémoglobine humaine. Fort de cette découverte, Franck Zal a commencé à élever ces vers dans une ferme aquacole, avec une capacité de production de plusieurs tonnes par an. Les vers sont congelés puis décongelés, ce qui crée un choc hémorragique à la suite duquel le sang de ces vers est récolté puis lyophilisé.

Un flacon de ce sang lyophilisé de 20 mL équivaut à une poche de sang standard. 20 vers sont nécessaires à la production d'un flacon.



Figure 50: Dispositif médical HEMO2life® - Hemarina [120]

A l'heure actuelle, ce transporteur d'oxygène est utilisé avec succès pour la préservation des greffons lors des transplantations. De plus, il permettrait, grâce à une oxygénation plus importante et plus longue, une meilleure reperfusion des greffons lors de transplantations difficiles. Une des applications potentielles serait l'amélioration de la qualité de la reperfusion après un infarctus ou accident vasculaire ischémique d'organe particulièrement sensible à la privation d'oxygène, comme le cœur, le rein ou le cerveau). [121] Malgré cela, on ne peut pas encore le substituer au sang humain notamment par manque de recul sur son utilisation. [120]

Dans un avenir proche, peut-être sera-t-il possible de substituer quelques éléments du sang grâce aux produits issus de ce ver marin ?

CONCLUSION

Depuis des siècles, les Hommes ont tenté de transfuser du sang aux malades. Ce n'est cependant qu'à partir du début du 20^e siècle et la découverte des groupes sanguins que la transfusion sanguine a pris son essor. Les découvertes se sont multipliées et la transfusion est désormais beaucoup plus sécurisée, notamment en France.

La transfusion en France s'organise actuellement autour d'un opérateur civil unique, l'EFS. Cet organisme est chargé de la collecte, de la préparation, de la qualification biologique, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles sur le territoire national.

Une législation encadre ces activités et oblige les dons à être éthiques : volontaires, anonymes, désintéressés et bénévoles.

En plus de l'EFS, il existe pléthore d'autres organismes, institutions, associations ou sociétés savantes qui interviennent dans la chaîne transfusionnelle française.

Par ailleurs, il existe 2 types de produits : les produits sanguins labiles et les médicaments dérivés du sang. Tous deux ne relèvent pas de la même législation.

Le système transfusionnel français est l'un des plus optimisés. On note peu de pertes et grâce aux échanges et distributions inter-régionales, les produits sont disponibles en continu sur l'ensemble du territoire français.

A l'échelle mondiale, les données sont très disparates. Les pays à faibles revenus sont ceux ayant le moins accès à des produits sanguins sécurisés. En revanche, dans les pays développés, plus de produits sanguins sont disponibles, et ces produits sont plus sûrs. L'OMS a relevé des grandes inégalités au sein mêmes des régions définies par l'OMS (cf. figure 47). Ces inégalités sont notamment mises en lumière par le taux de dépistage des dons. En effet, un don exempt de dépistage est un don moins sûr.

En définitive, les nombreuses découvertes scientifiques et les multiples réformes ont mené la France à mettre en place une chaîne transfusionnelle efficace et sécurisée, avec des risques faibles, tant pour le donneur que pour le receveur. Néanmoins, l'accès à des produits sanguins de qualité à l'échelle de la planète est fonction des régions et des revenus. Cette inégalité semble se réduire depuis quelques années mais l'OMS poursuit ses efforts pour une plus grande équité en matière de transfusion sanguine dans le monde.

ANNEXES



DOCUMENT DE PRÉPARATION À L'ENTRETIEN PRÉALABLE AU DON DE SANG

Merci de répondre avec sincérité à ce questionnaire : toutes les questions qui vous sont posées sont motivées par un enjeu de sécurité, le vôtre comme celui des patients qui reçoivent votre sang.

Prenez le temps nécessaire pour le compléter avec soin. Si vous avez le moindre doute sur une réponse, tachez le case « Je ne sais pas ». L'ensemble des questions sera abordé avec le médecin (ou l'infirmier) spécialement formé(e) à mener l'entretien préalable au don qui est la prochaine étape de votre parcours. Ce questionnaire qui servira de fil conducteur à l'entretien, sera distribué après votre don.

Les informations recueillies pendant l'entretien sont confidentielles et réservées au strict professionnel.

À l'issue de cet entretien :

- Si vous pouvez donner votre sang, il vous sera demandé de signer un consentement au prélèvement et/ou de passer au pédiculaire toutes les questions qui vous souviennent. Sachez aussi que, tout au long du parcours, vous pourrez poser des questions, vous demander à approfondir votre don sans aucune justification.
- Si vous ne pouvez pas donner votre sang, les raisons vous en seront expliquées, une date à laquelle vous pourrez revenir vous sera éventuellement proposée.

UN GRAND MERCI POUR LE TEMPS QUE VOUS CONSACREZ AU DON, ACTE SOLIDAIRE, UTILE ET IRREMPLAÇABLE.

NE DONNEZ PAS VOTRE SANG SI VOUS PENSEZ AVOIR BESOIN D'UN TEST DE DÉPISTAGE. LE MÉDECIN OU L'INFIRMIER(E) PEUT VOUS INDICER AU VOSSEURS L'ÉTAPE À SUIVRE.

A - ÉTAT DE SANTÉ POUR POUVOIR DONNER DU SANG

1 Vous sentez-vous en forme pour donner votre sang ?

2 Avez-vous :

- A** Consulté un médecin dans les 4 derniers mois ?
- B** subi des examens de santé (test biologique, radiographies...) dans les 4 derniers mois ?
- C** Pris (ou prenez-vous actuellement) des médicaments (même à titre préventif) ?
Si oui, quand et lesquels ?
- D** Pris un médicament pour prévenir l'infection à VIH comme la prophylaxie pré-exposition (PPE) ou la prophylaxie post-exposition (PPE) dans les 4 derniers mois ?
- E** Eu une injection de désensibilisation pour allergie dans les 15 derniers jours ?

3 Avez-vous été vacciné(e) :

- A** Contre l'hépatite B ?
- B** Contre d'autres maladies dans le dernier mois ?
- C** Contre la tétanos dans les 2 dernières années (rappel) ?

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas

Oui Non Je ne sais pas



**PARTAGEZ VOTRE POUVOIR,
DONNEZ VOTRE SANG !**

don@efs.fr

100 rue de Valenciennes - 75013 Paris - France

90

- 4** Avez-vous eu récemment des saignements tels que, des hémorroïdes, des règles abondantes ? Oui Non Je ne sais pas
- 5** Avez-vous ressenti dans les jours ou semaines qui précèdent une douleur thoracique ou un essoufflement anormal à la suite d'un effort ? Oui Non Je ne sais pas
- 6** Avez-vous été traité(e) dans les 3 dernières années pour un problème important ? Oui Non Je ne sais pas
- 7** Avez-vous une maladie qui nécessite un suivi médical régulier ? Si oui, laquelle ? Oui Non Je ne sais pas
- 8** Avez-vous pris(e) une activité avec efforts physiques (sportive, professionnelle...) juste après votre don ? Si oui, laquelle ? Oui Non Je ne sais pas

Au cours de votre vie

- 9** Avez-vous déjà consulté un cardiologue ? Si oui pourquoi ? Oui Non Je ne sais pas
- 10** Avez-vous déjà été opéré(e) ou hospitalisé(e) ? Oui Non Je ne sais pas
- 11** Avez-vous eu de l'asthme, une réaction allergique importante, notamment lors d'un soin médical ? Oui Non Je ne sais pas
- 12** Avez-vous une maladie de la coagulation du sang ? Oui Non Je ne sais pas
- 13** Avez-vous eu une anémie, un manque de globules rouges, un traitement pour compenser un manque de fer ? Oui Non Je ne sais pas
- 14** Avez-vous eu un diagnostic de cancer (y compris mélanome, leucémie, lymphome...) ? Oui Non Je ne sais pas
- 15** Avez-vous eu un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, des crises d'épilepsie, des convulsions (en dehors de l'enfance), des syncopes répétées ? Oui Non Je ne sais pas

Pour les femmes

- 16** Êtes-vous actuellement enceinte ou l'avez-vous été dans les 8 derniers mois ? Précisez le nombre de grossesses que vous avez eues au cours de votre vie : _____ Oui Non Je ne sais pas

B - RISQUES DE TRANSMISSION D'AGENT INFECTIEUX PAR LE SANG

Les voyages, les soins ou traitements reçus, les antécédents familiaux, certaines pratiques (des sœurs ou celles de votre partenaire) sont autant de circonstances qui peuvent vous avoir exposé(e) à des agents infectieux transmissibles par le sang, notamment (mais pas seulement) le VIH, les virus des hépatites B ou C, certains virus hématologiques (arbovirus), l'agent du paludisme, des bactéries...

Les questions qui suivent éclairent ces situations.

En fonction de vos réponses, votre don pourra faire l'objet de tests complémentaires, ou bien nous vous demanderons de le différer. En effet, même pour les agents infectieux systématiquement dépistés sur chaque don, comme par exemple le VIH, il existe une période de quelques jours, suite après la contamination appelée « fenêtre silencieuse ». Si le don a lieu pendant cette période, le test de dépistage ne peut pas encore détecter l'infection recherchée. Pourtant l'agent infectieux est déjà présent dans le sang et l'infection risque d'être transmise au patient lors de la transfusion.

Lisez attentivement toutes les questions. Lors de l'emballage préalable au don, vous pourrez aborder, en toute confidentialité ces sujets, ou d'autres, si vous estimez vous trouver dans une situation particulière non envisagée par ce questionnaire, et ainsi compléter vos réponses ou recevoir les explications souhaitées.

En répondant avec sincérité à ces questions, que vous puissiez ou non donner votre sang aujourd'hui, vous devenez plus qu'un donneur : vous êtes un acteur engagé au service de la santé. C'est avec et grâce à vous que les dons de sang peuvent être effectués en toute sécurité pour les malades auxquels ils sont destinés.

B1 - Risques liés aux voyages et séjours à l'étranger

- 17** Avez-vous voyagé au moins une fois dans votre vie hors du continent européen ? Si oui, précisez : Amérique du Nord, Amérique Centrale ou du Sud, Asie, Afrique, Océanie. Oui Non Je ne sais pas

- 18** Si vous avez déjà voyagé, avez-vous séjourné dans les 3 dernières années hors du continent européen (même pour une escale) ?
Si oui, précisez le(s) pays :
- 19** Avez-vous déjà fait une crise de paludisme (malaria) ou une fièvre inexpliquée pendant ou après un séjour dans un pays où sévit le paludisme ?
- 20** Avez-vous voyagé hors de la France métropolitaine durant le dernier mois (même pour une escale) ?
Si oui, précisez où :
- 21** Avez-vous séjourné (plus d'un an cumulé) au Royaume-Uni entre 1990 et 1996 ?
- 22** Avez-vous eu un diagnostic de maladie de Chagas ?
- 23** Votre mère est-elle née en Amérique du Sud, en Amérique centrale ou au Mexique ?

B2 - Risques liés à des soins reçus ou à certains antécédents médicaux

- 24** Êtes-vous allé(e) chez le dentiste dans les 7 derniers jours ?
- 25** Avez-vous eu de la fièvre (> 38 °C), un problème infectieux dans les 15 derniers jours ?
- 26** Avez-vous eu une lésion ou une infection de la peau dans les 15 derniers jours ?
- 27** Avez-vous été en contact avec une personne ayant une maladie contagieuse au cours du dernier mois ?
Si oui, quelle maladie ?
- 28** Avez-vous fait un tatouage ou un piercing (y compris percement d'oreille) dans les 4 derniers mois ?
- 29** Avez-vous été en contact avec du sang humain par piqûre, plaie ou projection dans les 4 derniers mois ?
- 30** Avez-vous été traité(x) par acupuncture, mésothérapie ou pour une séance des verres dans les 4 derniers mois ?
- 31** Avez-vous eu une endoscopie (fibroscopie, gastroscopie, coloscopie...) dans les 4 derniers mois ?
- 32** Avez-vous eu plusieurs infections urinaires au cours des 12 derniers mois ?

Au cours de votre vie

- 33** Avez-vous déjà reçu une transfusion sanguine ou une greffe d'organe ?
- 34** Avez-vous eu une greffe de cornée ou de dure-mère ?
- 35** Avez-vous reçu un traitement par hormone de croissance avant 1989 ?
- 36** Un membre de votre famille a-t-il été atteint d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie de Gerstmann-Sträussler-Scheitler, insomnie fatale familiale ?

B3 - Risques de transmission d'agents infectieux liés à une exposition par voie sanguine ou sexuelle

- 37** Avez-vous déjà été testé positif pour le VIH (virus de SIDA), pour le VHB (virus de l'hépatite B), pour le VHC (virus de l'hépatite C) ou le virus HTLV ?
- 38** Pensez-vous avoir besoin d'un test de dépistage pour le VIH, le VHB, le VHC ?
- 39** À votre connaissance, une personne de votre entourage est-elle porteuse de l'hépatite B ?
- 40** Avez-vous déjà utilisé, par voie injectable, des drogues ou des substances dopantes non prescrites par un médecin (même une seule fois) ?

CONSENTEMENT AU DON DE SANG

Partie à remplir par le donneur (don homologue)

- Je ne fais pas l'objet d'une mesure de protection juridique (tutelle, sauvegarde de justice...) qui implique que je sois représenté(e) par un tiers pour les décisions concernant ma personne.
- J'ai lu et compris les informations détaillées qui m'ont été fournies.
- J'ai eu la possibilité de poser des questions.
- J'ai obtenu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées.
- Je donne mon consentement éclairé à la poursuite du processus de don.
- J'affirme que tous les renseignements que j'ai fournis sont, à ma connaissance, exacts.
- J'accepte que mon sang puisse être utilisé à un usage non thérapeutique dans les conditions définies dans le document prédon.

OUI NON

Signature du donneur

Partie à remplir par le donneur (don destiné à un usage non thérapeutique)

J'autorise l'ÉFS à utiliser mon sang dans les conditions définies dans le document prédon

à des fins de recherche à des fins d'enseignement pour la préparation de réactifs sanguins & des fins d'analyses de laboratoire

J'accepte la réalisation des examens biologiques supplémentaires suivants réalisés sur mon sang:

Signature du donneur

Partie à remplir par la personne habilitée à réaliser l'entretien

L'entretien préalable au don a abordé l'ensemble des points nécessaires et permet de conclure l'aptitude du candidat au don. OUI NON

Le donneur a donné son consentement et apposé sa signature. OUI NON

Nom, prénom et signature de la personne habilitée à réaliser l'entretien

PARTAGEZ VOTRE POINT DE VUE. DONNEZ VOTRE SANG !

RENDEZ-VOUS SUR NOTRE SITE

donde sang.efs.sante.fr 0 800 100 900

ANNEXE 3 : Formulaire de signalement : effet indésirable grave donneur (EFS) [74]

EFFET INDESIRABLE	GRADE 1 (minime)	GRADE 2 (modéré)	GRADE 3 (sévère)
1. Effets indésirables locaux liés à l'insertion de l'aiguille			
1.1. Blessure vasculaire			
Hématome	Eq. > 4 cm de diamètre à sa constitution, TTT local <input type="checkbox"/> (H1LA) <input type="checkbox"/> (H1HA)	Eq. > 4 cm de diamètre à sa constitution, TTT local <input type="checkbox"/> (H2LA) <input type="checkbox"/> (H2HA)	Avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LA)
Ponction artérielle	Non pertinent	TTT local <input type="checkbox"/> (H2LE) <input type="checkbox"/> (H2HE)	Avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LE) <input type="checkbox"/> (H3HE)
Thrombophlébite	Non pertinent	Non pertinent	Avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3HC)
1.2. Blessure nerveuse			
Directe par l'aiguille	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en moins de 2 semaines <input type="checkbox"/> (H1LD) <input type="checkbox"/> (H1HD)	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en 2 sem. à 1 an <input type="checkbox"/> (H2LD) <input type="checkbox"/> (H2HD)	Symptomatologie persistante après 1 an ou nécessitant un TTT médical <input type="checkbox"/> (H3LD) <input type="checkbox"/> (H3HD)
Indirecte par hématome	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en moins de 2 semaines <input type="checkbox"/> (H1LE) <input type="checkbox"/> (H1HE)	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en 2 sem. à 1 an <input type="checkbox"/> (H2LE) <input type="checkbox"/> (H2HE)	Symptomatologie persistante après 1 an ou nécessitant un TTT médical <input type="checkbox"/> (H3LE) <input type="checkbox"/> (H3HE)
1.3. Autres réactions locales liées à l'insertion de l'aiguille			
Blessure tendineuse	Aucune conséquence <input type="checkbox"/> (H1LF) <input type="checkbox"/> (H1HF)	Non pertinent	TTT médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LF) <input type="checkbox"/> (H3HF)
Réaction allergique locale	Aucune conséquence <input type="checkbox"/> (H1LG) <input type="checkbox"/> (H1HG)	Non pertinent	TTT médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LG) <input type="checkbox"/> (H3HG)
Infection locale	Aucune conséquence <input type="checkbox"/> (H1LH) <input type="checkbox"/> (H1HH)	Non pertinent	TTT médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LH) <input type="checkbox"/> (H3HH)
Douleur locale suite	Aucune conséquence <input type="checkbox"/> (H1LI) <input type="checkbox"/> (H1HI)	Non pertinent	TTT médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LI) <input type="checkbox"/> (H3HI)
2. Effets indésirables généraux			
2.1. Malaise vagal			
Immédiat (sur le site de don)	Symptômes subjectifs seulement (fatigue, anxiété, malaise, vertiges) <input type="checkbox"/> (H2LJ)	Perte de connaissance brève, +/- accompagnée (vomissements, perte d'urines, convulsions) <input type="checkbox"/> (H2LJ)	TTT médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LJ)
Récurrent (dans les 24 heures après le don, hors site de don)	Symptômes subjectifs seulement (fatigue, anxiété, malaise, vertiges) <input type="checkbox"/> (H1LJ)	Perte de connaissance brève, +/- accompagnée (vomissements, perte d'urines, convulsions) <input type="checkbox"/> (H2LJ)	TTT médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LJ)
2.2. Effets liés à une blessure vasculaire			
Pseudo-anévrisme de l'artère brachiale	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3HK)
Fistule artère-veinelle	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3HL)
Syndrome des loges	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3HM)
Thrombose de la veine superficielle	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3HO)
Thrombose veineuse profonde	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3HO)
2.3. Atteinte cardio-vasculaire apparaissant dans les 24 h après le don : <small>Note : Dans l'évaluation de l'EIG3 est inclusif d'une atteinte cardio-vasculaire survenue au cours de 24 heures, mais présentant des éléments justifiant d'une enquête d'opportunité sans discrimination avec l'âge.</small>			
Angine de poitrine	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LP) <input type="checkbox"/> (H3HP)
Infarctus du myocarde	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LQ) <input type="checkbox"/> (H3HQ)
Accident vasculaire cérébral	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LR) <input type="checkbox"/> (H3HR)
3. Effets indésirables liés à la procédure d'aphérese			
Réaction atypique diffuse	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LE) <input type="checkbox"/> (H3HE)
Anaphylaxie	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LT) <input type="checkbox"/> (H3HT)
Hémolyse	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LU) <input type="checkbox"/> (H3HU)
Embolie pulmonaire	Non pertinent	Non pertinent	Ttt médical/avis spécialisé <input type="checkbox"/> (H3LV) <input type="checkbox"/> (H3HV)
Réaction au citrate	Paresthésies péri-orales et/ou digitales, goût métallique régressifs <input type="checkbox"/> (H1LW)	Extension de paresthésies non résolutive à la diminution du débit de retour <input type="checkbox"/> (H2LW)	Persistance ou aggravation des signes de grade 2 malgré le traitement IV et/ou symptômes sévères : convulsion, troubles cardiovasculaires, système urinaire <input type="checkbox"/> (H3LW)
4. Autres effets	<input type="checkbox"/> (H1LY) <input type="checkbox"/> (H1HY)	<input type="checkbox"/> (H2LY) <input type="checkbox"/> (H2HY)	<input type="checkbox"/> (H3LY) <input type="checkbox"/> (H3HY)

Déroulé du 04 juin 2010 (avant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenant chez un donneur de sang)

Destinataires : Hémovigilant, responsable régional de la collecte, personne en charge de la déclaration du sinistre.

FORMULAIRE DE SIGNALEMENT - EFFET INDESIRABLE GRAVE DONNEUR (EIG3)

efs.sante.fr

Formulaires de signalement - Effet indésirable grave donneur - EIG3 - PG - 2010 - ACF - FUSO - v.5 - 04.06.2010

ANNEXE 4 : Liste non exhaustive des médicaments dérivés du sang en France, classés par catégorie thérapeutique (Emma Binder)

Médicaments	Laboratoire exploitant	Prix € (HT)	Base de remboursement
ALBUMINE HUMAINE ET PLASMA THERAPEUTIQUE			
ALBUNORM® 40g/L *	Octapharma		
ALBUREX® *	CSL Behring		
VIALEBEX® *	LFB		
YDRALBUM® *	LFB		
OCTAPLAS LG® **	Octapharma		
IMMUNOGLOBULINES			
Immunoglobulines humaines normales			
CLAIRYG® 2,5g *	LFB	95,038	100%
FLEBOGAMMA®	Grifols		
INTRATECT® *	Biotest	137,50	100%
KIOVIG® 2,5g *	Takeda	137,50	100%
OCTAGAM®	Octapharma		
PRIVIGEN®	Behring		
TEGELINE® 2,5g *	LFB	137,50	100%
CUTAQUIG®	Octapharma		
CUVITRU® 1g *	Takeda	59,85	100%
HIZENTRA®	CSL Behring		
HYQVIA® 2,5g *	Takeda	149,625	100%
Immunoglobulines spécifiques			
RHOPHYLAC® * (anti-D) 200 µg	CSL Behring	51,42	100%
GAMMATETANOS® 250 UI (tétanos)	LFB	60,03	65%
IVheBex® 5000UI (VHB)	LFB	1098,00	100%
ZUTECTRA® 500 UI (VHB)	Biotest	200,00	100%

FACTEURS DE COAGULATION			
Facteurs VIII antihémophiliques A			
FACTANE® 250 UI *	LFB	162,00	100%
OCTANATE® 250 UI *	Octapharma	162,00	100%
Facteurs IX antihémophiliques B			
ALPROLIX® 250 UI	Swedish Orphan Biovitrum	216,00	100%
BETAFACT® 500 UI *	LFB	324,00	100%
OCTAFIX® 500 UI *	Octapharma	324,00	100%
Concentré de complexe prothrombique activé, facteur VII activé recombinant et facteur VIII porcin			
FEIBA® 500 UI	Takeda	417,406	100%
NOVOSEVEN® 1mg	Novo Nordisk	562,40	100%
OBIZUR®	Takeda	750,00	100%
Facteur von Willebrand			
EQWILATE® *	Octapharma		
VONCENTO®	CSL Behring		
WILSTART® 1000 UI	LFB	1032,30	100%
WILFACTIN® 500 UI *	LFB	470,131	100%
Autres facteurs de la coagulation			
HEMOLEVEN® 1000 UI (facteur XI)	LFB	2300,00	100%
CLOTTAFAC® 1,5 g (fibrinogène)	LFB	678,025	100%
FIBRYGA® 1 g (fibrinogène)	Octapharma	452,017	100%
KANOKAD® 250 UI *	LFB	100,00	100%
INHIBITEURS DE LA COAGULATION			
Inhibiteurs de la coagulation			
ACLOTINE® 500 UI (anti-thrombine)	LFB	473,76	100%
CEPROTIN® 500 UI *	Takeda	3628,00	100%

PROTEXEL® 500 UI	LFB	907,00	100%
Inhibiteurs de protéinases			
CINRYZE® 500 UI	Takeda	600,00	65%
PROLASTIN® 1 g	Grifols		
RESPREEZA® 1g	CSL Behring		
ALFALASTIN®	LFB	325,00	100%
COLLES BIOLOGIQUES ET HÉMINE HUMAINE			
VERASEAL®	Johnson & Johnson		
TACHOSIL®	Takeda		
NORMOSANG® (hémine)	Orphan Europe SARL	601,25	

* Spécialité comportant plusieurs dosages. Le dosage le plus faible est présenté. Le prix est fonction du dosage.

** Plasma solvant/détergent industriel. Existe pour les 4 groupes du système ABO : A, B, AB, O.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] C. Humbrecht. EFS Grand Est. Enseignement : Organisation de la transfusion en France. 5 décembre 2022.
- [2] Club de l'Histoire de l'Anesthésie et de la Réanimation. Circulation du sang : William Harvey. 9 avril 2015.
- [3] Croix Rouge de Belgique, Service du Sang. L'HISTOIRE DU SANG. Historique du sang, consulté le 2 décembre 2023.
- [4] EFS. La transfusion sanguine : de 1670 à nos jours, consulté le 2 décembre 2023.
- [5] The Nobel Prize. Karl Landsteiner Facts. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1930, consulté le 15 avril 2024.
- [6] Biotechnologie au lycée. Groupage ABO. Détermination d'un groupe sanguin ABO et Rhésus & règles transfusionnelles, consulté en décembre 2023.
- [7] Université de Rouen. Séquence 1 : rappels en hématologie et immuno-hématologie. V2.2 15 février 2019.
- [8] MedicaLib. Leucocytes : comprendre les résultats de votre prise de sang, consulté en janvier 2024.
- [9] Université de Rouen. Séquence 1 : rappels en hématologie et immuno-hématologie. V2.2 15 février 2019.
- [10] Action médicale guinéenne. Hémoglobine, consulté en mars 2024.
- [11] Soulas P. Hématologie fondamentale. Chapitre 1 : Hématopoïèse. Enseignement 2018.
- [12] Tout savoir sur l'anémie falciforme. ActiveBeat. 8 juin 2015.
- [13] Fornecker L-M. Hémoglobinopathies. Déficit en G6PD. Enseignement, 14 septembre 2017.
- [14] Olive A. Hematopoiesis. Enseignement, 14 mars 2022.
- [15] CHU de Liège. Patients à risques, consulté en mars 2024.
- [16] Terrand J. Hématologie fondamentale. Thrombopénies. Enseignement, 2018.
- [17] Soulas-Sprauel P. Hématologie fondamentale. Chapitre 3 : Granulopoïèse. Enseignement, 2018.
- [18] LAB2U. Les globules blancs, consulté en mars 2024.
- [19] Nicolas P. EFS Grand Est. Les groupes sanguins - ABO et associés. Enseignement, 31 janvier 2022.
- [20] Dr. Sanchari Sinha Dutta, Ph.D. What is Hemagglutination ? News Medical Life Science. 18 mars 2021.
- [21] ISM. Jean-Claude RÉVY. Détermination du groupe sanguin. Hématologie.
- [22] ISBT. 202 Table of blood group antigens within systems, v12.5, 26 février 2024.
- [23] Unisciel. Introduction à la biologie de l'évolution, consulté en mars 2024.
- [24] Espace soignant. La transfusion de CGR. 21 juillet 2019.

- [25] Espace soignant. La transfusion de PFC. 21 juillet 2019.
- [26] P. Nicolas. EFS Grand Est. Les groupes sanguins - Système Rhésus et Kell. Enseignement, 31 janvier 2022.
- [27] J. Postollec, T. Grauman & E. Jaconelli. A la découverte des sangs rares, un trésor des Outre-mer. Le portail des Outre-mer. Franceinfo. 18 octobre 2023.
- [28] EFS. Rare, mais essentiel. 24 janvier 2024.
- [29] EFS. Les partenaires institutionnels de l'EFS, consulté le 15 janvier 2024.
- [30] EFS. Les établissements régionaux, consulté le 29 novembre 2023.
- [31] EFS. L'organigramme de l'EFS, janvier 2024.
- [32] La galaxie Sénat. Regroupement des plateaux de qualification biologique du don de l'EFS. Mise à jour le 15 novembre 2023.
- [33] EFS. Les produits sanguins labiles, consulté le 15 mars 2024.
- [34] EFS. Frédéric Bigey. Réglementation, organisation du don. Consulté le 22 novembre 2023.
- [35] Légifrance. Ordonnance n° 2005-1087 du 1 septembre 2005. Articles 14 et 15, consulté le 3 février 2024.
- [36] Service de santé des Armées. Présentation du CTSA. Qu'est-ce que le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA), consulté le 28 janvier 2024.
- [37] LFB. Présentation. Site internet : <https://www.groupe-lfb.com/le-groupe/presentation/>, consulté le 28 janvier 2024.
- [38] EFS. Don de sang. Le don de sang c'est ..., consulté le 15 janvier 2024.
- [39] Tout sur la transfusion. Le don du sang en France. Collectes mobiles. 23 avril 2022.
- [40] EFS. S. Reuter. Le prélèvement en aphérèse. 1er décembre 2021. Réglementation et techniques.
- [41] EFS. Don de plasma. Le don de plasma c'est..., consulté le 15 janvier 2024.
- [42] EFS. Don de plaquettes. Le don de plaquettes c'est ..., consulté le 15 janvier 2024.
- [43] Le donneur de sang finistérien. Le don de sang, consulté le 15 janvier 2024.
- [44] EFS. Qui peut donner ? Site internet : <https://dondesang.efs.sante.fr/qui-peut-donner>, consulté le 16 janvier 2024.
- [45] F. Bigeay. EFS. Module 2 : prélèvement sanguin. Le prélèvement. Enseignement, 2021.
- [46] Amélie Cano. Dans les coulisses du don de sang. ActuSoins. 2 juin 2017.
- [47] Le rose et le noir. Don de plasma : comment, pourquoi ? 13 juillet 2018.
- [48] Tout sur la transfusion. Don du Sang en France. Intérêt de la collation. 24 mars 2022.
- [49] EFS. Brochure : Les contre-indications. Guide des dons, consulté le 15 mars 2024.
- [50] Tout sur la transfusion. Don du Sang en France. Contre-indication. 23 avril 2022.
- [51] Conseil départemental de l'Hérault de l'ordre des médecins. Prévention de l'anémie chez les donneurs de sang, consulté le 16 mars 2024.

- [52] J. PILLONEL et al. Estimation du nombre de donneurs de sang en phase préclinique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique en France. Informations biologiques. Revue de biologie médicale. Novembre 2013.
- [53] EFS. Les contre-indications liées aux voyages, consulté le 28 janvier 2024.
- [54] Creutzfeldt-Jakob : près d'un Britannique sur 2 000 porteur du prion. Libération, 16 octobre 2013.
- [55] Tout sur la transfusion. Pourquoi les transfusés ne peuvent pas donner ? 8 mai 2024.
- [56] 14 juin : journée mondiale du donneur de sang. Le journal de Vannelopée. 14 juin 2020.
- [57] Tout sur la transfusion. Qualification et préparation. 20 mars 2022.
- [58] Société canadienne de sang. Les femmes et le plasma de convalescents. 29 avril 2020.
- [59] Tout sur la transfusion. Qualification et préparation. Informatisation et automatisation. 24 mars 2022.
- [60] Tout sur la transfusion. Qualification et préparation. Objectifs de la préparation. 20 mars 2022.
- [61] FFDSB. La déleucocytation des produits sanguins. 19 février 2022.
- [62] Don du sang PACA-Corse. La préparation des produits sanguins. Vidéo Youtube : https://www.youtube.com/watch?v=0cD19RqK250&ab_channel=DonduSangPACA-Corse. 11 janvier 2019.
- [63] Linfo.re. Don du sang : appel urgent aux donneurs, les stocks à un niveau critique. 14 juin 2021.
- [64] Plaquettes sanguines : une fabrication en laboratoire pour ne plus dépendre des dons. Echo Sciences, Hauts de France, 5 février 2018.
- [65] J-M. Toussaint. Donnez votre sang pour sauver des vies. Républicain lorrain, 3 juin 2018.
- [66] Systèmes de poches à sang. Macopharma, consulté le 22 mars 2024.
- [67] Kliniken Köln. Jede Blutspende zählt – auch in Zeiten von Corona, consulté le 22 mars 2024.
- [68] Tout sur la transfusion. Qualification et préparation. Préparation du sang total. 22 août 2023.
- [69] Tout sur la transfusion. Qualification et préparation. Préparation du plasma. 20 mars 2022.
- [70] Tout sur la transfusion. Qualification et préparation. Préparation des concentrés de plaquettes. 20 mars 2022.
- [71] Intercept Blood System. Intercept plasma. Fiche technique. V9.0. 2017.
- [72] T. Novais & V. Chamouard. Le plasma solvant/détergent : un nouveau médicament. Hospices civils de Lyon, 24 novembre 2016.
- [73] S. Somme. EFS Grand Est. Hémovigilance donneurs. Définitions. Enseignement, 2021.
- [74] S. Somme. EFS Grand Est. Hémovigilance donneurs. Effets indésirables donneurs. Enseignement, 2021.
- [75] ANSM. 20ème rapport d'hémovigilance, pages 88 à 112.
- [76] B. Causse. Cartographie des risques de l'entité et matrice des risques de l'auditeur, consulté le 26 octobre 2023

- [77] EFS. Rapport d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle 2021. Département Surveillance et Vigilances Donneurs et Patients- Département Etudes Cliniques - Direction Médicale. Pages 108 - 110.
- [78] Tout sur la transfusion. Transfusion sanguine. Prélèvement des dons du sang. 28 août 2022.
- [79] Tout sur la transfusion. Transfusion sanguine. Analyse des produits sanguins. 28 août 2022.
- [80] Tout sur la transfusion. Actualité du don de sang et de la transfusion. Le TRALI, une complication grave de la transfusion. 25 mars 2014.
- [81] C. Monnier. EFS. TACO (OAP de surcharge) / TRALI (OAP lésionnel). 12 octobre 2018.
- [82] Tout sur la transfusion. Transfusion sanguine. Préparation des PSL. 28 août 2022.
- [83] Tout sur la transfusion. Transfusion sanguine. Informatique et transfusion. 28 août 2022.
- [84] ANSM. 20ème rapport d'hémovigilance. Page 7.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2023/11/27/20231127-rapport-hemovigilance-2022.pdf>.
- [85] ANSM. 20ème rapport d'hémovigilance. Novembre 2023. Page 73.
- [86] ANSM. 20ème rapport d'hémovigilance. Novembre 2023. Page 55.
- [87] J.-L. Wautier. EM consulte. Indications des transfusions de produits sanguins labiles. 1 janvier 2004.
- [88] C. Humbrecht. EFS Grand Est. Indications des PSL. Enseignement, 8 février 2023.
- [89] P. Renaudier. ARS. Recommandations HAS-CGR, consulté le 11 janvier 2024.
- [90] HAS. Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications. 3 juillet 2012.
- [91] HAS. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Octobre 2015. Page 22.
- [92] V. de la Taille & P. Morel. ScienceDirect. Transfusion clinique et biologique. S16-1 Mélanges de concentrés de granulocytes : bilans des trois premières années de préparation et transfusion en France. Novembre 2023.
- [93] HAS. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives. Novembre 2014. Pages 49-50.
- [94] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Août 2002. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives.
- [95] Journal officiel de la République française. Arrêté du 21 juillet 2023 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles. Article 1
- [96] C. Humbrecht. EFS. Prescription des analyses IH - Prescription des PSL. Enseignement, 8 février 2023.
- [97] Tout sur la transfusion. Immuno-Hématologie Érythrocytaire. Transfusion sanguine. 25 août 2022.
- [98] ANSM. 20ème rapport national d'hémovigilance. Novembre 2023. <https://ansm.sante>. Page 11.
- [99] ANSM. Point de situation des approvisionnements des médicaments dérivés du sang. 12 avril 2024.
- [100] Direction générale de la Santé. Liste de rétrocession (mise à jour le 08/07/21).
- [101] Légifrance. Code de la santé publique. Article R5121-183.

- [102] LFB - Actualités. Le LFB et Kedrion signent un accord de coopération industrielle pour fournir des immunoglobulines en France. 31 janvier 2022.
- [103] Santé.fr. Médicaments. RHOPHYLAC 300. 19 juillet 2021.
- [104] Vidal. Gammatetanos 250 UI/2 ml sol inj IM. Monographie. 19 mars 2024.
- [105] T. Gaudiaut. Quels groupes sanguins sont les plus courants dans le monde ? Statista. 14 juin 2023.
- [106] OMS. Sécurité transfusionnelle et approvisionnement en sang. 2 juin 2023.
- [107] OMS. Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021. 2023. Lien : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/367671/9789240058590-fre.pdf>, Page 8.
- [108] OMS. Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021 - Section 3. 2023.
- [109] OMS. René Migliani. Mes vaccins. Carte des régions OMS. 11 avril 2020.
- [110] OMS. Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021. 2023. Page 11.
- [111] EFS. Action internationale. Agir pour la santé des populations en France et dans le monde, consulté le 13 mai 2024.
- [112] M. Kabamba Nzaji, B. Kabyla Ilunga. Cairn. Prévalence des marqueurs infectieux chez les donateurs de sang en milieu rural. Cas de l'hôpital général de référence de Kamina. 2008.
- [113] LVSL. K. Johnson. Nouvelle forme de marchandisation du corps. 31 août 2023.
- [114] Blutspenden. Voraussetzungen für eine Blut- oder Plasmaspende, consulté le 13 mai 2024.
- [115] OMS. Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021. 2023. Page 13.
- [116] OMS. Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021. 2023. Page 19.
- [117] OMS. Rapport de situation mondial sur la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang 2021. 2023. Page 29.
- [118] Arte. Créer du sang de synthèse ? Vidéo, Novembre 2023.
- [119] C. Flahou, N. Sugimoto, K. Eto. La culture de plaquettes à partir de cellules souches pluripotentes induites. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, Décembre 2020.
- [120] HEMO2life®. Hemarina, consulté le 13 mai 2024.
- [121] S. Denis. Hemarina et son dispositif médical HEMO2life®, au service des blessés et de la chirurgie reconstructrice. La gazette DIAG et santé, consulté le 4 mai 2024.
- [122] Légifrance. Code de la santé publique : Section 2 : Qualification biologique du don de sang ... (Articles R1221-5 à D1221-16). Sous-section 2 : Analyses biologiques et tests de dépistage. (Articles D1221-6 à D1221-16).
- [123] EFS. Document de préparation à l'entretien préalable au don de sang.



FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Binder

Prénom : Emma

Née le 19/01/1997, à Wissembourg

LE DON DU SANG EN FRANCE : ÉTAT DES LIEUX

Date et lieu de soutenance : le 14 juin 2024 à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

N° d'ordre : _____

RÉSUMÉ

Les Hommes ont tenté des transfusions sanguines depuis des siècles. A l'heure actuelle, les connaissances acquises dans ce domaine rendent les transfusions plus fréquentes et plus sûres. Dans le même temps, le sang ne pouvant pas être synthétisé ni conservé sur de longues durées, de nombreux dons réguliers sont nécessaires. En France, l'EFES est chargé de la collecte, la préparation, la qualification, la distribution et la délivrance des produits sanguins labiles. Les médicaments dérivés du sang relèvent d'une autre législation et sont commercialisés par des laboratoires privés. Au niveau mondial, l'accès à du sang sécurisé est très inégal. Les pays en développement ou à faibles revenus sont les plus défavorisés.

MOTS-CLÉS :

SANG - TRANSFUSION - GLOBULES ROUGES - PLAQUETTES - PLASMA - COLLECTE -
QUALIFICATION - RÉGLEMENTATION - IMMUNOLOGIE

Directeur de thèse : Dr. Jérôme TERRAND