

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le
Par M DALI OTHMANE**

**RÔLE ET IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE DON DU
SANG ET DEVENIR DES PRÉLÈVEMENTS**

Membres du jury :

Président : (DUPONT-PRADO Annabelle, Professeur des Universités, Université de Lille)

Directeur, conseiller de thèse : (TAGZIRT Madjid, Maître de conférences, Université de Lille)

Assesseur(s) : (TAKENNE Serge, Docteur en pharmacie, Pharmacie Roubaix-Est)



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	GRAVE	Beatrice	Toxicologie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques

Mme	HAMOUDI	ChérifaMounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse – B.P.83 – 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 – Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	9
LISTE DES ABRÉVIATIONS	11
INTRODUCTION	13
1 LE DON DU SANG	14
1.1 Questionnaire connaissance « Don du sang » et résultats	14
1.1.1 Objectifs	14
1.1.2 Résultats	14
1.1.3 Exploitation des résultats	17
1.2 Histoire du don du sang	18
1.2.1 Le XVIIème siècle : la circulation sanguine et les premières tentatives de transfusions	18
1.2.2 La découverte majeure du groupe sanguin ABO, Rh	21
1.2.3 Les innovations autour des deux guerres mondiales	21
1.2.4 Les progrès sur les PSL : Préparation et sécurité transfusionnelle	23
1.3 Les produits dérivés du sang aujourd'hui	24
1.4 Chiffres don du sang / Appel à dons de l'OMS et EFS	25
1.5 L'EFS	30
1.5.1 Types de dons	33
1.5.1.1 Don de sang total	34
1.5.1.2 Aphérèse	35
1.5.2 Préparer son don de sang	38
1.5.3 Les différentes étapes du don de sang total	39
1.5.3.1 Accueil / Document de préparation à l'entretien préalable au don de sang.	39
1.5.3.2 L'entretien préalable au don	39
1.5.3.3 Le prélèvement	40
1.5.3.4 Repos / Collation	40
1.5.4 Nouveaux critères d'éligibilité aux dons	41
1.5.4.1 Le don chez les homosexuels masculins	41
1.5.4.2 L'âge et l'intervalle minimum entre chaque don	42
1.5.4.3 Médicaments et don du sang	43
2 DES PRÉLÈVEMENTS AUX PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG	45
2.1 LES PRODUITS SANGUINS LABILES	45
2.1.1 Généralités/Préparation/Conservation des différents PSL	45
2.1.2 Sécurisation du circuit des PSL	49
2.1.2.1 Les premiers paliers de sécurisation	49
2.1.2.2 Les différentes inactivations de plasma thérapeutique	51
2.1.2.2.1 À statut de PSL	51
2.1.2.2.2 À statut de médicament	51
2.1.2.3 Inactivation des concentrés plaquettaires	52
2.1.2.4 Risque résiduel infectieux actuel en transfusion	53
2.1.2.5 Autres types d'accidents transfusionnels	54
2.2 La qualification biologique des prélèvements	55
2.2.1 Les tests de dépistages et tests obligatoires	56
2.2.2 Groupes sanguins érythrocytaires importants	58
2.2.2.1 Généralités et système ABO	58
2.2.2.2 Système Rh « Rhésus »	63
2.2.2.3 Système Kell	65
2.2.2.4 Système MNS	66
2.2.2.5 Système Duffy	67
2.2.2.6 Système Kidd	67
2.2.3 Utilisation en thérapeutique	67
2.2.3.1 Les concentrés de Globules Rouges	67

2.2.3.2	Les produits plaquettaires -----	68
2.2.3.3	Le plasma thérapeutique-----	69
2.3	MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG-----	69
2.3.1	Généralités/Règlementation/Définition -----	69
2.3.2	Fractionnement plasmatique -----	73
2.3.3	Exemples de MDS par catégorie de fractionnement -----	76
2.3.3.1	Albumine-----	76
2.3.3.2	Immunoglobulines (Ig)-----	76
2.3.3.3	Facteurs de coagulation-----	77
2.3.3.4	Antiprotéases -----	77
2.3.3.5	Colles de fibrine -----	77
2.3.4	Règles de dispensation des MDS à l'officine-----	77
2.3.5	RHOPHYLAC® :-----	79
2.3.5.1	Fabrication, résumé du produit. -----	79
2.3.5.2	AIFM Rh(D) et risques -----	81
2.3.5.3	Suivi grossesse, génotypage et prophylaxie anti-RhD -----	83
3	CONSEILS ET IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE -----	88
3.1	Identification des causes pour lesquelles beaucoup ne passent pas à l'acte : -----	88
3.2	Conseils à l'officine / Possibles actions à mettre en œuvre-----	89
3.2.1	Améliorer l'éducation / la sensibilisation des donneurs et non donneurs. -----	89
3.2.1.1	Par qui : -----	89
3.2.1.2	Les outils matériels et immatériels en pharmacie-----	89
3.2.1.3	Campagne de sensibilisation en pharmacie et adaptation à la population -----	91
4	CONCLUSION-----	96
5	BIBLIOGRAPHIE-----	97
6	ANNEXES-----	103

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1 : ILLUSTRATION MONTRANT UNE "XÉNOTRANSFUSION" AU XVII ^{ème} SIÈCLE Xénotransfusion : transfusion entre différentes espèces (ici un animal à un homme).....	20
Figure 2 : ILLUSTRATION D'UN DES PREMIERS EQUIPEMENTS EN PLASTIQUE MIS EN PLACE PAR WALTER ET MURPY EN 1952.....	23
Figure 3 : EVOLUTION DU NOMBRE DE PRÉLÈVEMENTS ET TAUX DE PRÉLÈVEMENTS PAR DONNEUR 2000-2016.....	30
Figure 4 : DISPOSITION DES 13 ÉTABLISSEMENTS RÉGIONAUX DE L'EFS SUR LE TERRITOIRE FRANÇAIS.....	32
Figure 5 : L'EFS DANS LE SYSTÈME SANITAIRE FRANÇAIS.....	33
Figure 6 : PRINCIPE DE PRÉLÈVEMENT DU SANG TOTAL. CPD = citrate-phosphate-dextrose ; SAG-M = saline-adénosine-glucose-mannitol ; GRD = globules rouges déleucocytés.....	35
Figure 7: SCHÉMA GÉNÉRAL SUR LA FILIÈRE PLASMA.....	36
Figure 8 : PRINCIPE D'UN DON PAR APHÉRÈSE.....	37
Figure 9 : ÉTAPES DE PRÉPARATION DES PSL À PARTIR DE SANG TOTAL EN FONCTION DU DISPOSITIF DE PRÉLÈVEMENT (CONCENTRÉ LEUCOPLAQUETTAIRE OU SIMPLE).....	46
Figure 10 : ETAPES D'INACTIVATION DES PLAQUETTES PAR L'AMOTOSALEN (Intercept Blood System) CP : concentrés plaquettaires ; UVA : rayonnement ultraviolet A ; CAD : dispositif d'adsorption.....	52
Figure 11 : ANTIGÈNES DU SYSTÈME ABO.....	62
Figure 12 : FRACTIONNEMENT TYPIQUE DES PROTÉINES PLASMATIQUES AVEC MÉTHODES.....	74
Figure 13 : SCHÉMA SIMPLIFIÉ DU FRACTIONNEMENT DES PROTÉINES PLASMATIQUES (CPPA*) ne se fait plus.....	75
Figure 14 : SCHÉMA DE LA FABRICATION DU RHOPHYLAC® SELON ZLB BEHRING.....	81
Figure 15: SCHÉMA EXPLICATIF DE LA PRESCRIPTION DU GÉNOTYPAGE RhD FOETAL ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS AU COURS DE LA GROSSESSE.....	86
Figure 16 : SCHÉMA REPRÉSENTATIF DE LA STRÉTÉGIE DE DIAGNOSTIC EN FONCTION DU STATUT IMMUNISÉ OU NON DE LA PATIENTE RH NÉGATIF	87

TABLEAUX :

Tableau 1 : DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES DONNEURS EN 2016.....	27
Tableau 2 : DISTRIBUTION DES PRÉLÈVEMENTS PAR TYPE DE DON EN 2016 Source : EFS et CTSA.....	28
Tableau 3 : CESSION DES PSL EN 2016 PAR TYPE DE PRODUIT.....	29
Tableau 4 : TABLEAU DES INTERVALLES ENTRE TYPES DE DON EN SEMAINES.....	43
Tableau 5 : DURÉE D'AJOURNEMENT D'UN CANDIDAT AU DON DE SANG SUITE À LA PRISE DE CERTAINS MÉDICAMENTS.....	44
Tableau 6 : CARACTÉRISTIQUES DES CONCENTRÉS DE GLOBULES ROUGES.....	47
Tableau 7 : CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS PLAQUETTAIRES.....	48

Tableau 8 : REPRÉSENTATION GÉNÉRALE DES MESURES APPLICABLES EN FONCTION DES AGENTS PATHOGÈNES	50
Tableau 9 : ESTIMATION DU RISQUE RÉSIDUEL DE DIFFÉRENTS AGENTS SUR LA PÉRIODE 2012 À 2014.....	53
Tableau 10 : ANNÉES DE MISE EN PLACE DES ANALYSES ET DÉPISTAGES SUR PSL	56
Tableau 11 : EXAMENS IMMUNO-HÉMATOLOGIQUES RÉLISÉS POUR LA QBD57	
Tableau 12 : PRINCIPAUX SYSTÈMES IMMUNOGÈNES DE GROUPE SANGUINS PAR PHÉNOTYPES: ANTICORPS/NATURE/CAUSE POSSIBLE (MHNN : Maladie hémolytique du nouveau-né ; Ig : Immunoglobulines)	61
Tableau 13 : PRÉVALENCE EN FRANCE DES DIFFÉRENTS PHÉNOTYPES ET ANTICORPS CORRESPONDANT(S)	62
Tableau 14 : RÈGLES DE COMPATIBILITÉS ABO POUR TRANSFUSION D'HÉMATIES (^a : Ces donneurs ne doivent pas avoir d'anticorps ABO immuns dans leur sérum)	63
Tableau 15 : DÉNOMINATION SYSTÈME RH AVEC NOMENCLATURE USUELLE/INTERNATIONALE	63
Tableau 16 : PRÉVALENCE CHEZ LES CAUCASIENS DES PHÉNOTYPES DU SYSTÈME KELL ET POSSIBILITÉ D'ALLO-IMMUNISATION AVEC NOMENCLATURE USUELLE (K/k).....	66
Tableau 17 : IFME ET MHS CAUSÉS PAR PLUSIEURS ANTICORPS SUIVIES DANS UN CENTRE DE L'EFS ENTRE 2008 ET 2010 (HORS ABO)	82

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACD : Acide citrique, citrate et dextrose
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFS : Agences Françaises du sang
AIFM :Allo-Immunsation Fœto-maternelle
ALAT : Alanine aminotransférase
AMM :Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARN : Acide ribonucléique
ATCD : Antécédent
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
BPP : Bonne pratiques de préparation
CGA : Concentré de Granulocytes d'Aphérèse
CGR : Concentré de Globules Rouges
CGRD : Concentré de Globules Rouges Déleucocyté
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CMV : Cytomégalo virus
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CP : Concentré plaquettaire
CPA : Concentré de Plaquette d'Aphérèse conservé en plasma
CPA-IA : Concentré de Plaquette d'Aphérèse traité par amotosalen
CPA-SC : Concentré de Plaquette d'Aphérèse conservé en solution de conservation
CPD : Citrate-Phosphate-Dextrose
CPSD : Concentré Plaquettaire Standard Déleucocyté
CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance
CSP : Code de la Santé Publique
CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées
D_{faible} : Rhésus D faible
D_{partiel} : Rhésus D partiel
EFS : Établissement Français du Sang
ES : Établissement de santé
ETS : Établissement de Transfusion Sanguine
F-VII, F-VIII, F-IX, F-XI : Facteur de coagulation 7, 8, 9 et 11 respectivement
F-WB : Facteur de Willebrand
GRD : Globules Rouges Déleucocytés
HAP : Hémorragie antepartum
HLA : Antigènes des Leucocytes humains
HPA : Antigènes spécifiques des plaquettes
HSH : Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes
HTLV 1 et 2 : Virus T-lymphotrophique humain
HTP : Hémorragie Transplacentaire
IFM : Incompatibilité Fœto-maternelle
IFME : Incompatibilité fœto-maternelle Érythrocytaire
Ig G, M... : Immunoglobuline type G, Immunoglobuline type M...
IM : Injection intramusculaire
InVS : Institut national de Veille Sanitaire
IV : Injection intraveineuse
LFB : Laboratoire Français de Fractionnement et des Biotechnologies
MB : Bleu de méthylène
MCP : Mélange de concentrés de plaquettes
MCPS : Mélange de concentrés de plaquettes conservé en plasma
MCPS-IA : Mélange de concentrés de plaquettes traité par l'amotosalen

MCPS-SC : Mélange de concentrés de plaquettes conservé en solution de conservation
MDS : Médicament Dérivé du sang
MFIU : Mort fœtale intra-utérine
MHNN : Maladie hémolytique du nouveau-née
MHS : Maladie hémolytique sévère
NacGal : N-acétyl galactosamine
NacGlc : N-acétyl glucosamine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PFC-IA : Plasma frais congelé traité par amotosalen
PFC-Se : Plasma frais congelé traité par quarantaine
PLYO : Plasma Lyophilisé
PPSB : Prothrombine-proconvertine-facteur Stuart-facteur anti hémophilique B
PSL : Produit sanguin Labile
QBD : Qualification Biologique des Dons
RAI : Recherche d'Antigènes Irréguliers
RCP : Résumé caractéristique du Produit
Rh, RH : Groupe Rhésus
RhD : Rhésus D
Rh- , Rh+ : Rhésus D négatif, Rhésus D positif
RTA : Réaction transfusionnelle aigüe
SA : Semaine d'aménorrhée
SAG-M : Saline adénosine glucose- mannitol
SD : Plasma « Solvant-détergent »
SEC : Chromatographie d'exclusion stérique
SR : Sang reconstitué
TRALI : Transfusion related acute lung injury = Œdème lésionnel post-transfusionnel
UVA : Ultraviolet type A
VHA : Virus de l'Hépatite A
VHB : Virus de l'Hépatite B
VHC : Virus de l'Hépatite C
VHE : Virus de l'Hépatite E
VIH 1, 2 : Virus de l'Immunodéficience 1 et 2
 α -gal : alpha galactose
 β -gal : bêta galactose

INTRODUCTION

La réglementation des produits sanguins n'a cessé de se renforcer au cours du dernier siècle, par l'amélioration continue des thérapeutiques mais aussi par l'augmentation de la demande, tant au niveau des produits sanguins labiles (PSL) que des médicaments dérivés du sang (MDS). En France, le don du sang demeure un acte bénévole, volontaire et non rémunéré. Cet acte est nécessaire et se place en amont de la production de ces thérapeutiques. Nous allons dans le cadre de cette thèse étudier la place actuelle et future du pharmacien d'officine autour du don de sang. Nous verrons l'importance des connaissances dans ce domaine et les possibles actions à mettre en œuvre par le pharmacien ou tout autre professionnel de santé, en vue d'une meilleure éducation sur la santé ainsi qu'une optimisation des collectes sur le plan quantitatif et qualitatif, comme par exemple les phénotypes de groupes sanguins rares.

Pour ce faire, nous évaluerons tout d'abord les connaissances générales liées au don du sang sur un échantillon de patients à l'aide d'un questionnaire (44 recueils : Pharmacie Roubaix-Est). Nous nous intéresserons ensuite à l'histoire du don de sang, les différents acteurs impliqués autour de la collecte avec notamment les nouveaux critères d'éligibilité. Enfin, nous aborderons plusieurs points autour du devenir des prélèvements (pour les produits sanguins labiles et les quelques MDS officinaux) tels que la réglementation, la production, la qualification biologique des dons, la sécurisation et l'utilisation en thérapeutique avec comme exemple, le Rhophylac®.

1 LE DON DU SANG

1.1 Questionnaire connaissance « Don du sang » et résultats

Dans le cadre de cette thèse, un questionnaire simple comportant 6 questions portant à évaluer les connaissances générales sur le don du sang a été distribué aux patients de la pharmacie d'officine (Pharmacie Roubaix-Est) (ANNEXE 1).

1.1.1 Objectifs

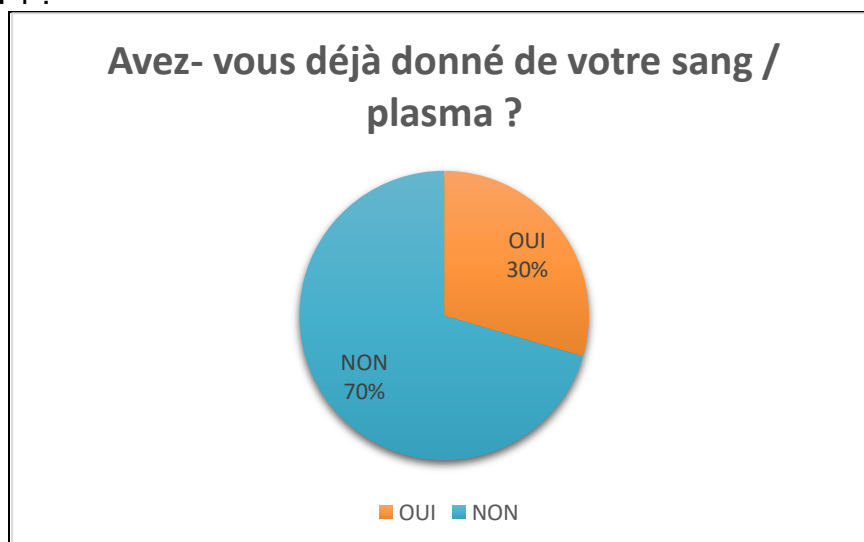
Les objectifs principaux de ce recueil chez les patients ont été:

- D'évaluer la mobilisation / participation au don du sang au niveau local.
- D'évaluer les connaissances sur les thérapeutiques produites à partir de sang, sur les pathologies pouvant être prises en charge, sur les différents types de dons possibles et les lieux de collecte.
- D'évaluer généralement le niveau de sensibilisation par les professionnels de santé ainsi que par l'EFS au niveau local.

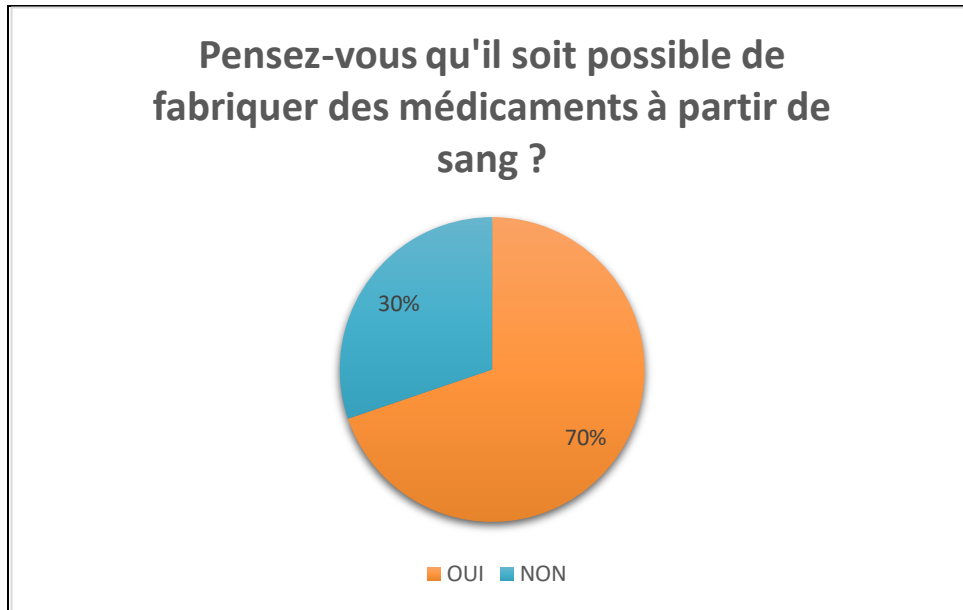
1.1.2 Résultats

44 questionnaires ont été récupérés et ont permis d'obtenir les résultats ci-dessous :

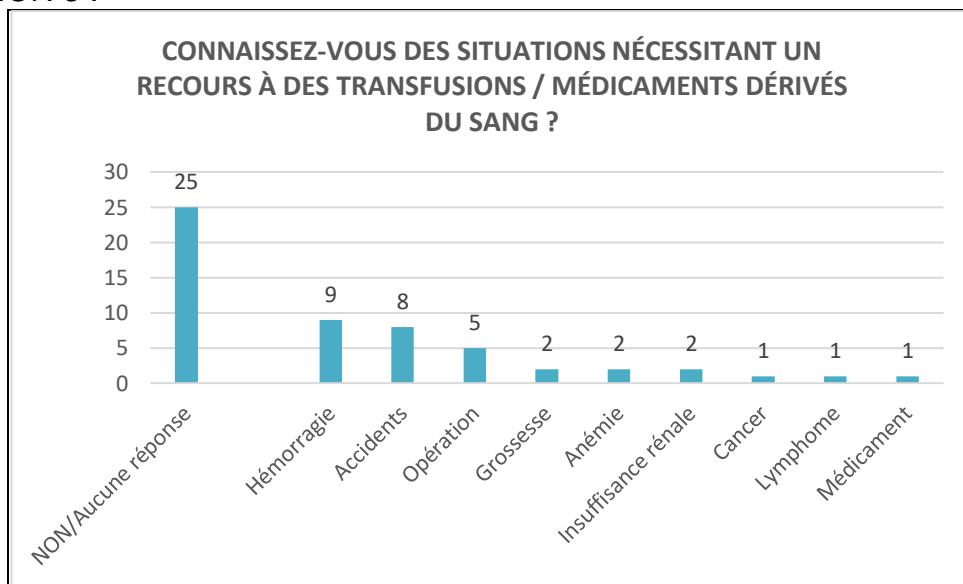
QUESTION 1 :



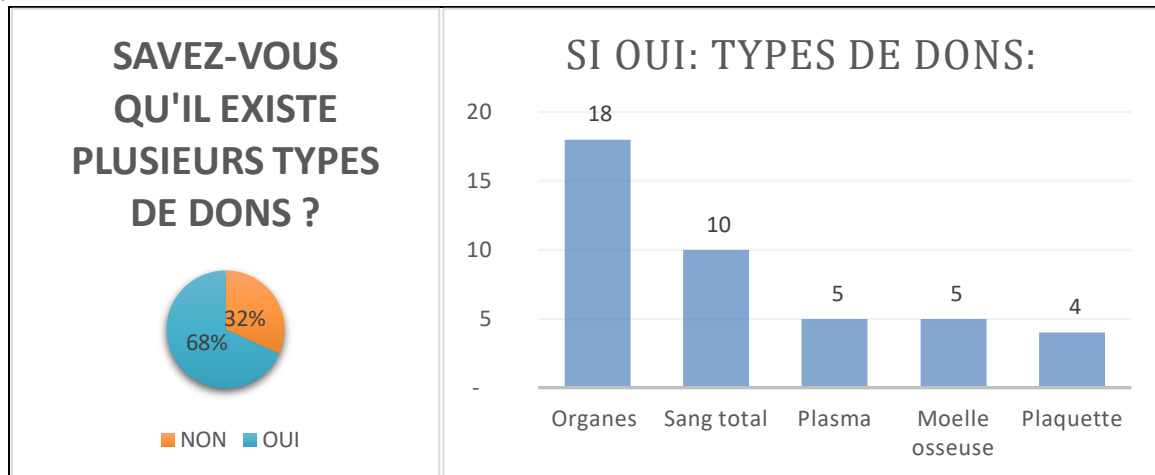
QUESTION 2 :



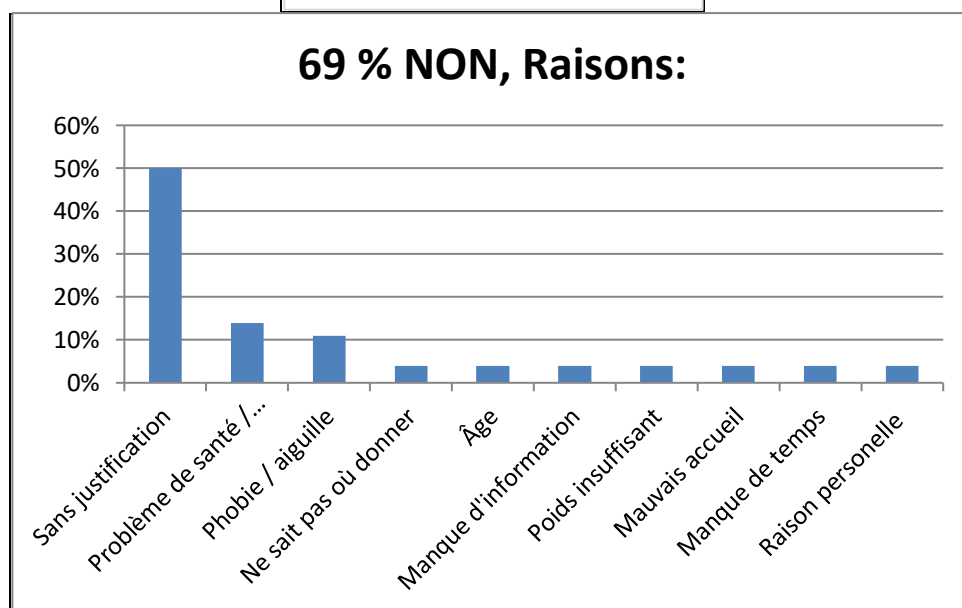
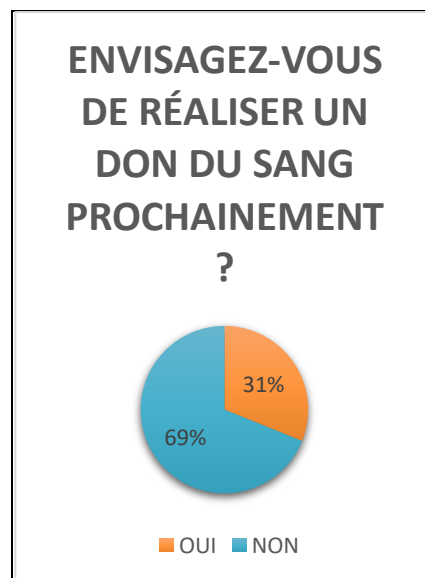
QUESTION 3 :



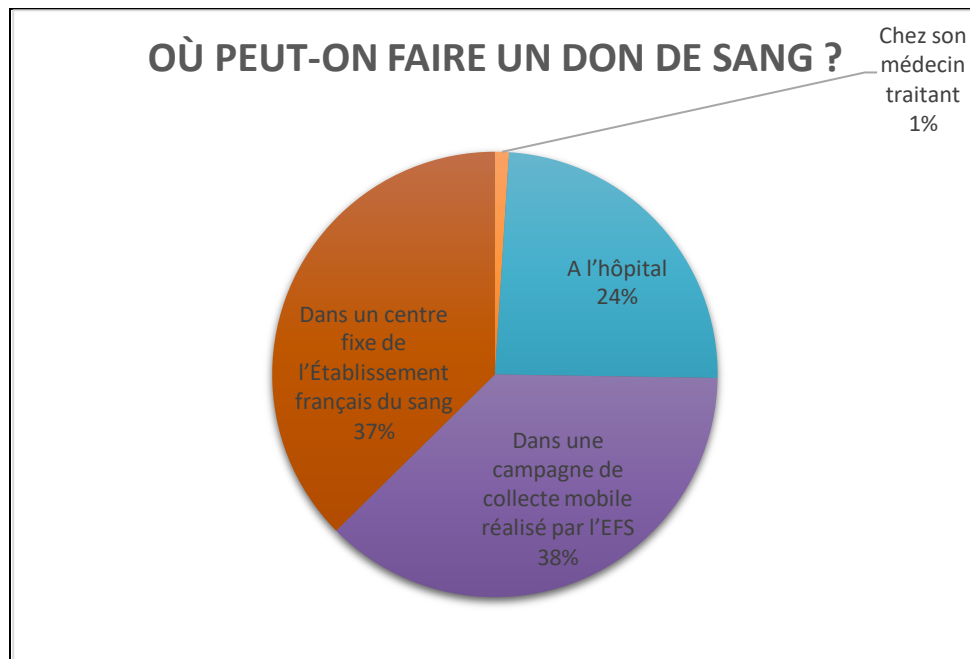
QUESTION 4 :



QUESTION 5 :



QUESTION 6 :



1.1.3 Exploitation des résultats

Constat général :

- (1) : La participation au don du sang dans ce secteur reste faible (30%).
- (2) : Un tiers de la population locale n'a pas encore conscience de l'existence des MDS et donc de leur fabrication à partir de leur propre don du sang.
- (3) : Plus de la moitié de cette population locale ne connaît pas l'utilité des produits dérivés du sang. Pour l'autre partie, le don du sang est utilisé lors des accidents, des hémorragies et des opérations chirurgicales. En effet, les principales causes d'utilisations des PSL sont les maladies chroniques telles que les maladies du sang / cancers, puis viennent les hémorragies, opérations, accidents, chirurgies... On constate également quelques citations de situations ayant recours aux MDS : grossesse Rh-, anémies, hémorragies, insuffisance rénale et autres situations. (1)
- (4) : Pour ce qui est des différents types de dons, seul 68% savent qu'il existe plusieurs types de dons, parmi eux, 60% mentionnent le don d'organes, seulement 16% le don de plasma, et 13% le don de plaquettes. Les types de dons de sang (sang total, plasma, plaquettes, (culots de globules rouges (CGR), aphérèse combinée) sont donc trop peu connus.
- (5) : Environ 30% envisagent de réaliser un don du sang prochainement, dont 50% (7 sur 14 cas) qui avaient déjà donné de leur sang. La participation est

donc beaucoup plus active après le premier don. Ce qui est peut-être dû à une appréhension ou encore de fausses idées.

Une des actions du pharmacien ou du professionnel de santé sera alors d'identifier la/les cause(s) du refus (de cette réticence) chez ces potentiels donneurs (personne apte à réaliser un don du sang) et de les aider à passer cette étape du premier don.

Pour rappel, la moyenne est de 1,84 don par donneur et par an.

En effet, dans les 70% de personnes n'envisageant pas de réaliser un don du sang prochainement, 45% n'ont pas de justifications précises. Ce manque d'intérêt est sans doute dû à une mauvaise sensibilisation / éducation sur la santé de la population sur le don du sang.

- (6) : Concernant les lieux de collectes, une faible proportion des patients ignore les lieux où l'on peut donner son sang (84% connaissent l'existence des sites fixes et mobiles de l'EFS).

Par contre, 55% d'entre eux croient qu'il est possible de le faire à l'hôpital, ce qui n'est aujourd'hui pas le cas, c'est l'EFS qui en a le monopole. (2)

1.2 Histoire du don du sang

1.2.1 Le XVII^{ème} siècle : la circulation sanguine et les premières tentatives de transfusions

L'Homme a en tout temps été fasciné par le sang, lui donnant de multiples significations, souvent contradictoires. Les premiers travaux et tentatives sur la transfusion sanguine en France datent de la seconde moitié du XVII^{ème} siècle, dans le prolongement de la révolution scientifique. Les premières médecines préconisaient la saignée, et de manière indépendante, cet acte s'est développé dans l'arsenal thérapeutique de plusieurs régions différentes comme en Europe, en Asie et au Moyen-Orient. La plupart des médecins donnaient au sang une connotation péjorative et devait ainsi être éliminé.

On peut remonter aux travaux d'Aristote qui considérait que le cœur battait en permanence pour assurer à l'organisme la distribution d'air provenant de la bouche et des narines jusqu'au cœur qui le réchauffait, et ce, par l'intermédiaire de vaisseaux.

Plus tard, ce sont les travaux de Galien au cours du II^{ème} siècle après J-C qui consolident la théorie d'Aristote en y ajoutant que le « cœur chasse le sang artériel chargé de chaleur et de pneuma, donc d'esprit et de force vitale, et contribue à sa distribution ». Jusqu'ici on ne parlait pas encore de circulation mais juste de déplacement et distribution du sang. Le sang distribuait de la matière vivante et se perdait dans l'organisme.

C'est seulement au cours du XVII^{ème} siècle que les vraies avancées débutent avec la publication en 1628 à Francfort du livre « Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus » par l'auteur anglais William Harvey (1578-1657) qui exposait sa découverte de la circulation sanguine. Ce dernier explique alors que le sang traverse les poumons et le cœur et qu'il est envoyé par ce dernier dans tout l'organisme, il passe ainsi par les porosités des tissus, puis revient par les veines des extrémités vers le centre pour aboutir à l'oreillette cardiaque droite.

Bien évidemment, à son époque, il y eut beaucoup de personnalités contre son idée, par exemple Gui Patin (1600-1672) futur doyen de la faculté de médecine de Paris avec l'argument suivant : « Si le sang circule, il est inutile d'en tirer car la perte subie par un organe serait immédiatement réparée. Or la saignée est utile : donc le sang ne circule pas ! ». Il a fallu attendre jusque 1672 pour que la théorie de W.Harvey soit admise et enseignée.

Quant à la transfusion sanguine, le premier à l'avoir énoncée serait un médecin allemand, du nom de Libavius (1550-1616). Il avait décrit une méthode qui semblerait être une transfusion sanguine mais qui n'a pas été appliquée en son temps: « Que l'on prenne un robuste jeune homme, en bonne santé et plein de sang vigoureux : que l'on tienne auprès de lui un autre, épuisé de toutes ses forces, maigre, décharné et à la respiration haletante ; que l'homme de l'art ait des tuyaux d'argent s'adaptant les uns aux autres ; qu'il ouvre une artère du sujet robuste, y insère un tuyau et l'y maintienne ; qu'il ouvre immédiatement une artère du malade et y insère l'autre tuyau, ensuite qu'il ajuste les deux tuyaux ensemble et qu'il laisse le sang du sujet en bonne santé s'élaner, chaud et vigoureux dans le malade, apporter la source de vie et chasser toute faiblesse ».

C'est après les travaux sur les techniques d'injections intraveineuses et sur les effets thérapeutiques des médicaments utilisés par plusieurs scientifiques de l'époque comme Christopher Wren (sur les animaux), Richard Lower (l'idée d'injection intraveineuse), ou encore comme Johann Daniel Major que la première expérimentation de transfusion humaine a été réalisée par Jean-Baptiste Denis le 15 juin 1667.



Figure 1 : ILLUSTRATION MONTRANT UNE "XÉNOTRANSFUSION" AU XVII^{ème} SIÈCLE
Xénotransfusion : transfusion entre différentes espèces (ici d'un animal à un homme)

Suite à cela, quelques transfusions ont été réalisées sans qu'il n'y ait de problème péjoratif, et ce, jusqu'au début de l'année 1668 avec des transfusions réalisées notamment entre un humain receveur (Antoine Mauroy, malade mental) et un agneau donneur de sang (xénotransfusion = entre différentes espèces). Pour ce médecin, le sang de Mauroy était responsable de son comportement. L'homme décéda le jour même de sa troisième transfusion, après avoir eu les mêmes symptômes qu'après sa première transfusion (on parle aujourd'hui de choc hémolytique aigu). Les praticiens Denis et Paul Emmerz (collaborateur fidèle de Denis) avaient préféré réaliser cette transfusion d'un veau à un homme, principalement à cause d'anciens principes à travers lesquels transfuser le sang d'un homme revenait à transfuser son âme (Descartes). Le 10 janvier 1670, le Parlement de Paris interdit cette pratique : « Défense à tous les médecins et chirurgiens d'exercer la transfusion du sang à peine de punition corporelle et prison ». (3) Ce jugement a ainsi mis un terme à toute innovation thérapeutique dans le domaine en France, mais aussi en Europe pendant près d'un siècle et demi.

Le 19^{ème} siècle marque les débuts de la démarche scientifique moderne et la première transfusion de sang humain. En 1825, le Dr James Blundell, obstétricien anglais qui voyait nombre de ses patientes mourir par hémorragie postpartum, réussit avec succès la première transfusion d'humain à humain. Cette première

transfusion réussie avait été réalisée sur une femme mourante suite à une hémorragie postpartum, le donneur étant son mari. (4)

1.2.2 La découverte majeure du groupe sanguin ABO, Rh

Une autre étape majeure dans la maîtrise de la thérapeutique transfusionnelle a été la découverte et l'identification au cours du début du XX^{ème} siècle du groupe sanguin ABO ainsi que le système Rh (appelé « Rhésus » en référence aux macaques utilisés dans les expérimentations).

La découverte du groupe ABO revient au célèbre autrichien Karl Landsteiner (1868-1943) qui a révolutionné la filière immuno-hématologique. Avec son compatriote Alexander S.Wiener (1907-1976), il découvre également le système Rh. Ce deuxième système n'étant pas assez bien décrit, c'est en reprenant les travaux de Landsteiner et Wiener que Philip Levine en 1941, expliquera la « maladie hémolytique du nouveau née » par incompatibilité fœto-maternelle avec la mise en évidence de l'anticorps anti-rhésus rebaptisé anticorps « anti-LW » (initiale de ses inventeurs), seule l'appellation anti-Rhésus fut retenue.

Dès lors, une prévention spécifique peut se mettre en place en déterminant le groupe Rhésus de toute femme enceinte, et si des nouveau-nés échappent aux risques de l'incompatibilité fœto-maternelle aujourd'hui, c'est bien grâce à l'ensemble de ces découvertes.

Depuis les découvertes de Landsteiner, bien d'autres groupes sanguins ont été décrits, notamment grâce à la prise de conscience du danger de ces groupes sanguins en termes transfusionnels et obstétricaux.

À ce jour, plus d'une trentaine de systèmes de groupes sanguins ont été classés, et la diversité génétique implique qu'il est aujourd'hui impossible de trouver deux personnes avec l'ensemble de leurs groupes sanguins identiques (sauf gémellité vraie). (5)

1.2.3 Les innovations autour des deux guerres mondiales

C'est au cours de la première guerre mondiale et de l'entre-deux-guerres que les premières techniques de prélèvement sous anticoagulant sont développées

(notamment par le médecin belge Albert Hustin en 1914 avec le sang prélevé sous citrate) et utilisées par des médecins militaires appliquant la transfusion sanguine sur le terrain. Durant cette même période, les techniques de transfusion de bras à bras et les débuts de la transfusion moderne (séparation de la phase de recueil du sang chez le donneur de la transfusion effective chez le receveur) commencent à se développer. Aussi, l'organisation des réseaux de solidarité commence à se mettre en place et aboutit à la création la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole en 1949, ainsi que la Fédération Internationale des Organisations de Donneurs de Sang en 1951.

La première réserve de sang est mise en place en 1935 aux USA et le terme banque de sang « Blood Bank » est utilisé par Bernard Fantus avec la création d'une authentique banque de sang le 15 mars 1937. Le sang total sous forme de flacons scellés pouvait être conservé un maximum de 10 jours.

En Europe, c'est Norman Bethune qui crée la première banque de sang le 23 décembre 1936 et invente le concept de collecte mobile.

Quelques années plus tard, au cours de la seconde guerre mondiale et l'immédiat après-guerre, les recherches se poursuivent dans le domaine de la conservation du sang pour qu'elle soit plus longue. C'est vraiment cette période qui est à l'origine de la transfusion moderne avec trois volets :

- Le premier fractionnement du plasma en ses différentes protéines en 1940 par Edwin Cohn
- Une conservation prolongée du sang avec la solution « ACD » (Acide citrique, citrate et dextrose) qui permet une conservation du sang total jusqu'à 21 jours.
- L'utilisation de matières plastiques pour les poches à sang grâce aux travaux de Walter et Murphy en 1952.

Walter CW, Murphy WP Jr. (1952)
A close gravity technique for the preservation of whole
blood in ACD solution utilizing plastic equipment.
Surg. Gynecol. Obstet. 1952 ; 94 : 687-692

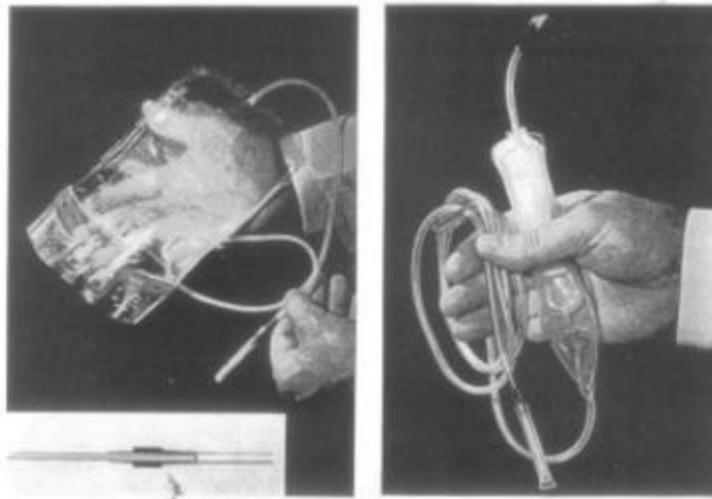


Figure 2 : ILLUSTRATION D'UN DES PREMIERS EQUIPEMENTS EN PLASTIQUE MIS EN PLACE PAR WALTER ET MURPY EN 1952

1.2.4 Les progrès sur les PSL : Préparation et sécurité transfusionnelle

Après 1952, il y a eu un progrès continu sur la préparation des PSL (Produits Sanguins Labiles) avec notamment la préparation de concentrés de plaquettes (par méthode « PRP » plasma riche en plaquette en 1963), l'aphérèse de granulocytes puis plaquettes (1973), la solution « SAG » (solution additive pour concentrés de globules rouges en 1978), et aussi la préparation de concentrés de plaquettes par méthode dite « couche leuco-plaquettaire ».

Enfin, les contrôles biologiques qui étaient limités à la recherche de la syphilis jusqu'en 1970 se sont nettement développés jusqu'à aujourd'hui avec la recherche de nombreux pathogènes ainsi que la détermination des groupes sanguins, certains tests obligatoires et d'autres complémentaires en fonction de certains critères.

La préparation proprement dite des PSL a aussi permis d'augmenter la sécurité transfusionnelle avec en :

- 1992 : 1ère technique de réduction des agents pathogènes disponible pour le plasma en France.

- 1998 : déleucocytation « universelle » de tous les produits sanguins labiles.
- 2005 : 1^{ère} technique de réduction des agents pathogènes disponible pour les concentrés de plaquettes en France. (6)

1.3 Les produits dérivés du sang aujourd'hui

La première loi relative à la transfusion n'arrive qu'en 1952 et pose les principes du don de sang, du prix concernant les opérations, de la publicité, de sa délivrance, de l'utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de leurs dérivés. (Loi n°52-854 du 21 juillet 1952) (7). Le don de sang est la toute première étape nécessaire à la fabrication de produits sanguins (stables et labiles).

Depuis la Loi n°93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, les produits dérivés du sang stable sont devenus les Médicaments Dérivés du Sang (MDS). Ce sont les pharmaciens qui en assurent la pharmacovigilance et la dispensation seulement depuis janvier 1995. Cette loi (n°93-5) de 1993 a permis de renforcer l'activité transfusionnelle et la responsabilité des différents acteurs impliqués dans l'exploitation thérapeutique du sang pour sécuriser en même temps la fabrication et la dispensation des MDS. C'est à ce moment-là que les agences françaises du sang (AFS ancêtre de l'EFS=établissement français du sang) et du médicament ont eu un statut public d'État, ainsi que le Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB) qui a eu un statut de groupement d'intérêt public ; c'est ce dernier qui a le monopole pour le fractionnement du sang collecté sur le territoire français.

Cette même loi a prévu la mise en place d'un système d'hémovigilance pour les PSL et de pharmacovigilance pour les MDS (traçabilité qui débute au niveau de la fabrication puis de sa distribution jusqu'à son administration avec obligation de déclarer tout effet indésirable).

Les thérapeutiques fabriquées grâce aux dons du sang vont permettre de subvenir aux besoins quotidiens des malades en services d'urgence. Ces dons permettent de soigner chaque année plus d'un million de malades en France. De plus, ces besoins quotidiens ne cessent d'augmenter chaque année. C'est principalement dû au fait que le sang ne peut être synthétisé. Effectivement, à ce jour aucun traitement médicamenteux n'est capable de substituer le sang humain.

Les professionnels de santé ont donc un rôle très important comme bien d'autres acteurs dans les campagnes de recrutement des donneurs de sang pour la production de produits sanguins labiles (PSL) et médicaments dérivés du sang (MDS). C'est une des missions de sensibilisation que les pharmaciens d'officine doivent se fixer. En France, cet acte est cependant volontaire, bénévole et est non rémunéré contrairement à certains pays comme les Etats Unis.

On peut séparer l'utilisation des produits sanguins en deux grandes catégories :

- Les besoins chroniques : maladies du sang et cancers qui concernent à eux seuls 47% des patients transfusés
- Les situations d'urgence : accident, accouchement, opération chirurgicale et bien d'autres cas. (1)

Pour les MDS c'est plus de 200 maladies traitées, et les patients qui bénéficient de ces médicaments représentent la moitié des malades soignés en France grâce aux dons de sang.

Dans de nombreux pays la demande dépasse l'offre, c'est pour cela qu'afin d'assurer un approvisionnement suffisant et de qualité nous devons encourager toute personne capable et apte, à réaliser des dons de sang.

1.4 Chiffres don du sang / Appel à dons de l'OMS et EFS

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a publié un rapport dans lequel le directeur général fait un appel aux dons en précisant que ces actes doivent augmenter dans plus de la moitié des pays du monde pour assurer un approvisionnement de qualité et sécurisé en faveur des patients. L'OMS comptabilise environ 108 millions de dons chaque année dans le monde dont près de la moitié collecté dans les pays à haut revenu où vit moins de 20% de la population mondiale. Un autre point très important, en France l'acte doit être volontaire, mais surtout non rémunéré car ce sont ces donneurs qui ont en général un faible taux d'infection pouvant être transmis par le sang, tel que le virus de l'hépatite ou encore le VIH. Une citation très importante d'un des représentants de l'OMS : « Les dons de sang volontaires proviennent de tous les milieux de la société, mais ils ont une chose en

commun : placer les autres au-dessus de soi, des personnes que l'on ne connaît même pas ». De plus, l'OMS encourage tous les pays à mettre en place des systèmes reposant entièrement sur le don du sang volontaire et non rémunéré, car aujourd'hui seulement 62 pays assurent près de 100% de leur approvisionnement de cette façon. Aussi, 34 autres pays ont recours à des donneurs rémunérés pour plus de 75% de leur approvisionnement. (8)

Par ailleurs, l'EFS nous rappelle souvent par l'intermédiaire de leur site internet et des réseaux sociaux que les réserves de sang sont souvent fragiles, surtout durant certaines saisons, et invite le plus grand nombre à donner dès maintenant. En effet sur leur site, le dernier communiqué concernant les réserves et datant du 21 octobre 2019 pour l'automne affirme explicitement que les vacances de la Toussaint et les premières épidémies saisonnières arrivants, les réserves s'amenuisent. (9)

On retrouve le même cas en été, une période toujours difficile pour le don du sang, notamment durant l'été 2019. Après avoir lancé l'opération « #Prenez le relais, 1 mois pour tous donner » juste après les ponts de mai, l'EFS avait pu rétablir le niveau des réserves qui avait fortement chuté. Malgré ceci la période estivale est restée difficile devant les nombreux départs en vacances, mais aussi face à la canicule qui diminue considérablement la fréquentation des lieux de collecte. Néanmoins, pour pallier ceci l'EFS rappelle que les français peuvent se déplacer partout en France et trouver de nombreux sites de collecte. (10)

Les chiffres présentés ci-dessous sont issus du dernier rapport d'activité d'hémovigilance annuel de l'ANSM (Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé) de 2017 (publié en décembre 2018).

Les données proviennent de sources très diverses : déclarations des correspondants d'hémovigilance des établissements de santé public et privés (ES), des correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion sanguine et hôpitaux des armées (ETS), des rapports annuels des ES et ETS ainsi que des synthèses des activités annuelles de l'EFS et du CTSA (Centre de transfusion sanguine des armées).

Le CTSA ne peut effectuer de collecte qu'en milieu militaire. Une convention entre l'EFS et le CTSA a été signée en 2005 pour harmoniser les séances de dons et donner la priorité au CTSA sur les sites militaires.

En 2017, sur le territoire français environ 1,6 millions donneurs ont permis aux centres de recueillir 2 836 337 prélèvements avec une majorité de femmes (51,9%).

-82.4% sont des donneurs déjà connus

-17.6% de nouveaux donneurs seulement

Caractéristiques	Nombre ou %
Nombre total de prélèvements	2 836 337 prélèvements
Nombre total de dons	2 823 769 dons
Nombre total de donneurs prélevés par l'EFS et le CTSA	1 605 997 donneurs
Répartition homme – femme	Homme 48.1% Femme 51,9%
Répartition nouveau donneur – donneur connu	Nouveau donneur : 17.6% Donneur connu/régulier : 82,4%
	Femme parmi nouveaux donneurs : 55,4% Hommes parmi nouveaux donneurs :44,6%

Tableau 1 : DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES DONNEURS EN 2016

Source : EFS et CTSA

La distribution des types de dons reste standard avec :

-86% de dons de sang total.

-13.4% des dons par aphérèse dont principalement de plasma (9.7%), puis dans l'ordre : combinée plasma/plaquette puis plaquette seule puis combinée plasma/plaquette/globules rouges.

Type de don	Nombre	Pourcentage
Sang total	2 455 780	86.6%
Aphérèse dont	380 557	13.4%
- Simple plasma	274 482	9.7%
- Simple plaquette	889	<0.1%
- Simple globule rouge	0	0%
- Simple granulocyte	322	<0.1%
- Combinée plasma/plaquette	101 940	3,6%
- Combinée plasma/globules rouge	0	0%
- Combinée plaquette/globule rouge	44	<0,01%
- Combinée plasma/plaquette/globule rouge	2 880	0,1%
Total	2 836 337	100%

Tableau 2 : DISTRIBUTION DES PRÉLÈVEMENTS PAR TYPE DE DON EN 2017
Source : EFS et CTSA

Tous les types de dons de sang possibles sont nommés dans le tableau 2. Seuls les prélèvements de sang total peuvent se faire sur les lieux de collectes mobiles.

On peut noter aussi que le taux moyen de prélèvement par donneur est autour de 1,8 don, et ce taux reste constant depuis quelques années (Figure 3). Sur cette année, 522 701 patients ont été transfusés. En moyenne, chaque patient a reçu 5,5 PSL. Cela représente au niveau de la population à 7,8 patients transfusés en moyenne pour 1000 habitants / 43.6 PSL transfusés pour 1000 habitants. (11)

En 2017, c'est 3 082 178 PSL qui ont été cédés, issus de 2 836 337 prélèvements. On constate cependant une légère diminution du nombre de prélèvements par rapport au nombre de prélèvements en 2016 avec 2 887 487. (12)

Voici le détail des cessions de PSL :

Type de PSL*	Quantité	Pourcentage
CGR	2 458 010	79.8%
MCPS	1 474	0.1%
MCPS-SC	144 368	4.7%
MCPS-IA	40 694	1.3%
CPA	1 167	<0.1%
CPA-SC	92 242	3.0%
CPA-IA	25 310	0.8%
PFC-Se	278 588	9.1%
PFC-IA	31 189	1.0%
PLYO	1 233	<0.1%
CGA	319	<0.1%
SR	577	<0.2%
TOTAL	3 135 906	100%

Tableau 3 : CESSION DES PSL EN 2017 PAR TYPE DE PRODUIT

-CGA : Concentré de Granulocytes d'Aphérèse

-CGR : Concentré de Globules Rouges

-MCPS : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en plasma

-MCPS-SC : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en solution de conservation

-MCPS-IA : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard traité par amotosalen

-CPA : Concentré de Plaquettes d'aphérèse conservé en plasma

-CPA-SC : Concentré de Plaquettes d'aphérèse conservé en solution de conservation

-CPA-IA : Concentré de Plaquettes d'aphérèse traité par amotosalen

-PFC -Se : Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine

-PFC-IA : Plasma frais congelé traité par amotosalen

-PLYO : Plasma lyophilisé (délivré que par le CTSA)

-SR : Sang reconstitué

En France on estime qu'il faut environ 10000 dons de sang par jour pour subvenir aux besoins des malades. C'est un chiffre qui a tendance à augmenter, on enregistre une croissance de 1 à 3 % de la consommation de produits sanguins chaque année selon l'Établissement Français du Sang (EFS). La mobilisation des donneurs doit donc être continue et régulière et cela est principalement dû au fait que les PSL ont une durée de vie limitée.

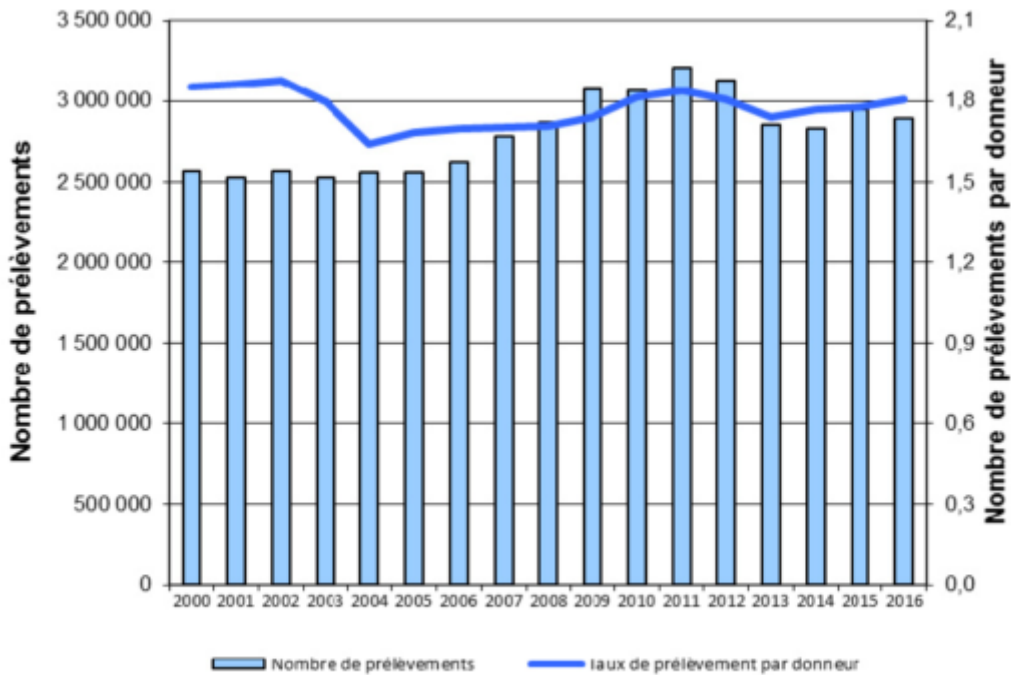


Figure 3 : EVOLUTION DU NOMBRE DE PRÉLÈVEMENTS ET TAUX DE PRÉLÈVEMENTS PAR DONNEUR 2000-2016

1.5 L'EFS

L'EFS (Établissement Français du Sang) a été créé le 1^{er} janvier 2000 et succède à l'AFS (Agence française du sang : seul opérateur de transfusion entre 1995 et 2000) qui prenait elle-même en 1995 la place d'un ensemble d'environ 160 établissements divers (associations, hôpitaux et autres). L'EFS a actuellement le monopole sur les prélèvements et la distribution sur le territoire français mais a perdu le 2 février 2015 son monopole sur la commercialisation (et aussi sa production) du plasma « Solvant-Détergent » car il est considéré comme médicament et l'EFS ne détient pas le statut de société pharmaceutique.

En France, le dernier rapport d'activité de l'EFS en date (2017) précise par l'intermédiaire de son président que cette année encore l'organisation a relevé le défi de l'autosuffisance. Autrement dit, les besoins nécessaires sur le territoire français ont été collectés, qualifiés, préparés et distribués par l'établissement.

Cela correspond à environ 500 000 patients traités grâce aux produits sanguins labiles et 500 000 autres malades traités avec des MDS avec des conditions de

sécurité parmi les plus élevées du monde, donc en moyenne 1 000 000 de malades traités.

L'EFS s'inscrit dans un plan porté par la ministre des Solidarités et de la Santé. Leur mission principale qui est de service public vise à garantir une couverture homogène du territoire (en métropole et dans les DOM). Il veille toute l'année à approvisionner en produits sanguins labiles tout établissement de santé. L'EFS tend à se tourner vers l'avenir avec de nouveaux projets « EFS 2035 » et « Innovadon 2020 » qui ont pour objectif de réinventer et moderniser la collecte de sang dans notre pays, mais aussi de mieux sensibiliser et mobiliser la population dans toute sa diversité. Tout cela sert bien évidemment à garantir et renforcer des missions de l'ordre du service public. (13)

Il y a 13 établissements régionaux de l'EFS répartis sur le territoire français :

- 40 000 collectes mobiles
- 1500 hôpitaux et cliniques fournis par l'EFS
- 128 sites de prélèvements

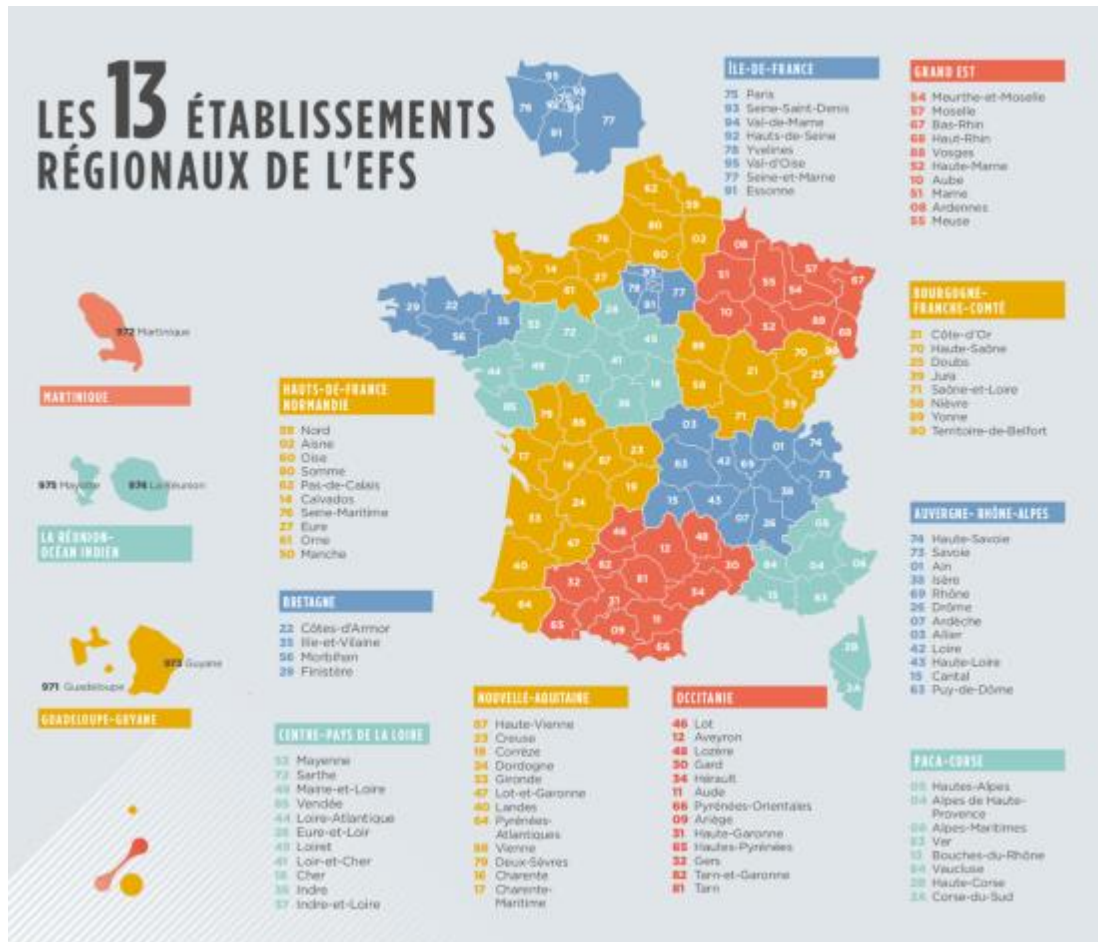


Figure 4 : DISPOSITION DES 13 ÉTABLISSEMENTS RÉGIONAUX DE L'EFS SUR LE TERRITOIRE FRANÇAIS

Portrait du donneur type sur le territoire français d'après le rapport d'activité de l'EFS de 2017 :

- 49% de donneurs ont moins de 40 ans
- 1,85 don en moyenne par donneur et par an
- 12% correspond à l'augmentation des donneurs de plasma par rapport à 2016
- 287 489 personnes ont donné pour la première fois en 2017 (13)

L'EFS DANS LE SYSTÈME SANITAIRE FRANÇAIS



Figure 5 : L'EFS DANS LE SYSTÈME SANITAIRE FRANÇAIS

L'EFS s'inscrit au centre du système sanitaire français concernant les produits sanguins. Les bases réglementaires sont organisées par le ministère chargé de la santé au niveau national mais aussi au niveau européen avec un Conseil de l'Europe. Puis vient l'ANSM qui s'occupe d'inspecter les établissements régionaux, contrôle les PSL et anime le réseau d'hémovigilance. Le LFB recueille quant à lui le plasma pour la fabrication des MDS. Enfin, L'EFS se charge de distribuer les PSL aux établissements de santé.

Il existe beaucoup d'autres acteurs autour de l'EFS (Figure 5) tels que les associations de malades contribuant à la promotion du don de sang (13).

1.5.1 Types de dons

En général on peut séparer les dons en deux grandes catégories :

- Don de Sang Total (Grande majorité des cas)
- Don par aphérèse

1.5.1.1 Don de sang total

Il s'agit de la grande majorité des prélèvements réalisés par l'EFS (près de 85% des prélèvements).

En 2017, 2 837 337 prélèvements ont été réalisés. Les trois composants sont prélevés en même temps : les globules rouges, le plasma et les plaquettes.

Après qualification biologique, les prélèvements de sang total vont servir principalement à la préparation des PSL (Produits Sanguins Labiles) dont les indications principales sont :

- les maladies du sang
- certains cancers
- les hémorragies, chirurgies cardiaques ou obstétricale

Les globules blancs sont quant à eux éliminés (déleucocytation) lors de la fabrication des préparations par sécurité pour les receveurs. (14)

En termes de quantité pour le don de sang (total), on prélève entre 420 et 480 ml de sang en fonction du poids du donneur. L'acte lui-même dure environ 10 à 15 minutes.

De plus, un délai d'au moins 8 semaines est nécessaire entre 2 dons. Un homme peut donc donner son sang maximum 6 fois par an contre 4 fois maximum pour une femme. (15)

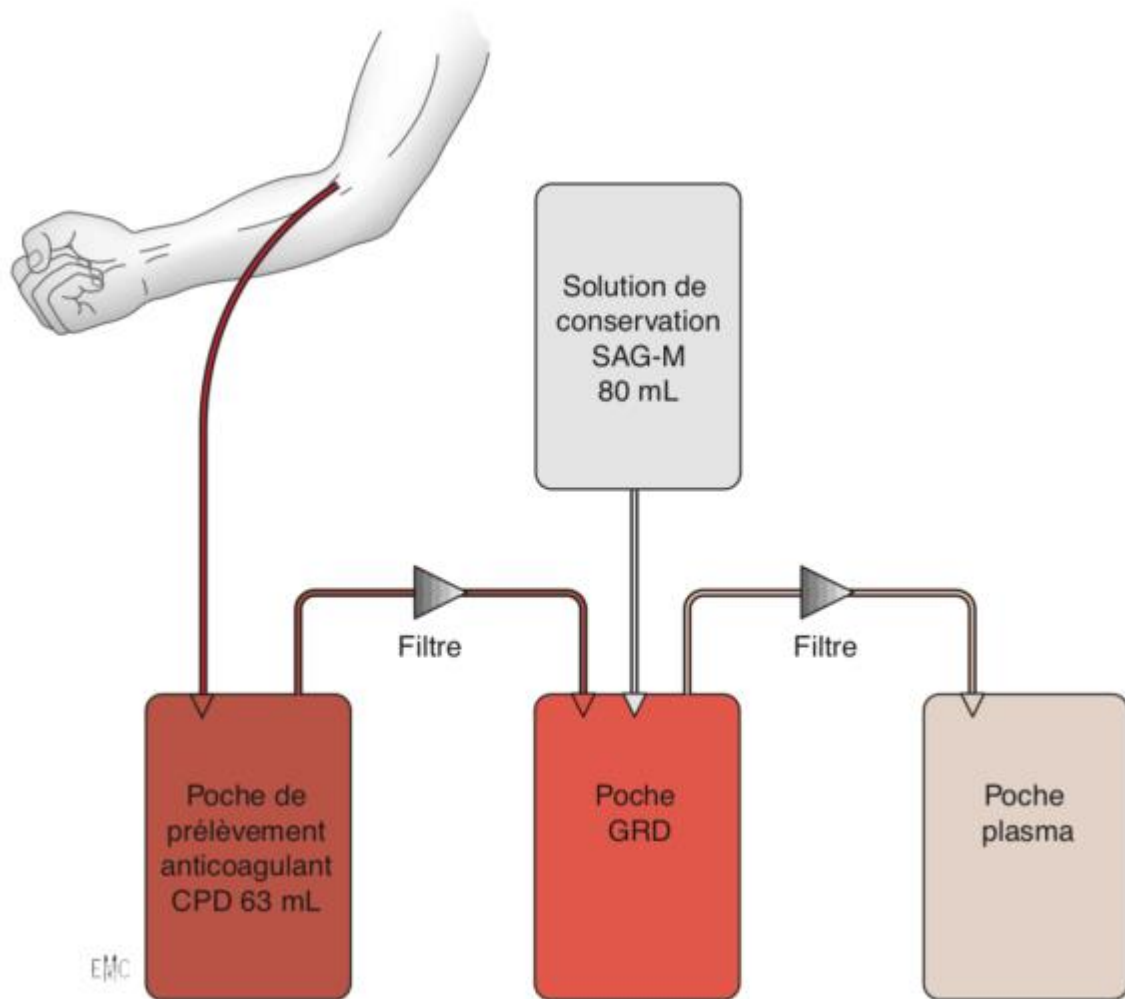


Figure 6 : PRINCIPLE DE PRÉLÈVEMENT DU SANG TOTAL. CPD = citrate-phosphate-dextrose ; SAG-M = saline-adénosine-glucose-mannitol ; GRD = globules rouges déleucocytés.

Le CPD étant l'anticoagulant et SAG-M la solution de conservation.

La déleucocytation se fait par filtration obligatoire depuis 1998 au niveau des tubulures. (16)

1.5.1.2 Aphérèse

Les dons par aphérèse sont beaucoup moins nombreux par rapport aux dons de sang.

Ils nécessitent une technique beaucoup plus spécialisée ayant recours à un séparateur de cellules. C'est pour cela qu'ils se font uniquement sur rendez-vous et sur des centres fixe de l'EFS. Les différents composants sanguins sont alors triés. Seuls les constituants que l'on veut récupérer sont pris, les autres sont restitués au donneur. Par exemple, une aphérèse de plasma permettra de recueillir beaucoup plus de matière première pour la production des MDS qu'un don de sang total.

Il est possible de prélever plusieurs constituants par aphérèse :

- Le plasma : on peut prélever jusqu'à 750 ml selon le donneur. Le don en lui-même dure environ 60 minutes. Il faut un délai de deux semaines minimum entre chaque don, ce qui permet de réaliser maximum 24 dons de plasma par aphérèse par an. Tous les donneurs de 18 à 65 ans peuvent sur avis médical effectuer ce don. D'ailleurs, les individus du groupe sanguin AB (qui n'ont pas les anticorps anti-A et anti-B) sont donneurs de plasma « universels » et correspondent à seulement 4% de la population en France, leur plasma est donc précieux et rare. Les personnes du groupe B représentent quant à eux 9% de la population, ils sont donc également recherchés. (15)

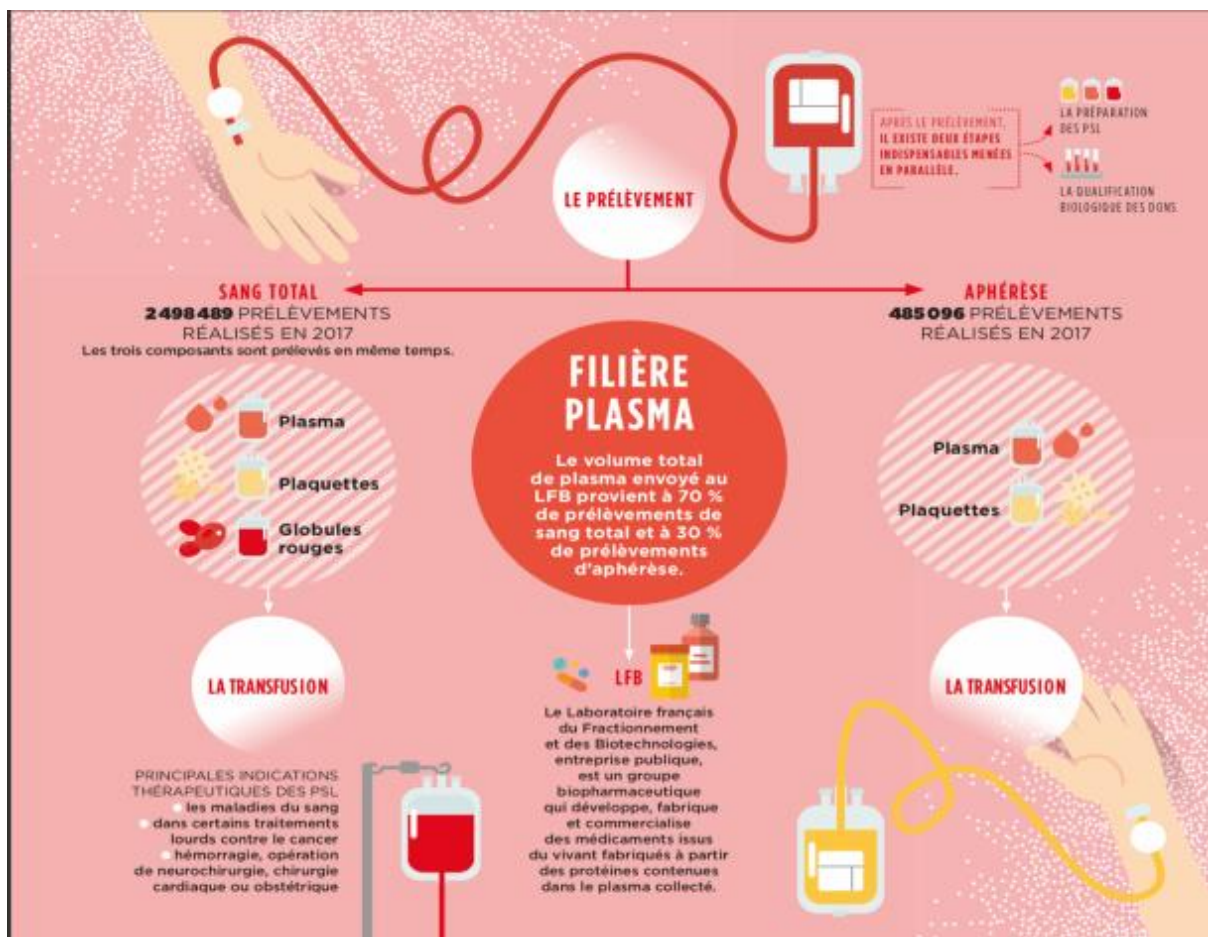


Figure 7: SCHÉMA GÉNÉRAL SUR LA FILIÈRE PLASMA

Le volume total de plasma envoyé au LFB provient à 70% de prélèvements de sang total et seulement à 30% de prélèvements d'aphérèse, bien qu'un prélèvement par aphérèse permette de recueillir bien plus de plasma par don.

- Les plaquettes : On peut ici prélever entre 450 et 650 ml de plasma riche en plaquettes. Cela permet de recueillir 6 fois plus de plaquettes que lors d'un don de sang. Leur durée de vie n'est que de 7 jours, c'est pour cette raison qu'il faut en moyenne 500 dons de plaquettes par jour. Ce don dure en lui-même 90 min (2 heures au total). Il faut respecter un délai de 4 semaines entre chaque don de plaquettes, cet acte est donc possible jusqu'à 12 fois par an. (17)
- D'autres aphaérèses sont possibles, qu'elles soient simples ou combinées. (Granulocytes, plasma/globules rouges, plaquettes/globules rouges et autres)

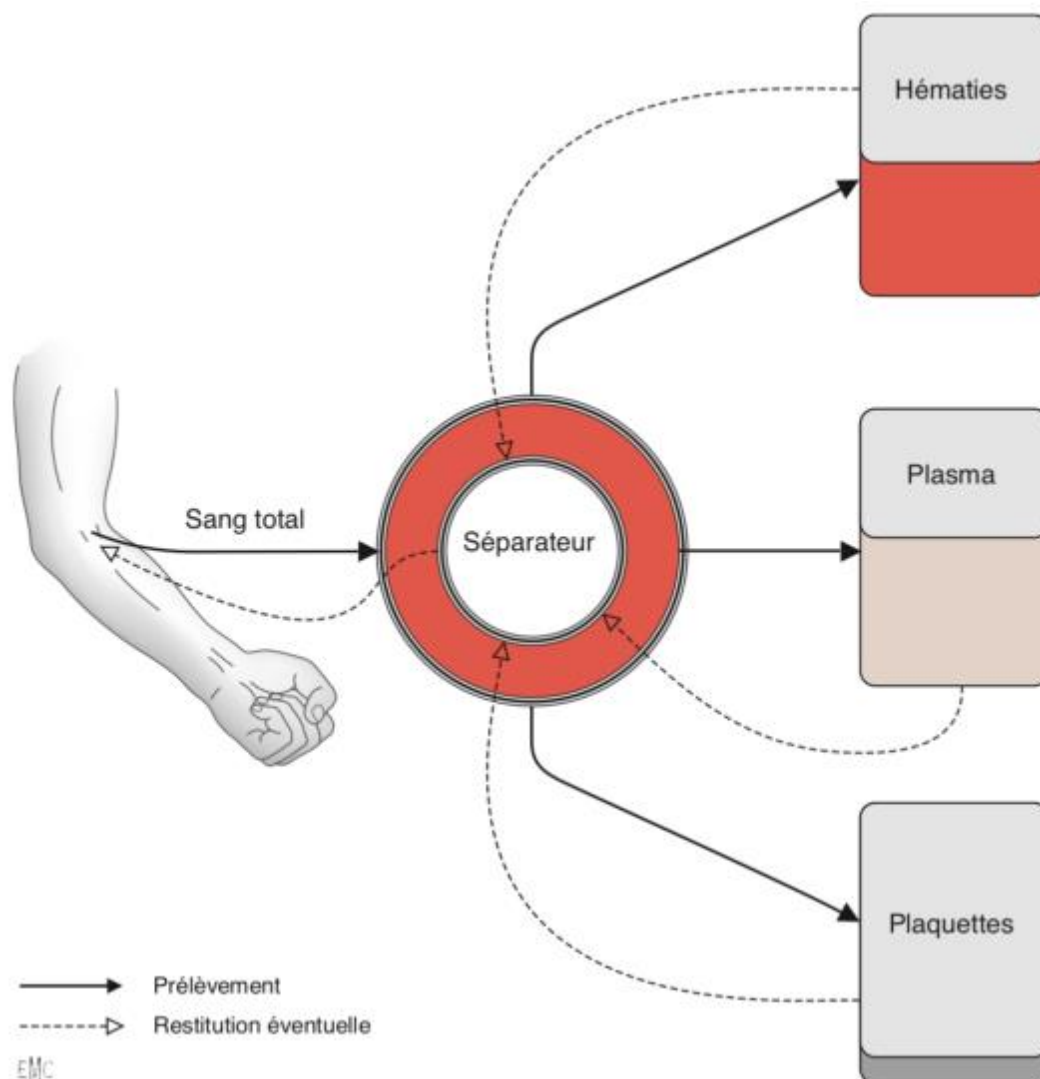


Figure 8 : PRINCIPE D'UN DON PAR APHÉRÈSE

1.5.2 Préparer son don de sang

En général, toute personne âgée de 18 à 70 ans, en bonne santé, pesant plus de 50 kg et répondant à quelques formalités administratives (adresse postale, langue française pour comprendre et être informé, pièce d'identité) peut donner son sang. Bien évidemment il y a des contre-indications qui sont toutes vérifiées avant de réaliser l'acte. Il est possible de « préparer » son don avant de se déplacer avec un questionnaire simple comportant 13 questions « Suis-je éligible au don de sang ? » disponible en ligne sur le site de l'EFS (18)

- Pesez-vous moins de 50 kg ?
- Avez-vous déjà eu une transfusion de sang (globules rouges, plaquettes ou plasma) ou greffe d'organe ?
- Avez-vous une anémie ou un manque de fer ?
- Êtes-vous enceinte ou avez-vous accouché depuis moins de 6 mois ?
- Avez-vous ou avez-vous eu de la fièvre ou une infection (toux, diarrhée, infection urinaire, plaie cutanée...) dans les 2 dernières semaines ?
- Avez-vous eu des soins dentaires depuis moins de 24 heures (carie, détartrage), un traitement de racine ou une extraction dentaire depuis moins d'une semaine ?
- Avez-vous été opéré(e) ou subi une endoscopie (fibroscopie gastrique, coloscopie...) dans les 4 derniers mois ?
- Avez-vous eu un piercing (boucle d'oreille compris) ou un tatouage dans les 4 derniers mois ?
- Avez-vous eu récemment des douleurs cardiaques après un effort ?
- Avez-vous eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois ?
- Avez-vous déjà pris des drogues par voie intraveineuse ?
- Avez-vous connaissance de pratiques à risques chez votre partenaire (multipartenaires, drogues par voie intraveineuse) ?
- Avez-vous voyagé dans les 4 derniers mois ?

Une seule réponse positive à ces 13 questions rend impossible le don de sang. Bien évidemment ce test n'est pas définitif. C'est l'entretien pré-don qui va définir l'aptitude ou non à donner son sang. (19) En effet, on retrouve la mention suivante sous ce questionnaire de l'EFS : « Les réponses recueillies sont à valeur indicative et non médicale. Seul l'entretien le jour du don en présence du personnel médical déterminera votre capacité à donner votre sang ».

1.5.3 Les différentes étapes du don de sang total

1.5.3.1 *Accueil / Document de préparation à l'entretien préalable au don de sang.*

À l'arrivée, un agent d'accueil enregistre le donneur potentiel et lui remet un questionnaire à remplir composé de 45 questions (Annexe 3). Ce questionnaire va permettre de préparer la prochaine étape. Toutes les questions sont très importantes pour notre propre sécurité et celle des receveurs. Les réponses se doivent donc d'être exactes et cet impératif de sécurité explique que certains cas conduisent à la contre-indication au don. C'est par exemple la prise de certains médicaments, des affections avec risque de transmettre un agent pathogène (Creutzfeldt-Jacob, bactéries, virus...), un voyage dans certaines zones géographiques, certains antécédents et bien d'autres informations.

1.5.3.2 *L'entretien préalable au don*

Cet entretien est confidentiel. Généralement c'est un médecin ou une infirmière habilitée qui étudie les réponses du précédent questionnaire, poser d'autres questions (ou reposer les mêmes pour confirmer) et prendre la tension. Cette phase fait l'objet d'une évaluation régulière par l'InVS. Il va s'assurer que le don est sans danger pour le donneur comme pour les receveurs.

La sécurité du donneur repose essentiellement sur :

- La prévention d'une anémie (contrôle de l'hémoglobine)
- La prévention d'une décompensation cardiovasculaire (mesure de la pression artérielle et recherche d'antécédents cardiovasculaires)
- La prévention de l'aggravation d'une pathologie chronique/évolutive à cause du prélèvement
- La prévention d'une complication hémorragique par recherche d'antécédents
- La prévention d'une réaction allergique dans le cas où l'allergène serait présent dans le processus de prélèvement.

La sécurité du receveur repose sur :

- La prévention de transmission d'agents bactériens, agents viraux, agents parasitaires et prion repose principalement sur le principe de précaution avec par exemple l'ajournement de toute personne ayant présenté dans les deux semaines précédentes un épisode fébrile ou bien une exposition à un risque d'infection, des comportements à risques, un séjour dans une zone endémique comme pour le prion : un séjour cumulé de plus d'un an dans les îles britanniques entre 1980 et 1996 secondaire à l'apparition d'un variant de la maladie de Creutzfeldt-Jacob , des antécédents particuliers, et bien d'autres critères encore pour toutes ces classes d'agents infectieux.
- Toujours par principe de précaution : la prise de traitements à effet tératogène ou antiagrégant plaquettaire, désensibilisation sous-cutanée, antécédent personnel de pathologies des cellules sanguines ou d'anomalies de la coagulation.

Si la personne n'est pas apte, celle-ci est dirigée vers une collation. Si la personne est apte, elle peut se diriger vers le lieu du prélèvement.

Il est possible de faire un test rapide pour déterminer le taux d'hémoglobine, il peut être fait quand une personne n'a pas donné de son sang pendant une longue période ou bien quand une personne donne régulièrement mais avec un taux d'hémoglobine à la limite des valeurs normales.

1.5.3.3 Le prélèvement

Le don s'effectue en position allongée, le dos légèrement relevé. Il est réalisé et surveillé par un(e) infirmier(e). Le sang total est prélevé sur une veine au pli du coude dans un dispositif à usage unique qui comprend plusieurs poches reliées entre elles (Figure 7). Sa durée est d'environ 10 minutes et le volume prélevé varie entre 420 et 480 ml selon le poids de la personne.

1.5.3.4 Repos / Collation

Après le don, la personne est dirigée vers un lieu où elle pourra bien s'hydrater, prendre une collation et se reposer pendant au moins 20 minutes en présence d'autres donneurs et personnels de l'EFS.

Il est fortement conseillé de ne pas pratiquer d'effort physique intense dans les heures qui suivent le don même si le volume sanguin se reconstitue rapidement.

Au total, si on cumule les temps des différentes étapes, un don de sang total dure environ 45 min. (20)

1.5.4 Nouveaux critères d'éligibilité aux dons

1.5.4.1 *Le don chez les homosexuels masculins*

En France, depuis l'affaire du sang contaminé en 1983, les homosexuels masculins étaient systématiquement exclus pour le don du sang.

Depuis quelques années, dans de nombreux pays il y a une remise en question sur des bases éthiques de cette exclusion des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). (21) (22)

Un consensus a alors été trouvé entre sécurité, non-discrimination, et responsabilités collectives et individuelles grâce à des débats sur trois niveaux de réflexion : le sur-risque lié à la pratique sexuelle à risque, la faisabilité des tests et la fenêtre silencieuse biologique et troisièmement, la protection du receveur.

Le 4 novembre 2015 a été décidé l'ouverture du don du sang (pour le printemps 2016) aux HSH sous certaines conditions garantissant le même niveau de sécurité transfusionnelle :

- Dans le cadre d'un don de sang et d'aphérèse : contre-indication de 12 mois après le dernier rapport sexuel considéré.
- Dans le cadre d'un don de plasma par aphaérèse pour plasma sécurisé par quarantaine : Contre-indication de 4 mois pour les hommes ayant eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois après la fin de cette situation. (23)

Ainsi par l'annonce de la Ministre de la santé le 12 avril 2015, le questionnaire remis aux donneurs de sang a été modifié et n'exclut plus de façon permanente les homosexuels masculins. La ministre de la santé explique : « *Il s'agit de définir les critères du don du sang. Personne ne doit être interdit simplement parce qu'il est homosexuel et dans le même temps, nous devons garantir la sécurité absolue de ceux qui reçoivent du sang* ».

En effet, dans un questionnaire type disponible juste avant 2015 (Annexe 4), la situation décrite qui mène à l'exclusion est :

- « Si vous avez eu des relations sexuelles entre hommes »

Alors qu'aujourd'hui le dernier questionnaire préalable au don de sang en date est beaucoup plus détaillé comme on constate à la question 43 (Annexe 3) : *Pour les hommes* :

- « A : Avez-vous eu dans les 12 derniers mois, un rapport sexuel avec un autre homme ? »
- « B : Si vous avez répondu oui à la question précédente, avez-vous eu plus d'un partenaire masculin dans les 4 derniers mois ? »

En répondant oui à la question A, le don de sang total et d'aphérèse est donc impossible et c'est une contre-indication de 12 mois après le dernier rapport entre homosexuels masculins considéré.

Par contre, un don de plasma par apherese pour plasma sécurisé par quarantaine reste possible seulement s'il n'y a pas eu plus d'un partenaire sexuel durant les 4 derniers mois. S'il y a eu plus d'un partenaire durant les 4 derniers mois c'est une contre-indication de 4 mois pour ce dernier don.

1.5.4.2 L'âge et l'intervalle minimum entre chaque don

L'arrêté du 5 avril 2016 fixe les critères de sélection des donneurs de sang. Pour ce qui est de l'âge : aucun don n'est autorisé avant 18 ans sauf cas exceptionnels (pas de donneur majeur compatible et consentement écrit du mineur et de chacun des titulaires de l'autorité parentale). Le don de sang est possible jusqu'à 65 ans (sauf le don de granulocytes). Au-delà de 65 ans, le seul don autorisé est celui de sang total et chaque don est soumis à une autorisation par un médecin de l'établissement de transfusion sanguine. Après 70 ans, aucun don n'est autorisé, sauf dérogation exceptionnelle.

Le même arrêté fixe de délai entre deux dons (selon types) :

DON SUIVANT		Sang- total	Don d'aphérèse simple				Don d'aphérèse combinée		
DON PRÉCÉDENT			CP A	Plasm a	Granulo -cytes	Aphérés e simple GR	Plaquettes + Plasma	Plaquettes + GR	Plasma + GR
Sang total		8	4	2	4	8	4	8	8
Don d'aphérés e simple	CPA	4	4	2	4	4	4	4	4
	Plasma	2	2	2	2	2	2	2	2
	Granulo- cytes	4	4	2	4	4	4	4	4
	Aphérés e simple GR	16	4	2	4	16	4	16	16
Don d'aphérés e combinée	Plaquet tes + Plasma	4	4	2	4	4	4	4	4
	Plaquet tes + GR	8	4	2	4	8	4	8	8
	Plasma + GR	8	4	2	4	8	4	8	8
Cellules souches hématopoïétiques		16	16	8	16	16	16	16	16

Tableau 4 : TABLEAU DES INTERVALLES ENTRE TYPES DE DON EN SEMAINES

Pour une période de 12 mois, le nombre maximal de dons, tous types confondus, est de 24. Pour ce qui est des concentrés de globules rouges (CGR) prélevés par sang total ou par aphérèse de nombre de prélèvements maximal par an est de 6 pour un homme et de 4 pour une femme. (23)

1.5.4.3 Médicaments et don du sang

Dans la dernière modification de l'arrêté du 5 avril 2016 datant du 13 décembre 2017, de nouveaux médicaments sont ajoutés entraînant l'ajournement au don du sang. C'est le cas de la carbamazépine (durée d'ajournement au don de sang d'une semaine après la dernière prise), la testostérone (6 mois), le thiamazol (1 semaine), l'acitrétine (3 ans).

Pour d'autres médicaments, c'est la durée d'ajournement qui est modifiée : le danazol avec une semaine d'ajournement au lieu d'un jour, la thalidomide avec une semaine au lieu de trois jours.

MÉDICAMENT Dénomination Commune Internationale	Durée d'ajournement après la dernière prise
Acitrétine	3 ans
Alitrétinoïne	1 mois
Carbamazépine	1 semaine
Carbimazole	1 semaine
Danazol	1 semaine
Dutastéride	6 mois
Finastéride	1 semaine
Isotrétinoïne	1 mois
Lithium (sels de)	1 semaine
Méthimazole (Thiamazol)	1 semaine
Méthotrexate	1 semaine
Raloxifène	1 semaine
Testostérone	6 mois
Thalidomide	1 semaine
Topiramate	1 semaine
Valpromide / divalproate de sodium / valproate / acide valproïque	1 semaine

Tableau 5 : DURÉE D'AJOURNEMENT D'UN CANDIDAT AU DON DE SANG SUITE À LA PRISE DE CERTAINS MÉDICAMENTS

2 DES PRÉLÈVEMENTS AUX PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG

2.1 LES PRODUITS SANGUINS LABILES

2.1.1 Généralités/Préparation/Conservation des différents PSL

Les PSL sont préparés et qualifiés par l'EFS à partir de don de sang total ou d'aphérèse issue de donateurs bénévoles pour les PSL homologues et de patients pour les PSL autologues (c'est le cas par exemple pour une intervention chirurgicale planifiable, le sang est prélevé et redonné à ce même patient).

La préparation des PSL est soumise à la réglementation des bonnes pratiques de préparation (BPP) établies par l'agence française du sang et homologuées par l'État en 1994. Elles s'inscrivent dans la continuité de la loi du 4 janvier 1993 qui obligeait tout établissement de transfusion sanguine à s'en doter. (24)

Jusqu'à aujourd'hui, il y a eu une nette évolution en termes de préparation des PSL, de sécurité transfusionnelle, de bonnes pratiques transfusionnelles, de sécurité et autres caractéristiques des PSL, tous fixés dans une décision d'État du 8 février 2018 (Liste et caractéristiques des produits sanguins labiles) et par l'ANSM dans une décision du 10 juillet 2018 définissant les principes de bonnes pratiques. (25) (26)

La déleucocytation est l'une des premières étapes clés de la préparation et est apparue bien après les autres progrès technologiques en termes de préparation des PSL comme ceux cités précédemment (la solution de conservation pour CGR SAG-M, la méthode de prélèvement permettant d'avoir des « couches leucoplaquettaires » et donc des concentrés plaquettaires). La déleucocytation consiste à soustraire aseptiquement la quasi-totalité des leucocytes soit de manière concomitante par la machine de prélèvement, soit dans un délai de 24 heures par filtration. L'élimination des leucocytes a permis de réduire les risques de :

- Transmission de micro-organismes : virus intraleucocytaires (CMV, HTLV) et certaines bactéries
- Réaction indésirable lors de la transfusion
- Allo-immunisation anti-HLA

La qualité de la déleucocytation repose sur le respect du délai (24 heures), de la température et du débit directement lié à la hauteur de filtration.

Selon le dispositif utilisé illustré (Figure 9), à partir du sang total et toujours dans un système clos et stérile, on peut obtenir :

- CGRD et Plasma Déleucocyté
- Ou CGR (non déleucocyté), plasma non déleucocyté et une couche leucoplaquettaire

La couche leucoplaquettaire permettant d'obtenir :

- Des concentrés plaquettaires (CP) standard directement par une seconde centrifugation plus douce destiné à un mélange de concentrés de plaquettes (MCP)
- Ou par accumulation de plusieurs couches leucoplaquettaires, un MCP resuspendu avec une solution de conservation, centrifugé, séparé et filtré/déleucocyté.

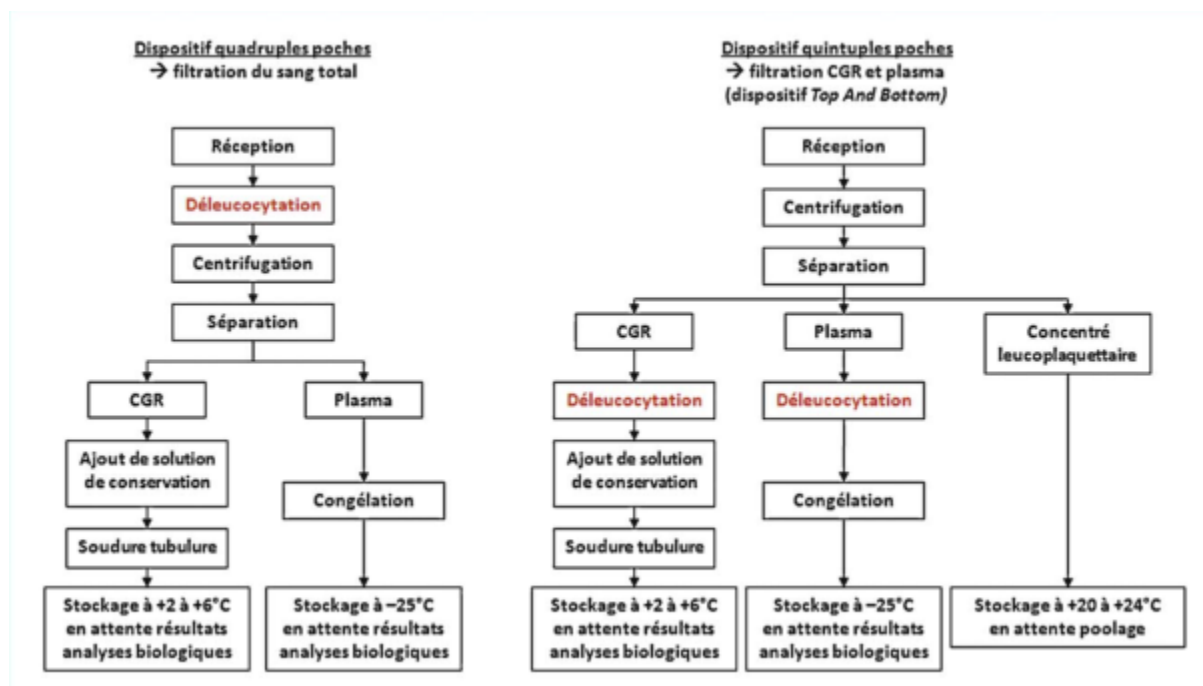


Figure 9 : ÉTAPES DE PRÉPARATION DES PSL À PARTIR DE SANG TOTAL EN FONCTION DU DISPOSITIF DE PRÉLÈVEMENT (CONCENTRÉ LEUCOPLAQUETTAIRE OU SIMPLE)

Pour la préparation à partir de prélèvements d'aphérèse, le travail est fortement réduit puisque la machine d'aphérèse s'occupe directement de la séparation. Il reste la déleucocytation qui est fait en aval. (27)

Les principaux PSL préparés pour la médecine transfusionnelle sont donc :

- Les Concentrés de Globules Rouges Déleucocytés : (CGRD) érythrocytes, conservés 42 jours à une température fixée entre +2° et +6°C avec un anticoagulant qui est le CPD : citrate, phosphate, dextrose (63ml), la solution de conservation est le SAG-M (chlorure de sodium, adénine, glucose et mannitol). Le prélèvement doit contenir plus de 40g d'hémoglobine pour un adulte. Il y a plusieurs types de CRGD selon l'utilisation : phénotypés, phénotypés étendus, compatibilisés, CMV négatif, déplasmatisés, irradiés, congelés et pédiatriques

Volume	Unité adulte : suppression de la notion de volume minimal dans la décision de décembre 2010 Unité enfant : minimum 75 mL
Hémoglobine	Unité adulte : minimum 40g/unité Unité enfant : 22 à 40 g/unité
Hématocrite	Entre 50 et 70%
Taux de leucocytes résiduels	<1x10 ⁶ /unité
Taux d'hémolyse	<0,8 %
Péremption	42 jours
Condition de conservation	+2 à +6°C Si phase de transport, T°C autorisée = +2 à +10°C dont 24h maximum entre +6 et +10°C

Tableau 6 : CARACTÉRISTIQUES DES CONCENTRÉS DE GLOBULES ROUGES

- Les Concentrés Plaquettaires Standard Déleucocytés CPSD (conservées 5 jours sous agitation lente et constante et entre +20° et +24°C). Il y a deux types : mélanges de concentrés plaquettaires standards (MCPS) provenant de 5 à 6 donneurs de sang total puis centrifugation et les concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA) provenant d'un seul donneur. Il y a comme

pour les CGRD plusieurs types de CPA : phénotypés, CMV négatif, déplasmatisés, irradiés et congelés.

	Mélange de concentrés de plaquettaires : mélange de 6 concentrés leucoplaquettaires maximum (MCP)	Concentrés de plaquettes issus d'aphérèse (CPA)
Volume	Entre 80 et 600 mL	Volume maximal de 600 mL, suppression de la notion de volume minimal dans la décision de décembre 2010
Contenu minimal en plaquette	1x10 ¹¹ /unité, en adéquation avec le volume	2x10 ¹¹ /unité, en adéquation avec le volume
Taux de leucocytes résiduels	<1x10 ⁶ /unité	
pH	Supérieur ou égal à 6,4 Suppression de la notion de pH maximal	
Péremption	5 jours	
Conditions de conservation	+20 à +24°C sous agitation lente et continue, pas d'exposition au froid	

Tableau 7 : CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS PLAQUETTAIRES

- Le plasma Congelé (déleucocytés), conservé pendant 365 jours à une température inférieure ou égale à -25°C, est obtenu soit à partir d'un don de sang soit d'un don par aphérèse. On a aussi deux types : le plasma thérapeutique pour la transfusion et le plasma pour fractionnement qui va servir à fabriquer des MDS (produits sanguins stables). Il existe deux types de plasma thérapeutique produit par l'EFS depuis 2015 : Le plasma viro-atténué par l'amotosalen (psoralène S-59) qui permet de détruire l'ADN et l'ARN des virus par plusieurs phases successives et deuxièmement le plasma sécurisé par quarantaine (conservation d'une poche pendant au moins 60 jours entre son premier et son second don ; lorsque le second don est effectué, le précédent don est libéré à condition que les tests sérologiques soient négatifs). L'EFS a arrêté la production du plasma inactivé par bleu de méthylène en 2011. Quant au plasma viro-atténué par « Solvant-détergent », l'EFS ne peut plus en produire car il a été requalifié en médicament depuis 2014. (14)

2.1.2 Sécurisation du circuit des PSL

2.1.2.1 *Les premiers paliers de sécurisation*

Beaucoup d'agents sont transmissibles par le sang lors de transfusions, tels que :

- Des virus : hépatites B et C, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus humain des lymphomes et leucémies T (HTLV) sont les principaux
- Des bactéries : syphilis (*Tréponème Pallidum*) ...
- Des parasites : paludisme (*Plasmodium falciparum*) ...
- Des agents transmissibles non conventionnels (prion)

De ce fait, les règles sont très strictes pour garantir la qualité du produit afin de protéger le donneur comme le receveur.

Ainsi, la collecte, la préparation, la qualification et la délivrance des PSL vont être des étapes clés dans la sécurisation des produits, tous confiés à l'EFS comme opérateur quasi unique (avec le CTSA en milieu militaire exclusif).

La première étape est la sélection médicale des donneurs (avec le questionnaire pré-don et l'entretien pré-don). Sont donc exclus toute personne présentant un risque pour elle-même ou pour le receveur. Même après le don, la personne est tenue d'informer l'EFS si elle présente un ou des signes évoquant un épisode infectieux, afin de détruire si nécessaire les produits sanguins non distribués ou de surveiller des receveurs d'un PSL à risque. (28)

Aussi, la qualité du prélèvement, les mesures d'hygiène et la conservation permettent cette première sécurisation. Différentes mesures ont été prises afin de diminuer le risque de contamination bactérienne au moment du prélèvement comme le rejet d'un donneur suspect d'infection, une asepsie rigoureuse au niveau de la ponction veineuse, la dérivation des premiers millilitres de sang (35ml) pour éviter la présence de bactéries qui pourraient s'être introduites lors de la piqûre. Pour les concentrés de globules rouges, le respect de la chaîne du froid est primordial lors du transport et la distribution (de par leur température de conservation faible). Le mode de prélèvement peut aussi impacter, comme le prélèvement par aphérèse qui donne plus de produit et permet de diminuer le nombre de donneurs pour un receveur.

Ensuite, c'est le dépistage d'agents infectieux lors de la qualification biologique des prélèvements qui va être primordial, grâce à une série de test obligatoire et d'autres tests qui peuvent se faire de façon complémentaire, par exemple, s'il y a mention d'un voyage dans une zone qui a été jugé à risque lors de l'entretien pré-don.

Enfin, on retrouve des mesures de réduction des agents infectieux qui sont non spécifiques mais qui permettent d'éliminer au maximum un potentiel risque. C'est par exemple la leucoréduction déjà citée, mais aussi les techniques de viro-atténuation sur plasma et plaquettes. (29)

Actions préventives du risque infectieux pour le receveur	Virus	Bactéries	Parasites	Prions
Sélection des candidats au don	+	+	+	+
Désinfection de la peau et dérivation des premiers millilitres		+		
Élimination des globules blancs	+	+		+
Qualification biologique des dons	+	+(1)	+(2)	
Inactivation des agents pathogènes	+	+	+	

Tableau 8 : REPRÉSENTATION GÉNÉRALE DES MESURES APPLICABLES EN FONCTION DES AGENTS PATHOGÈNES

(1) Agent de la syphilis exclusivement

(2) Limitée à certain agents pathogènes (paludisme, Chagas) chez des sujets à risque

2.1.2.2 Les différentes inactivations de plasma thérapeutique

2.1.2.2.1 À statut de PSL

- Le plasma frais congelé par amotosalen : PFC-IA =
Cette méthode d'inactivation repose sur un procédé photochimique associant un composé chimique de synthèse l'amotosalen HCL (S59) et une illumination par les UV-A (320 à 400 nm). C'est la méthode INTERCEPT® Blood System de Cerus Corporation. Cette molécule va s'interposer au niveau des régions hélicoïdales de l'ADN et l'ARN de manière réversible et l'illumination par les UV-A va permettre de créer des liaisons irréversibles avec les acides nucléiques permettant d'inhiber la réplication de l'ADN et de l'ARN. Ce procédé est efficace contre une grande variété de virus, de parasites et de bactéries. (30)
- Le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine : PFC-Se =
Ce plasma est congelé dans les 24 heures après la fin du prélèvement. Sa concentration en facteurs de coagulation est proche des normes physiologiques. Il est mis en quarantaine pendant au moins 60 jours et n'est libéré qu'après un contrôle sérologique négatif lors d'un don ultérieur (délai d'au moins 60 jours).

2.1.2.2.2 À statut de médicament

- Le plasma Solvant-Détergent : Plasma SD = Il n'est plus produit aujourd'hui par l'EFS car il a obtenu le statut de médicament en 2014. Après quelques procédés, il est issu d'un mélange de dons (environ 1500 dons) et viro-inactivé par un traitement solvant (tri n-butyl phosphate TnTB) plus détergent (Triton X100), une filtration stérilisante ainsi d'une étape d'élimination du prion. OCTAPLASLG® du laboratoire Octapharma pour le plasma SD est le premier plasma à avoir l'AMM en France. (31)

Il y a aussi un quatrième type de plasma en France, mais il est réservé au centre de transfusion des armées (CTSA) et n'a donc pas d'usage civil. (32)

2.1.2.3 Inactivation des concentrés plaquettaires

Pour les concentrés plaquettaires, c'est la technique de viro-inactivation par l'amotosalen qui est utilisée. Cette technique est appelée INTERCEPT Blood System pour plaquettes. (FIGURE 10) (33)

L'utilisation de cette méthode d'inactivation en France a montré que la fréquence de réactions transfusionnelles aiguës (RTA) rapportées liée à l'exposition aux composants plaquettaires INTERCEPT était comparable aux fréquences de RTA, liées à l'exposition aux composants classiques avec environ 1 à 2 événements pour 1000 composants plaquettaires selon le rapport d'hémovigilance de 2014. (33) (34) (35)

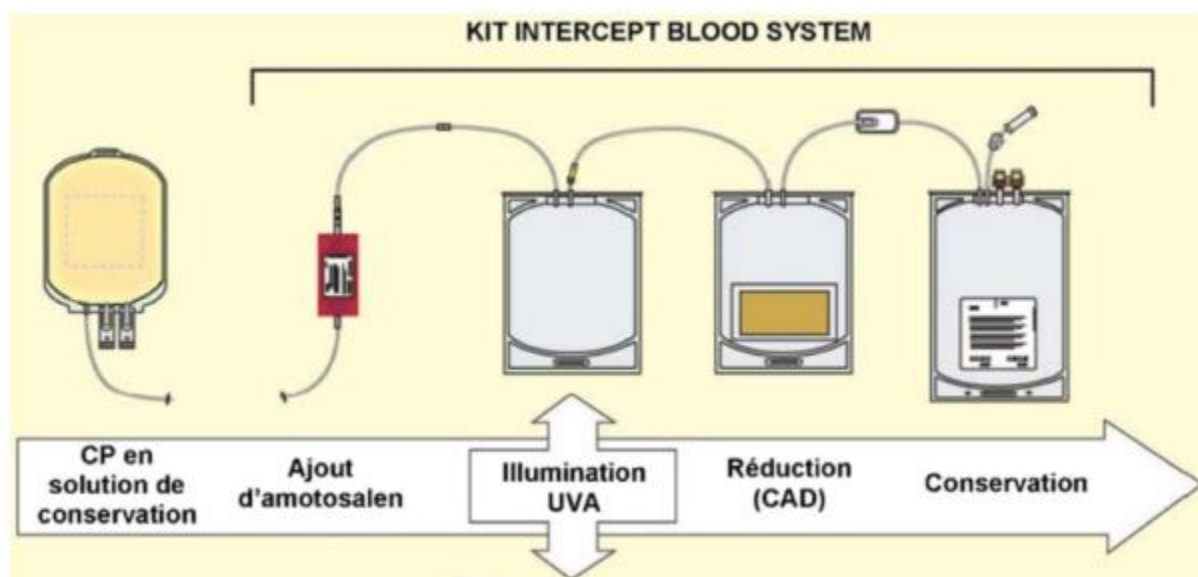


Figure 10 : ETAPES D'INACTIVATION DES PLAQUETTES PAR L'AMOTOSALEN (Intercept Blood System) CP : concentrés plaquettaires ; UVA : rayonnement ultraviolet A ; CAD : dispositif d'adsorption

Différentes techniques d'inactivations sont disponibles dans d'autres pays, notamment en Europe avec THERAFLEX® MB-Plasma System (MB = Bleu de méthylène).

Également, des techniques d'inactivations sont en cours de développement pour les CGR et sang total comme chez CERUS qui développe une seconde génération (S-303 FRALE) de traitement d'inactivation pour concentrés de globules rouges, elles sont en cours d'études cliniques en Europe (en phase III) (36)

2.1.2.4 Risque résiduel infectieux actuel en transfusion

Malgré toutes les mesures qui ont été régulièrement entreprises pour diminuer au maximum le risque transfusionnel d'agents infectieux, il y a toujours un risque résiduel de transmettre un virus (ou un autre agent infectieux) lors d'une transfusion, principalement pour les virus à la « fenêtre silencieuse » qui correspond au temps qui sépare la contamination d'un sujet et la date d'apparition de marqueurs de l'infection chez celui-ci.

Cause	Durée estimée de la fenêtre silencieuse	Risque résiduel sur la période 2012 à 2014
VIH	12 jours	1/ 3 000 000
VHC	10 jours	1/ 33 000 000
VHB	38 jours	1/ 6 400 000
HTLV	51 jours	1/ 9 000 000
Risque bactérien	/	1/ 135 000

Tableau 9 : ESTIMATION DU RISQUE RÉSIDUEL DE DIFFÉRENTS AGENTS SUR LA PÉRIODE 2012 À 2014

Ces risques résiduels ont tendance à diminuer avec l'amélioration des mesures de sécurisation des produits sanguins labiles. (37) (38)

De manière générale, on peut séparer les agents infectieux transmissibles par le sang en trois groupes :

- Ceux pour lesquels on a des tests spécifiques, qu'ils soient généralisés (comme pour VIH, VHB, VHC, HTLV-1, Treponema Pallidum), destinés à certains donneurs considérés comme « à risque » (comme pour l'agent du paludisme, l'agent de la maladie de Chagas) ou encore destinés à des produits sanguins pour receveurs particuliers (comme pour un produit

dépourvu d'anticorps anti-CMV pour un receveur à profil immunologique faible).

- Les agents infectieux pour lesquels la pathogénicité n'est pas considérée comme nécessitant un test biologique. C'est surtout pour le risque bactérien (prévenu déjà par des mesures préventives cliniques), et d'autres agents tels que le parvovirus B19 et les virus des hépatites à transmission parentérales (VHE et VHA).
- D'autres agents émergents posant problème en période endémique (*Coxiella burnetii*, chikungunya et autres). (28)

2.1.2.5 Autres types d'accidents transfusionnels

Outre le risque de transmission d'un micro-organisme non détecté/non détectable dans le produit sanguin n'ayant pas pu être éliminé par les méthodes de préparation/sécurisation, qui correspond aux « accidents intrinsèques » (le produit sanguin lui-même est en cause), il y a les accidents dits « extrinsèques » qui vont dépendre quant à eux des conditions d'utilisation des PSL, ils sont plus fréquents.

Dans cette deuxième catégorie, les accidents sont plutôt dus à des utilisations incorrectes des produits (erreur de prescription/délivrance/transfusion = erreur humaine) ou encore à l'utilisation de produits non adaptés aux caractéristiques du receveur.

On retrouve ici les accidents immuno-hémolytiques, d'allo-immunisation, allergiques et de surcharge (volémique, ferrique). Les accidents extrinsèques sont les plus fréquents aujourd'hui avec d'abord les surcharges volémiques, les allergies et les TRALI (Transfusion related acute lung injury = Œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel). Les plus graves restent le choc anaphylactique, le choc septique/endotoxine et le syndrome de détresse respiratoire aiguë provoqué par un œdème pulmonaire lésionnel. (28)

2.2 La qualification biologique des prélèvements

La qualification biologique est divisée en deux parties :

- La première concerne la sélection des donneurs (vu précédemment) avec notamment le questionnaire pré-don, dont la forme et le contenu sont définis par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) après avis de l'EFS et du CTSA. La fixation des contre-indications définitives et l'ajournement au don de sang sont fixés par arrêté de la ministre chargé de la santé.
- La deuxième partie (développée ici) est à proprement dite la qualification biologique des dons « QBD », qui comprend les différentes analyses biologiques et aussi les tests de dépistage. Elle est donc possible uniquement si le donneur a passé la première étape de « sélection des donneurs » garantissant sa propre sécurité ainsi que celle du receveur. La QBD intègre un ensemble d'analyses obligatoires systématiques ou non, le traitement d'informations liés au don/donneur nécessaires à la qualification biologique (comme les données de l'entretien pré-don, informations post-don, données administrative/biologique du donneur, données de vigilance...) et d'autres analyses non obligatoires pour compléter les qualifications de certains PSL, pour des utilisations thérapeutiques spécifiques.

Les objectifs de la QBD sont donc les suivants :

- Définir le profil immuno-hématologique du don/donneur pour la compatibilité immuno-hématologique des PSL transfusés
- S'assurer de la négativité des tests vis-à-vis des agents pathogènes transmissibles par le sang
- Confronter ces résultats avec ceux éventuellement connus antérieurement.
- Réaliser ces tests dans des temps compatibles avec l'utilisation optimale des différents PSL.
- Valoriser certains PSL en fonction de leurs caractéristiques immunohématologie et/ou sérologiques établies lors de la QBD et donc informer et orienter le donneur selon ces caractéristiques spéciales (phénotypes rares, anomalie...)
- Participer à l'hémovigilance

- Recueillir toutes ces données afin d'avoir un suivi régional/national épidémiologique des donneurs (par l'InVS : Institut National de Veille Sanitaire) participant à la sécurité transfusionnelle. (28)

2.2.1 Les tests de dépistages et tests obligatoires

Les tests de dépistage s'inscrivent dans une démarche de continuité pour la sécurisation des comprise dans la QBD et sont complémentaires d'autres mesures telles que l'entretien pré-don, la qualité des prélèvements, les autres mesures de qualification biologique des dons, et en aval, la préparation des PSL (déleucocytation, préparation en poches multiples.

L'ensemble de ces mesures s'inscrit dans une démarche d'amélioration permanente de la qualité de la chaîne transfusionnelle du don jusqu'au patient.

Au cours des dernières décennies, ont été introduites différents tests de dépistages et analyses (TABLEAU 10), tous réalisés par des laboratoires pour la QBD, que les tests soient systématiques ou non.

Analyse et dépistage	Année
Dépistage de la syphilis	1952
Recherche des anticorps anti érythrocytaires	1952
Dépistage de l'antigène HBs	1971
Dépistage des anticorps anti-VIH 1 puis VIH ½	1985
Dépistage des anticorps anti- <i>Plasmodium</i>	1986
Dépistage d'un taux élevé de transaminases (ALAT) pour la prévention des hépatites non A, non B	1988
Dépistage des anticorps anti-HBc	1988
Dépistage des anticorps anti-HTLV1/2 aux Caraïbes	1989
Dépistage des anticorps anti-VHC	1990
Dépistage des anticorps anti-HTLV1/2 en France métropolitaine	1991
Dépistage génomique viral du VHC et du VIH1	2001
Dépistage génomique viral du VHB aux Antilles et à la Réunion	2004
Dépistage génomique temporaire du <i>West Nile Virus</i>	2004
Dépistage génomique temporaire du virus <i>chikungunya</i>	2006
Dépistage des anticorps anti- <i>Trypanosomacruzi</i> aux Antilles (agent du Chagas)	2006
Dépistage des anticorps anti- <i>Trypanosomacruzi</i> France métropolitaine et en Réunion	2007
Dépistage temporaire des anticorps dirigés contre le virus de la dengue aux Antilles	2007
Numération sanguine sur tous les dons et dosage de l'hémoglobine pré-don	2008
Dépistage génomique viral du VHB en France métropolitaine	2010

Tableau 10 : ANNÉES DE MISE EN PLACE DES ANALYSES ET DÉPISTAGES SUR PSL (28)

Tous les laboratoires pour la QBD réalisent les mêmes analyses obligatoires, systématiques ou non, elles sont définies par le Code de la Santé publique art. D1221-6 : (39)

« Les analyses biologiques et tests de dépistage suivants sont effectués sur chaque prélèvement de sang ou de composant du sang destiné à la préparation de produits sanguins labiles à usage thérapeutique direct ainsi que sur chaque donneur avant tout prélèvement de cellules souches hématopoïétiques ou de cellules somatiques mononuclées destinées à la réalisation de préparations cellulaires :

- 1 : La détermination des groupes sanguins érythrocytaires, qui comprend la détermination du groupe dans le système ABO, celle du groupe Rh D (RH1) et, en cas de RH1 : -1), celle des autres antigènes du système rhésus : C, E, c et e ;
- 2 : La recherche d'anticorps anti érythrocytaires pouvant avoir une incidence clinique transfusionnelle (RAI : recherche d'anticorps irréguliers) ;
- 3 : La détection des anticorps anti-A et anti-B immuns ;
- 4 : Le dosage de l'hémoglobine ou la détermination de l'hématocrite
- 5 : Les tests et analyses biologiques suivants :
 - Dépistage sérologique de la syphilis
 - Détection de l'antigène HBs
 - Détection des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2
 - Détection des anticorps anti-VHC
 - Détection des anticorps anti-HTLV1 et anti-HTLV2
 - Détection des anticorps antipaludéens chez les donneurs ayant séjournés dans une zone d'endémie
 - Détection des anticorps Anti-HBc »

Examens obligatoires pour chaque don	Examens optionnels
Groupage Groupes ABO, RH D	Phénotypes RH2, 3, 4, 5, Kell et autres
Recherche d'anticorps Anticorps anti-érythrocytaires	Anticorps Anti-A ou Anti-B hémolysants
Dépistage d'une anémie Hématocrite ou taux d'hémoglobine	

Tableau 11 : EXAMENS IMMUNO-HÉMATOLOGIQUES RÉLISÉS POUR LA QBD

Systématiquement, une numération sanguine est réalisée pour la protection du donneur.

Pour le dépistage sérologique des anticorps dirigés contre l'agent du Paludisme et de l'agent du Chagas, la réalisation n'est pas systématique et est faite en fonction du contexte épidémiologique (séjour en zone à risque). Pour les dons homologues, un dépistage systématique du génome viral de VIH-1, du VHC et VHB est effectué.

D'autres analyses complémentaires sont réalisées dans des situations particulières en fonction du type de don et des besoins pour les receveurs, ainsi que des examens réalisés dans l'intérêt du donneur (exemple : hémoglobine pré-don, NFS et numération plaquettaire, dosage des protéines totales pour dons d'aphérèse plaquettaires et plasmatiques, pour des concentrés globulaires polyphénotypés, la recherche d'autres antigènes de groupe comme les groupes Duffy/Kidd/MNS ou autres groupes, dépistage des anticorps anti-CMV si besoin particulier, tests spécifiques Rh ($D_{\text{faible}} / D_{\text{partiel}}$), et bien d'autres analyses encore. (40)

2.2.2 Groupes sanguins érythrocytaires importants

L'immunohématologie est la base de ce qui va déterminer les règles de transfusion et de prévention quant aux grossesses incompatibles. La connaissance, la détermination des polymorphismes immunogènes et les circonstances engendrant une allo-immunisation doivent impérativement être connues et contrôlées car elles vont permettre d'éviter la survenue d'accidents immuno-hémolytiques, des accidents d'allo-immunisation (exemple : MHNN) et autres accidents (hors accidents intrinsèques aux PSL comme la transmission d'un agent pathogène viral).

2.2.2.1 Généralités et système ABO

Le système ABO va être intéressant à étudier car il permettra de mieux sensibiliser les patients pour le don du sang, mais aussi de connaître son propre groupe et la rareté de certains.

Les hématies portent à leur surface des structures antigéniques qui sont différentes d'un individu à l'autre. Les différences génétiques entre allèles codant

pour une même protéine font qu'il peut y avoir plusieurs structures pour un même antigène. Ces antigènes du groupe sanguin sont transmis génétiquement et c'est l'expression de ces structures à la surface des hématies qui constitue le phénotype de la personne.

La connaissance des groupes sanguins est très importante et détient un rôle majeur car la première chose à éviter est l'immunisation, qui peut être à l'origine d'incidents graves comme des accidents transfusionnels, et dans le cadre d'une grossesse, une allo-immunisation Fœto-maternelle (AIFM). (41)

Les antigènes qui appartiennent à un système de groupe sanguin peuvent être codés par un seul ou plusieurs gènes, situés soit sur un locus unique soit sur plusieurs loci.

On dénombre trente systèmes de groupes sanguins érythrocytaires avec une matrice de 308 antigènes dont :

- 123 avec fréquence élevée (prévalence supérieure à 99% dans la population générale appelés antigènes « publics »)
- 120 avec fréquence faible (prévalence inférieure à 1% appelés antigènes « privés »)
- 65 avec une prévalence équilibrée (entre 1 et 99% dans la population générale)

Ce sont les systèmes Rh, MNS et Kell qui présentent le plus grand nombre d'antigènes avec respectivement 50, 46 et 31 antigènes.

Les groupes sanguins détaillés ci-après sont les groupes les plus importants lors de la QBD, des transfusions, et ceux impliqués dans des allo-immunisation avec des risques de MHNN.

Une analogie peut être faite entre le système des groupes sanguins et le système HLA (Human Leucocyte Antigène). Les HLA qui sont des CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) chez l'humain, représente des molécules à la surface des cellules permettant l'identification par le système immunitaire.

Seuls les globules rouges ne possèdent pas de CMH, ils possèdent des marqueurs mineurs : les agglutinogènes.

Ce système de groupe sanguin permet de prévenir toute transfusion non phénocompatible.

On empêche alors l'apparition « d'allo-anticorps » qui sont des anticorps antiérythrocytaires dont la réponse immunitaire va être fonction de l'immunogénicité de l'antigène en cause, de facteurs individuels et environnementaux.

Cette allo-immunisation peut aussi être naturelle (sans antécédents transfusionnel ou obstétrical).

Il est possible de classer ces anticorps en trois catégories :

- Les anticorps naturels réguliers : présents en l'absence de l'antigène correspondant comme dans le système ABO.
- Les anticorps naturels irréguliers qui sont présents sans allo-immunisation préalable. Hors système ABO. Ils nécessitent une recherche d'anticorps irréguliers RAI.
- Les anticorps immuns irréguliers qui apparaissent suite à une allo-immunisation gravidique (par exemple un mère O ayant un enfant A) ou un accident transfusionnel. C'est le cas des anticorps anti D.

Nature de l'anticorps	Anticorps	Classe d'Ig	Phénotype de l'immunisé	Accidents transfusionnels	MHNN
Naturel régulier	Anti-A	IgM>>IgG	O, B	++++	Rare
	Anti-B	IgM>>IgG	O, A	++++	Rare
	Anti-H	IgG	Bombay (O _h)	++++	Rare
Naturel Irrégulier	Anti-M	IgM	M-	Non	+
	Anti-N	IgM	N-	Non	Non
Immun irrégulier	Anti-D	IgG	Rh-	++++	++++
	Anti-E	IgG	E-	+++	++
	Anti-C	IgG	C-	+++	++
	Anti-c	IgG	c-	+++	++++
	Anti-e	IgG	e-	+++	++
	Anti-K	IgG	K-	+++	++++
	Anti-Fy ^a	IgG	Fy(a-)	+++	+++
	Anti-Fy ^b	IgG	Fy(b-)	++	+
	Anti-Jk ^a	IgG	Jk(a-)	+++	+++
	Anti-Jk ^b	IgG	Jk(b-)	++	+

Tableau 12 : PRINCIPAUX SYSTÈMES IMMUNOGÈNES DE GROUPE SANGUINS PAR PHÉNOTYPES : ANTICORPS/NATURE/CAUSE POSSIBLE (MHNN : Maladie hémolytique du nouveau-né ; Ig : Immunoglobulines)

Ce qui caractérise le système ABO est la présence dans le sérum d'un sujet d'anticorps (Anticorps naturels réguliers) dirigé contre les antigènes absents sur ses globules rouges : les iso-hémagglutinines anti A et/ou anti B. Les antigènes A et B de ce système sont codés par deux allèles A et B. Il peut y avoir des variants génétiques qui amènent à des phénotypes différents comme A₁ et A₂, mais qui possèdent un intérêt relativement mineur dans la pratique courante. L'allèle O est amorphe et d'expression récessive, donc un sujet homozygote pour ce gène ne présente aucun antigène ABO et sera du groupe O (antigène H).

Les antigènes du groupe ABO sont le résultat de l'action de différentes glycosyl-transférases impliquées dans la glycosylation de lipoprotéines ou de protéines de nombreuses cellules de l'organisme dont les globules rouges.

Pour le groupe A, le sucre immunodominant est le N-acétyl-galactosamine.

Pour le groupe B, c'est l'alpha-galactose.

Pour le groupe O, les glycosyl-transférases agissent sur une structure de base nommée antigène H dont le sucre dominant est un bêta-galactose.

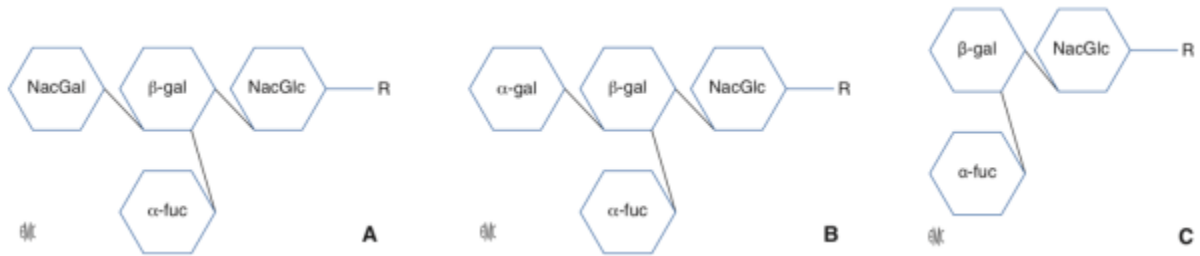


Figure 11 : ANTIGÈNES DU SYSTÈME ABO

A : Substance du groupe A caractérisé par NacGal en position terminale

B : Substance du groupe B caractérisé par un alpha-galactose en position terminale

C : Substance du groupe O, pas de substance A ni B, le bêta-galactose reste en position terminale

NacGal :N-acétyl-galactosamine ; β -gal :bêta-galactose ; α -gal :alpha-galactose ; NacGlc :N-acétyl-glucosamine

Il existe un groupe sanguin appelé Bombay ou O_h (ni A, ni B, ni AB, ni O) dans lequel les sujets ne possèdent pas d'antigène H et ont donc un puissant anticorps anti H, très dangereux lors d'une transfusion (phénotype rencontré en Inde et en Réunion).

Les anticorps sont majoritairement de type IgM.

Il peut y avoir des IgG, par exemple suite à une grossesse incompatible chez une mère O ayant des enfants A et/ou B.

Ce sont les anticorps naturels chez le receveur qui causent en général des accidents de transfusion grave (incompatible).

Les anticorps de donneur sont suffisamment dilués pour ne pas provoquer de destruction des hématies chez le receveur. Sauf dans le cas où le donneur possède un titre élevé en IgG ou lors d'un volume important de plasma transfusé.

Les 4 phénotypes possibles sont : A, B, AB, et O. Leur fréquence en France est représentée sur ce tableau :

Phénotype	Génotype	Antigène(s)	Anticorps plasmatique(s)	Prévalence en France
A	AA ou AO	A	Anti-B	45%
B	BB ou BO	B	Anti-A	9%
O	OO	O	Anti-A et anti-B	43%
AB	AB	A et B	Néant	4%

Tableau 13 : PRÉVALENCE EN FRANCE DES DIFFÉRENTS PHÉNOTYPES ET ANTICORPS CORRESPONDANT(S)

La différence de prévalence entre les groupes ABO est très grande. Seulement 4% pour le groupe AB et 9% pour le groupe B.

Les règles de compatibilité transfusionnelle avec le système ABO sont très strictes et doivent être respectés.

Voici les règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges.

Groupe du receveur	Groupes possibles des donneurs	
	Transfusions isogroupes antigéno-identiques	Transfusions antigénocompatibles
O	O	O
A	A	O ^a , A
B	B	O ^a , B
AB	AB	O ^a , A ^a , B ^a , AB

Tableau 14 : RÈGLES DE COMPATIBILITÉS ABO POUR TRANSFUSION D'HÉMATIES (^a: Ces donneurs ne doivent pas avoir d'anticorps ABO immuns dans leur sérum)

Ainsi, les donneurs du groupe O sont dits « donneurs universels » tandis que les receveurs du groupe AB sont dits « receveurs universels ».

La connaissance pour tout professionnel de santé de ce premier système érythrocytaire ABO va être cruciale pour la sensibilisation des populations quant aux dons de sang et à la mobilisation des groupes plus rares. (42)

2.2.2.2 Système Rh « Rhésus »

Le deuxième système le plus considérable du fait de l'immunogénicité importante de ses antigènes est le système Rh. Il comporte 50 antigènes dont les 5 principaux selon la nomenclature internationale sont :

Nomenclature de Fisher	Nomenclature internationale
D	RH1
C	RH2
E	RH3
c	RH4
e	RH5

Tableau 15 : DÉNOMINATION SYSTÈME RH AVEC NOMENCLATURE USUELLE/INTERNATIONALE

L'antigène D est codé par un locus nommé RHD et correspond au phénotype Rh (+).

Cet antigène est aussi nommé RH1 et Rh (définit directement l'antigène D). Une délétion sur ce locus retrouvé chez des individus de type caucasien correspond au phénotype Rh (-). Les autres antigènes principaux (RH2, RH3, RH4 et RH5) sont tous présents sur une même molécule nommée RHCE et sont codés par un locus nommé RHCE.

L'immunogénicité de ces 5 antigènes est par ordre décroissant D>E>C>c>e. L'antigène D étant très immunisant, le respect des règles de compatibilité transfusionnel est impératif, notamment pour les transfusions de CGR (Concentrés de Globules Rouges) où un patient Rh négatif ne doit jamais recevoir de CGR Rh positif.

Le groupage standard utilisé pour ce système va permettre de séparer la population en deux phénotypes selon la présence ou non de l'antigène D :

- Rh+ (D positif) 85 % des Caucasiens
- Rh- (D négatif) représentant 15% des Caucasiens

Le polymorphisme diffère grandement selon les populations, par exemple au Japon où seulement 0,1% des sujets sont de phénotypes RHD négatif. (43)

Exemple de nomenclature usuelle pour un Rh positif : D+C-E-c+e+

Toutefois, selon la nomenclature internationale on parlera plutôt (pour l'antigène D) de RH : 1(positif) ou RH : -1(négatif)

Exemple de nomenclature internationale pour un Rh positif : RH : 1, -2, -3, 4, 5.

Les allo-anticorps anti-Rh sont qualifiés d'irréguliers (Anticorps Immuns Irréguliers) : ils sont produits suite à une erreur transfusionnelle ou lors d'une grossesse chez une femme Rh négative. (42)

Ces anticorps anti D correspondent à des IgG et sont responsables de la forme classique de la Maladie Hémolytique du Nouveau Née (MHNN) (anémies fœtales et néonatales sévères ainsi que d'ictères néonatales graves) car seuls les IgG passent le placenta et sont aussi responsables d'accidents hémolytiques transfusionnels. (44)

Il existe des variant de protéines RHD et RHCE conduisant à des phénotypes quelque peu différents comme le phénotype D_{partiel} ou le phénotype D_{faible} (avec manque d'un ou plusieurs épitopes de la protéine RHD pouvant conduire à la production d'un allo-anticorp anti-D chez un receveur ou chez une femme enceinte Rh D négatif), qui sont également immunogènes, donc à prendre en compte lors d'une potentielle prophylaxie.

La prophylaxie post-partum se fait aussi quand le nouveau-né est de phénotype $D_{\text{partiel}}/D_{\text{faible}}$. La prophylaxie se fait aussi chez les femmes RH $D_{\text{partiel}}/D_{\text{faible}}$. (45)

Le phénotype D_{faible} est une forme très atténuée de l'antigène D où il est faiblement exprimé. Avec des tests standards anti-D, le résultat est D négatif. Il faut un test spécifique pour détecter l'antigène D_{faible} . En général, ce test est réalisé sur les femmes enceintes Rh négatif pendant la grossesse et plusieurs fois jusqu'à l'accouchement, les nouveaux-nés et sur les donneurs négatifs afin de confirmer la négativité et éviter la formation d'allo-anticorps anti-D chez le receveur négatif.

Depuis 2005, les bonnes pratiques exigent une recherche du D_{faible} chez les donneurs Rh D négatif. (46)

Cela est principalement dû au fait de la grande proximité des locus RHD et RHCE, du mécanisme de conversion génique, de la transmission en bloc sous forme d'haplotype et de leur grand degré d'homologie. Il existe beaucoup de variant de la protéine RHCE en particulier chez les populations d'origine afro-antillaises dont certains résultants à des phénotypes de groupe sanguins rares. (42)

2.2.2.3 *Système Kell*

Ce système comporte cinq groupes d'antigènes dont deux antigènes principaux selon la nomenclature internationale : KEL1 et KEL2 nommés plus couramment (en nomenclature française) respectivement « K » et « k ».

En France, les K négatifs représentent 91% de la population. Les k négatifs représentent quant à eux seulement 0,2% et sont donc qualifiés de groupe sanguin rare.

Seul l'antigène K est très immunogène et est retrouvé chez 9% des français.

Phénotype	Prévalence	Immunisation possible
K-k+	91%	Anti-K
K+k+	8,8%	Néant
K+k-	0,2% (groupe rare)	Anti-k (rare)

Tableau 16 : PRÉVALENCE CHEZ LES CAUCASIENS DES PHÉNOTYPES DU SYSTÈME KELL ET POSSIBILITÉ D'ALLO-IMMUNISATION AVEC NOMENCLATURE USUELLE (K/k)

Les anticorps produits lors d'une immunisation sont des IgG, allo-anticorps anti-K immuns irréguliers qui peuvent être impliqués dans des accidents transfusionnels et MHNN après incompatibilité et allo-immunisation.

Pour éviter une allo-immunisation il faudra pour la préparation des PSL, une poche « phénotypé » qui comprend le groupage du système Kell en plus des groupes standards ABO et RH1. Comme pour les groupes précédents et dans certaines conditions, des tests spécifiques seront réalisés (si besoin d'un phénotype particulier) (phénotype K ou autre). Ces anticorps anti-k qui sont très rares sont aussi appelés anticorps « Cellano ». (42)

Outre l'importance de ce système en transfusion, de plus en plus de cas d'incompatibilités fœto-maternelle sont décrits avec l'anticorps anti-KEL1 mais aussi RH4 et RH3 du système Rhésus. Même si les IFME les plus fréquentes restent les incompatibilités ABO. Le problème avec cette immunisation (anti-KEL1) est qu'il n'y a pas d'immunoprophylaxie comme pour le RhD. (43)

2.2.2.4 Système MNS

C'est l'un des systèmes comportant le plus d'antigènes (46 antigènes) dont les plus courants sont : M, N, S, et s (en nomenclature courante), respectivement nommés en nomenclature internationale MNS1, MNS2, MNS3 et MNS4.

Les antigènes S et s sont les plus importants en transfusion. L'anticorps anti-S est beaucoup plus fréquent que l'anti-s et fait partie des anticorps immuns irréguliers chez des personnes de phénotype S- (pareil pour ce groupe, cet anticorps peut provoquer des accidents transfusionnels et MHNN). Les anticorps anti-M et anti-N sont plutôt des anticorps naturels irréguliers. (42)

2.2.2.5 Système Duffy

Il comporte deux antigènes communs Fy^a et Fy^b , et un anticorps assez fréquent : Ac anti- Fy^a qui est un anticorps immun irrégulier et qui est aussi responsable de MHNN et d'accidents transfusionnels. Il faudra donc avoir des poches « phénotypés » pour ce groupe, donc phénocompatible pour certaines personnes afin d'éviter l'allo-immunisation.

2.2.2.6 Système Kidd

Ce système comporte deux antigènes communs : Jk^a et Jk^b dont le premier est plus immunogène. Les anticorps de type IgG sont également produits après allo-immunisation et peuvent provoquer des accidents transfusionnels et MHNN. Il s'agit aussi d'anticorps immuns irréguliers : Anti- Jk^a et Anti- Jk^b . Le premier étant le plus dangereux, il a la particularité d'être souvent sous le seuil de détection des techniques de RAI.

2.2.3 Utilisation en thérapeutique

2.2.3.1 Les concentrés de Globules Rouges

Les CGR sont principalement indiqués dans le traitement de l'anémie, de plusieurs origines (obstétricale, chirurgicale, médicale...) quand elle risque de provoquer des dommages irréversibles, mais aussi dans des hémoglobinopathies ou en néonatalogie.

Il y a aujourd'hui encore beaucoup de prescriptions qui se font hors indications et qui sont souvent jugées nécessaire.

Pour une anémie aiguë, il y a une notion de « seuil transfusionnel » qui n'est pas stricte et qui est à adapter en fonction du patient :

- 7 g/dl d'hémoglobine sans antécédent particulier (10 g/dl si pathologie cardiaque)

Les qualifications et transformations des CGR pour les patients particuliers et qui nécessitent des analyses biologiques particulières sont :

- Phénotypés : détermination de divers antigènes de groupes sanguins en plus de ceux du système ABO et du Rh D : Kell et plus si « phénotypés étendus » C'est essentiellement pour les patients qui ont développés des anticorps anti-globules rouges spécifiques, par exemple chez une femme chez qui il y aurait eu une apparition d'anticorps anti-érythrocytaires dirigée contre son enfant.
- Compatibilisés : Analyse obligatoire si un anticorps anti-érythrocytaire a été détecté dans le sérum du receveur. Quelques ml du CGR sont mis en contact avec le sérum du receveur pour tester la parfaite compatibilité.
- CMV négatif : par exemple chez un malade atteint de déficit immunitaire, on pourra vérifier l'absence de cytomégalovirus.
- Congelés : destiné aux groupes sanguins « rares », ils sont congelés à très basse température (< -130°C)
- Irradiés : Cela bloque la capacité d'activation des lymphocytes. Indiqué chez les malades présentant un déficit immunitaire important, congénital ou acquis (par exemple lors d'un conditionnement pour une greffe de moelle de cellules souches hématopoïétiques).
- Déplasmatisés : On enlève le plasma résiduel, notamment chez les personnes ayant une intolérance majeure aux protéines présentes dans le sang du donneur.
- Pédiatriques : une poche est divisée en plus petite poche, de volume adapté aux nouveaux-nés.

2.2.3.2 *Les produits plaquettaires*

L'utilisation des produits plaquettaires va être indiquée pour stopper une hémorragie liée soit à une thrombopénie (nombre de plaquette très diminué) soit à une thrombopathie (la fonction d'agrégation est altérée par anomalie génétique ou un traitement, et ne permet plus une coagulation du sang correcte).

En pratique, les indications vont être soit de la prévention d'hémorragie, soit en curatif (par exemple suite à une aplasie après chimiothérapie).

Comme pour les MCPS (mélanges de concentrés plaquettaires standards), on va retrouver plusieurs types de CPA (concentrés plaquettaires issus d'aphérèse) selon la transformation :

- Phénotypés : détermination des antigènes HLA (classe 1) et/ou des HPA 1 à 5 qui sont des antigènes spécifiques des plaquettes
- Compatibilisés : par la même méthode que pour les CGR
- CMV négatif
- Déplasmatisés
- Congelés : augmenter la durée de conservation
- Irradiés
- Pédiatriques

2.2.3.3 *Le plasma thérapeutique*

Aujourd'hui, le plasma thérapeutique n'est plus utilisé comme soluté de remplissage comme autrefois. Il est maintenant indiqué dans des contextes de troubles graves de la coagulation, notamment lorsque le taux de facteurs de la coagulation est très bas ou qu'un seul facteur de coagulation, en déficit et pour lequel il n'y a pas de MDS (médicament dérivé du sang) correspondant. Il y a d'autres indications pour des pathologies rares, ce sont les microangiopathies thrombotiques comme le syndrome hémolytique et urémique chez l'adulte, le purpura thrombotique thrombocytopénique.

Les différents plasmas utilisés aujourd'hui en France ont été détaillés précédemment avec notamment :

- Le plasma viro-atténué par amotosalen
- Le plasma sécurisé par quarantaine (14) (47) (27)

2.3 MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

2.3.1 Généralités/Règlementation/Définition

Les médicaments dérivés du sang (MDS) sont des produits pharmaceutiques très réglementés au niveau national comme au niveau mondial.

C'est la loi n°93-5 du 4 janvier 1993 qui sépare les activités de transfusion et de fractionnement du plasma. Les PSL dépendent de L'EFS tandis que les

médicaments dérivés du plasma/sang dépendent de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé).

Le LFB (laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies) a été créé le 31 mai 1994 en application de cette loi. Il a le monopole du fractionnement du plasma collecté sur le territoire français par l'EFS. (48)

Pour le plasma thérapeutique, qui avait pour exploitant avant 2015 l'EFS (Établissement français du sang) comme seul opérateur et fournisseur des hôpitaux, il a vu son marché s'ouvrir à des producteurs étrangers, notamment OCTAPHARMA qui est leader sur le marché européen pour le plasma traité par Solvant-Détergent (plasma SD). Ce plasma SD relève à la fois de l'hémovigilance (pour sa partie collecte) et de la pharmacovigilance (pour sa partie transformation, conservation et distribution). (49)

Les MDS sont soumis aux mêmes règles de pharmacovigilance que les médicaments et donc au monopole pharmaceutique, ainsi qu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les PSL relèvent de l'hémovigilance.

Le décret du 06 mai 1995 prévoit des règles en termes de traçabilités (permet de retrouver le médicament facilement d'après un historique bien précis allant de la collecte de sang, sa fabrication, distribution, dispensation jusqu'à l'administration), un conditionnement avec 3 étiquettes précisant chacune :

- la dénomination du médicament
 - nom de l'entreprise ou de l'organisme qui l'exploite
 - le numéro de lot
 - code barre (absent pour les MDS avec autorisation temporaire d'utilisation ATU)
- (50)

C'est seulement depuis le 1^{er} janvier 1995 que les règles de distribution pharmaceutique s'appliquent aux MDS.

De par sa définition, un médicament est défini selon l'article L.5111-1 du code de la santé publique comme : "*substance ou composition présentée comme*

possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que [...] pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. " (51)

Il nécessite donc une Autorisation de mise sur le marché (AMM) avec tout son processus de recherche et développement préclinique et clinique.

La pharmacovigilance est définie par l'article R.5121-150 comme « la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain. Ces règles s'appliquent à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments dérivés du sang et sur les autres médicaments d'origine humaine... ». (52)

Les règles qui en découlent sont :

- Le signalement des effets indésirables et le recueil des informations le concernant ;
- L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ;
- La réalisation de toute étude et tous travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et des produits Art. R5121-151 (53) (54)

La déclaration des évènements indésirables est obligatoire. Cela est précisé par l'article L.1413-14 de la loi du 9 août 2004 en santé publique : « Tout professionnel ou établissement de santé ayant constaté une infection nosocomiale ou tout autre évènement indésirable grave lié à des soins réalisés lors d'investigations, de traitements ou d'actions de prévention doit en faire la déclaration à l'autorité administrative compétente » (55)

Pour les pharmaciens, la déclaration se fait au sein des centres de pharmacovigilance régionaux CRPV Art. R 5121-170 (56)

L'organisation de cette pharmacovigilance sur le territoire français est très simple :

- Au niveau local ce sont les professionnels de santé et les industriels mais aussi des correspondants locaux pour les MDS dans les établissements de santé. (57)
- Au niveau régional il y a 31 CRPV qui recueillent et valident les déclarations
- Au niveau national c'est l'ANSM et la ministre de la santé qui prennent des mesures avec avis du comité technique et de la commission nationale de pharmacovigilance

Ces médicaments sont aussi soumis à un système de traçabilité qui va permettre d'identifier rapidement :

- Les lots dont proviennent les médicaments administrés à un patient ainsi que les patients auxquels les médicaments ont été administrés Art. R5121-183 (58)
- Les prélèvements sanguins à partir desquels a été fabriqué un lot donné de médicaments, ainsi que les lots de médicaments qui ont été fabriqués à partir des prélèvements sanguins donnés. (Annexe 6)

C'est uniquement grâce aux progrès des sciences et biotechnologies que leur fabrication, fractionnement et utilisation a été possible. On parle aujourd'hui de bio médicaments.

Les MDS sont donc issus du sang et plus généralement du plasma sanguin par fractionnement, mais aussi par recombinaison génétique.

La matière première est surtout le plasma issu d'aphérèse avant celui issu du sang total.

Les procédures de collecte sont bien documentées et répondent à des critères de qualité très règlementés par les fractionneurs et les autorités de tutelle.

Les MDS sont majoritairement retrouvés en milieu hospitalier. Seul trois spécialités injectables sont retrouvées en officine (Rhophylac® 200 et 300µg ainsi que le gamma tétanos). La réglementation des produits expliquées dans cette thèse est celle des MDS retrouvés à l'officine.

2.3.2 Fractionnement plasmatique

Après fractionnement, les protéines plasmatiques peuvent se classer en cinq catégories : albumine, immunoglobulines thérapeutiques, facteurs de coagulation, antiprotéases et colles de fibrine.

Dans le monde c'est à peu près 70 fractionneurs privés et publics qui travaillent annuellement sur 22 à 25 millions de litres de plasma. Les techniques se sont perfectionnées depuis la technique de fractionnement de E.J.Cohn avec toujours des étapes de précipitation à l'éthanol mais aussi avec des techniques de purification chromatographique modernes, d'inactivation et d'élimination virales, de cryoprécipitation et bien d'autres encore. (59)

En effet, le premier fractionnement a été réalisé par le biochimiste américain Edwin Joseph Cohn. Il avait mis en place la toute première technique de fractionnement du plasma sanguin en divers constituants.

C'est une technique de précipitation successive des protéines plasmatiques par une variation du pH et apport à froid d'alcool éthylique. (ANNEXE 5)

Naturellement il y a des méthodes de purification et d'élimination/inactivation des virus qui sont mises en œuvre. De nos jours, on ajoute à cela des techniques de cryoprécipitation, chromatographie, adsorption, immunoabsorption, pasteurisation et autres techniques.

Voici le schéma d'un fractionnement typique des protéines plasmatiques comprenant les méthodes utilisées (Chromatographie par échange d'ions, Chromatographie d'exclusion stérique SEC, nano-filtration, cryoprécipitation et autres cités sur le schéma).

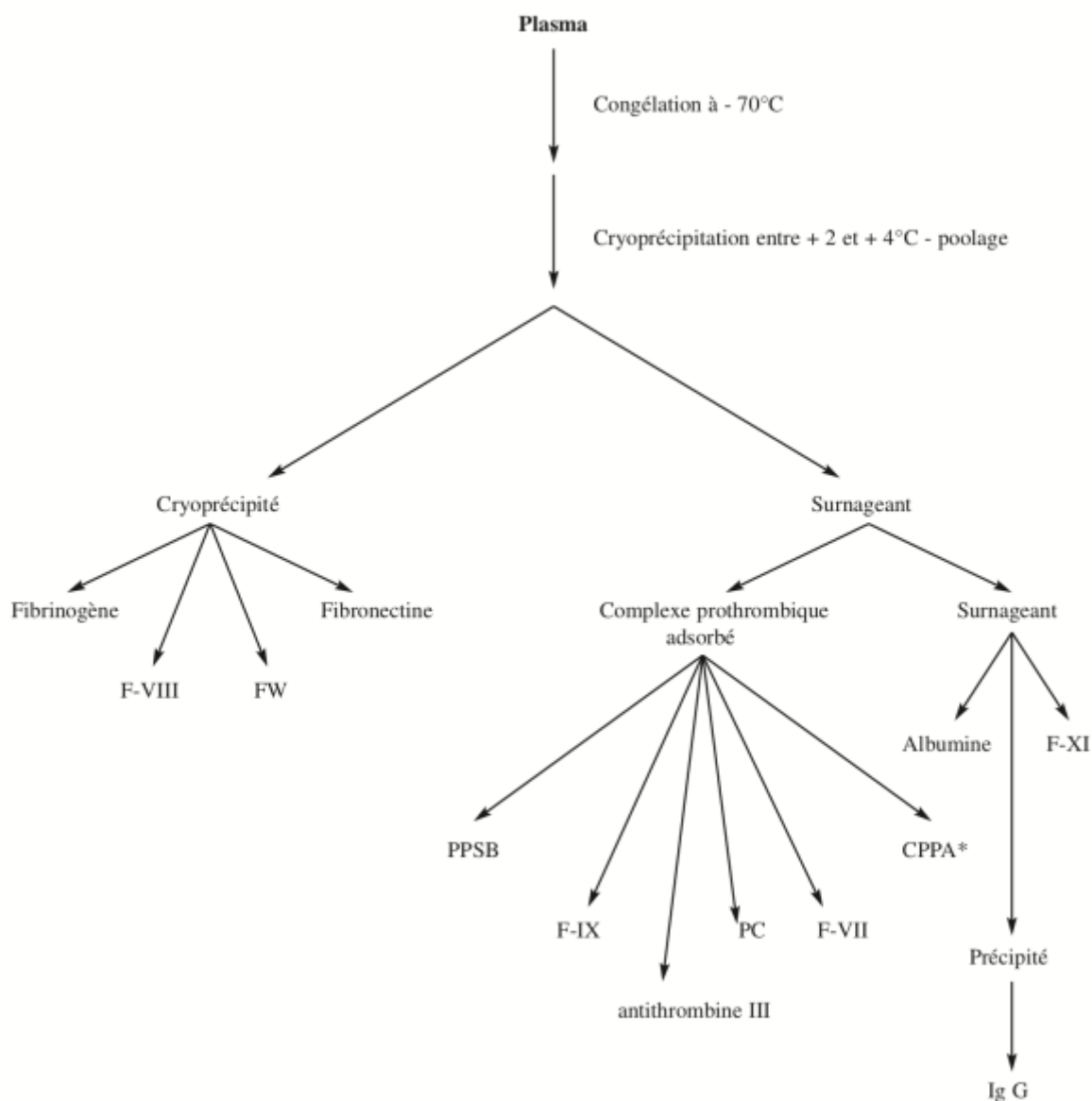


Figure 13 : SCHÉMA SIMPLIFIÉ DU FRACTIONNEMENT DES PROTÉINES PLASMATIQUES (CPPA*) ne se fait plus

Après décongélation du plasma (cryoprécipitation), on obtient un cryosurnageant (Cryo poor plasma) dont sont extraits : l'albumine, les immunoglobulines, l'alpha-1 antitrypsine, les facteurs VII, IX, XI le PPSB (prothrombine-proconvertine-facteur Stuart-facteur antihémophilique B), la thrombine, l'antithrombine III, la protéine C et un cryoprécipité dont sont extraits : le facteur VIII, facteur de Willebrand et le fibrinogène. Il y a en même temps des méthodes d'inactivation et/ou d'élimination virale. (48) (60)

Bien entendu, ce n'est qu'un exemple de fractionnement qui peut être utilisé, cependant les centres de fractionnement n'ont pas tous les mêmes méthodes. Quelles que soient les techniques utilisées, les industries d'exploitation du plasma veillent à ce qu'il y ait le moins de perte possible et une sécurité en matière microbiologique/virale des plus importantes.

2.3.3 Exemples de MDS par catégorie de fractionnement

2.3.3.1 Albumine

VIALEBEX®, qui est de l'albumine humaine, à plusieurs concentrations différentes. L'albumine contribue à maintenir la pression oncotique du sang et a un rôle de transport, elle assure entre autres la stabilité du sang. Elle représente plus de la moitié des protéines totales du plasma en près de 10% de l'activité de synthèse du foie. C'est un MDS qui est réservé à une utilisation hospitalière.

Cette spécialité peut être utilisée dans certains cas comme :

- angiocardigraphies,
- hypo albuminémies,
- hypovolémies,
- scintigraphies et autres examens en association avec des marqueurs. (61)

2.3.3.2 Immunoglobulines (Ig)

Dans les immunoglobulines polyvalentes, on prend comme exemple la TEGELINE®, elle est utilisée comme anti-infectieux général à usage systémique. Produit hospitalier. (62)

Une autre grande classe d'Ig, ce sont les immunoglobulines spécifiques (intraveineuses et intramusculaires), on prend ici l'exemple du RHOPHYLAC® (IgG humaine anti-D) ou encore du GAMMATETANOS®, composé d'Immunoglobulines spécifiques antitétaniques intramusculaire. Ces deux derniers produits sont retrouvés en officine. (63) (64)

2.3.3.3 Facteurs de coagulation

Le KOGENATE® est composé d'Octocog alfa, il s'agit d'une glycoprotéine biologiquement équivalente à la glycoprotéine du facteur VIII de la coagulation.

Cette spécialité va être utilisée pour les patients hémophiliques de type A chez qui l'on observe une diminution de l'activité du facteur VIII de la coagulation. Son injection permet de diminuer temporairement le déficit en facteur VIII et les tendances hémorragiques.

La production de KOGENATE a recours à la recombinaison génétique. (65)

2.3.3.4 Antiprotéases

L'antithrombine III sous la spécialité ACLOTINE® est composée d'antithrombine humaine et fait partie de la classe thérapeutique des anti thrombotiques. Produit hospitalier. (66)

2.3.3.5 Colles de fibrine

Aussi appelées colles biologiques, ce sont des hémostatiques. C'est le cas pour la spécialité TISSEEL® qui contient du fibrinogène humain mais aussi d'autres composants permettant de faire cette solution pour colle. Produit hospitalier. (67)

2.3.4 Règles de dispensation des MDS à l'officine

Les MDS suivent la réglementation des produits classés en liste I. Suite à l'affaire du sang contaminé dans les années 1980 à 1990 où de nombreuses personnes ont été contaminés par le VIH ou l'hépatite C par transfusion sanguine au sein de nombreux pays, la réglementation s'est durcie avec notamment l'obligation de la mention « médicament dérivé du sang humain » sur leur étiquetage. (ANNEXE 6)

Trois étiquettes détachables sont collées sur le conditionnement du produit (généralement une sur le conditionnement extérieur et deux autres à l'intérieur).

En officine, le pharmacien doit retranscrire au moment de la dispensation ou juste après les informations mentionnées dans l'Art. R.5132-10 du CSP « Nom et adresse du prescripteur...Nom et adresse du malade...La date de délivrance, La dénomination/formule du médicament... les quantités délivrées...pour un

médicament classé dans la catégorie des médicaments à prescription hospitalière ou dans celle des médicaments à prescription initiale hospitalière, le nom de l'établissement ou du service de santé et le nom du prescripteur ayant effectué la prescription ou la prescription initiale, pour un médicament classé dans la catégorie des médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes, la spécialité du prescripteur... », la date de naissance du patient et appose une des trois étiquettes sur un registre des MDS (l'étiquette de traçabilité détachable du conditionnement extérieur).

« Les registre ou les enregistrements informatisés sont conservés pendant une durée de dix ans et sont tenus à la disposition des autorités de contrôle pendant la durée prescrite. Ces enregistrements doivent être édités sur papier et être classés par patient, par médicament et par ordre chronologique. Ils sont mis à la disposition des autorités de contrôle à leur demande. » (68)

Si le registre est informatisé, les informations de l'étiquette doivent être retranscrites. Naturellement, pour chaque MDS délivré il y a un nouveau numéro d'ordre dans le registre spécial (des médicaments dérivés du sang) noté par le pharmacien.

Ce registre des MDS a une durée de conservation bien plus grande. Elle est de 40 ans et les centres régionaux de pharmacovigilance ont accès à ces documents. Art. R5121-195 (69)

L'Art. R5121-186 précise aussi que ce registre doit être coté et paraphé par le maire ou par le commissaire de police s'il n'est pas informatisé. (70)

En pharmacie d'officine, les médicaments dérivés du sang sont prescrits sur une ordonnance classique. (71)

2.3.5 RHOPHYLAC® :

2.3.5.1 Fabrication, résumé du produit.

La spécialité RHOPHYLAC® est un médicament dérivé du sang, composé d'immunoglobulines humaines anti-D (Rh) qui sont des anticorps dirigés contre le facteur Rhésus de type D, sous deux dosages différents correspondant aux quantités d'anticorps anti-D dans 2ml de solution :

-200 µg/2ml

-300 µg/2ml

La spécialité est sous forme de seringue pré-remplie pour injection intramusculaire ou intraveineuse (prête à l'emploi).

Elle peut se conserver 3 ans à une température de 2 à 8°C.

Ses indications selon son résumé caractéristique du produit (RCP) sont : (72)

- Prophylaxie de l'allo-immunisation fœto-maternelle Rh(D) chez les femmes Rh(D) négatif :
 - Prophylaxie antepartum planifiée
 - Prophylaxie antepartum suite à des complications de la grossesse incluant : Avortement/risque d'avortement, grossesse extra-utérine ou môle hydatiforme, mort fœtale intra-utérine (MFIU), hémorragie transplacentaire (HTP) secondaire à une hémorragie antepartum (HAP), amniocentèse, biopsie chorionique ou manœuvres obstétricales telles que version par manœuvre externe, interventions invasives, cordocentèse, traumatisme abdominal brusque ou intervention thérapeutique fœtale.
 - Prophylaxie postpartum : Accouchement d'un bébé Rh(D) positif (D, D_{faible}, D_{partiel})
- Traitement des sujets Rh(D) négatifs après transfusion incompatible de sang Rh(D) positif ou autres produits contenant des globules rouges, par exemple, des concentrés plaquettaires. (73)

Il n'y a pas d'alternative thérapeutique à cette spécialité dans l'ensemble de ces indications et il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention. (74)

C'est le laboratoire ZLB Behring (obtention d'AMM : 15 juillet 2004) et non le LFB qui commercialise cette spécialité. L'arrêt de commercialisation du NATEAD100® (immunoglobuline humaine anti-D utilisée en France avant le Rhophylac®) par le LFB s'est fait le 10 mai 2005 et est devenu distributeur d'Immunoglobulines pour ZLB. (75) (74)

Les différentes étapes de fabrication du Rhophylac® par ZLB BEHRING à partir de pools de plasma humain provenant de donneurs et donneuses hyperimmunisés peuvent se schématiser de cette façon :

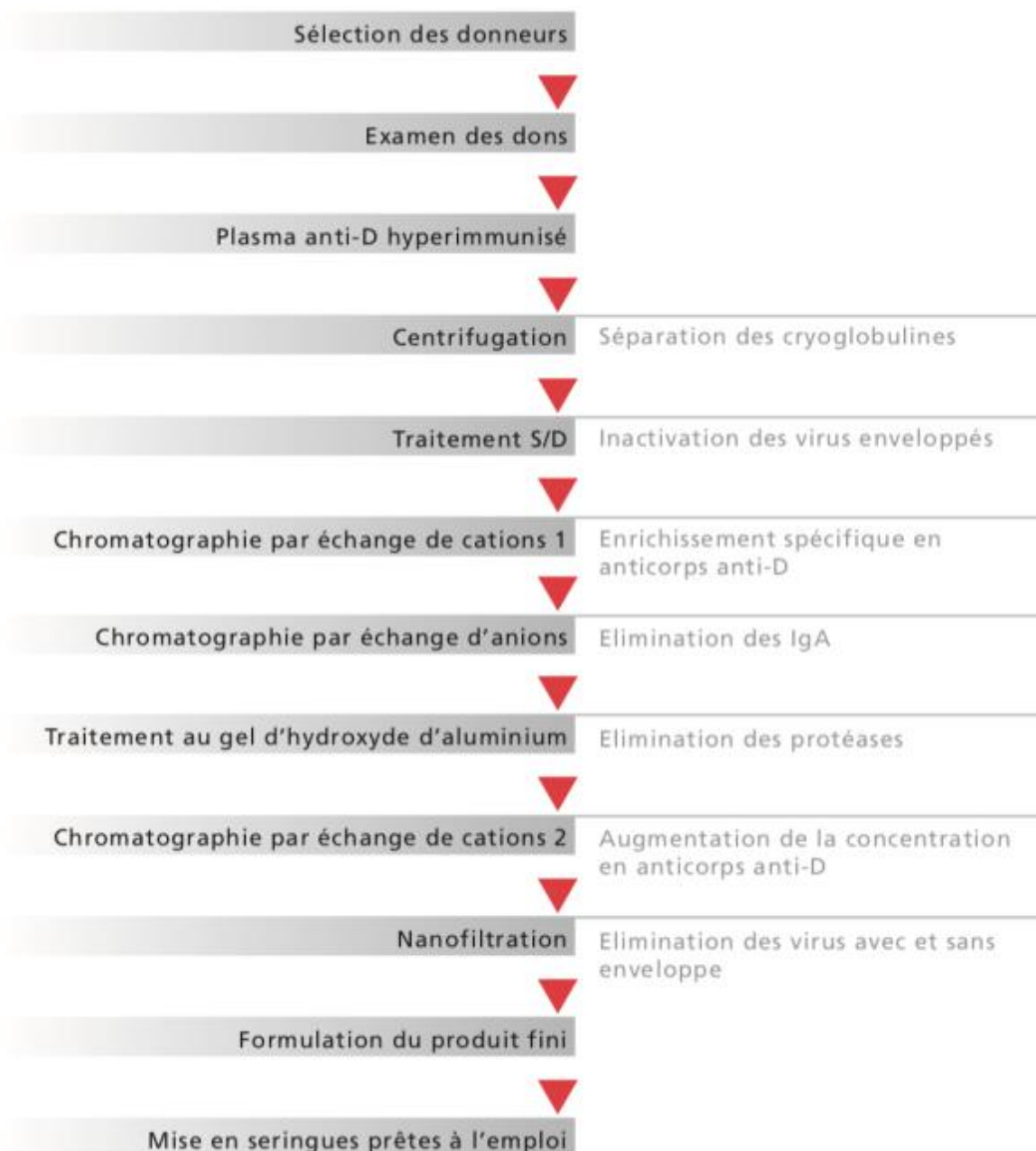


Figure 14 : SCHÉMA DE LA FABRICATION DU RHOPHYLAC® SELON ZLB BEHRING

Le produit est stabilisé par l'addition d'albumine humaine et de glycine. (76)

2.3.5.2 AIFM Rh(D) et risques

L'allo-immunisation foëto-maternelle Rh(D) (AIFM) rhésus est définie par l'apparition chez une femme enceinte « d'allo-anticorps » anti-D qui sont dirigés contre certains antigènes (antigène D) de groupe sanguin érythrocytaires du foëtus et hérités du père (la mère étant Rh négatif). (77) (41) (44)

Le développement de ces allo-anticorps résulte d'une incompatibilité érythrocytaire dans deux circonstances principales : les transfusions (incompatibilité transfusionnelle) et la grossesse (incompatibilité foëto-maternelle érythrocytaire IFME). Il y a d'autres circonstances d'apparition des anticorps mais elles sont plus rares, comme par exemple la toxicomanie ou encore la greffe.

En France, c'est aujourd'hui environ 150 000 grossesses de phénotypes chez la femme Rh négatif dont 60% porteuses d'un foëtus Rh positif, et donc susceptibles de développer une allo-immunisation foëto-maternelle.

Outre les incompatibilités ABO, ceux avec le groupe RH1 sont les plus retrouvées :

Anticorps principal en cause	Incompatibilités foëto-maternelles	Maladies hémolytiques sévères	
		Traitement transfusionnel	Décès
Anti-RH1	104	42	2
Anti-RH4	46	3	1
Autres anti-RH	46	6	0
Anti-KEL	10	5	2
Autres anticorps(JK, FY, MNS)	19	1	0
Total	225	57	5

Tableau 17 : IFME ET MHS CAUSÉS PAR PLUSIEURS ANTICORPS SUIVIES DANS UN CENTRE DE L'EFS ENTRE 2008 ET 2010 (HORS ABO) (78)

Plusieurs conditions doivent être réunies pour avoir une IFM :

- Les anticorps doivent :
 - o Être de types IgG car ce sont les seuls passant le placenta
 - o Être en concentration suffisamment élevé chez la mère et être conditionné par un flux de transfert foëtal qui augmente avec la progression de la gestation.
 - o Avoir une affinité suffisante pour l'antigène et être spécifique
 - o Être capable d'activer les macrophages par leur région Fc. (43)

Les complexes immuns formés après fixation des allo-anticorps maternels sur les globules rouges du foëtus provoquent une immunohémolyse tissulaire. Ce syndrome hémolytique appelé « maladie hémolytique du nouveau-né » (MHNN), peut s'exprimer de deux façons différentes :

- Une anémie pouvant débuter in utero dès trois mois d'âge conceptionnel et continuant plusieurs semaines après la naissance.
- Une hyperbilirubinémie (donc ictère) qui croît rapidement après la naissance.

Les formes cliniques sont variées et peuvent aller jusqu'à une atteinte fœtale majeure avec mort in utero par anasarque foetoplacentaire.

La prise en charge de l'AIFM a donc comme objectif le dépistage précoce des groupes sanguins en cause (par anamnèse, génotypage fœtal sur plasma maternel et recherche d'agglutinines irrégulières, statut immunohématologie du géniteur), la surveillance de l'allo-immunisation chez la mère/fœtus et la mise en place de la thérapeutique (transfusion, exsanguinotransfusion, accouchement prématuré provoqué ou autre) la plus adaptée au vu des données cliniques et paracliniques (évaluation de l'atteinte fœtale par des examens comme l'échographie) de chaque côté (patiente et fœtus avant et après accouchement) et une prophylaxie ante/post-partum si possible. (78) (79) (80) (81)

2.3.5.3 Suivi grossesse, génotypage et prophylaxie anti-RhD

Selon le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français), pour prévenir l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif, il est systématiquement proposé d'administrer par voie IV ou IM (selon l'indication) des immunoglobulines anti D chez toute femme Rh négatif non immunisée à la 28^{ème} semaine de grossesse (prophylaxie antepartum planifiée), ainsi qu'après l'accouchement (jusqu'à 72 heures) pour celles donnant naissance à un enfant Rh positif (D+, D_{faible} et D_{partiel}) (prophylaxie postpartum).

Aussi, une prophylaxie est effectuée chez les femmes Rh négatif selon les indications du Rhophylac® (complications de grossesse : antepartum).

Certaines mesures sont générales au cours de la grossesse, comme :

- La détermination du groupe sanguin ABO, RhD et la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) au premier trimestre (3 mois) chez toutes les femmes.
- Si une femme est RhD négatif, elle doit être informée : dépistage, suivi, prévention. Le groupe RhD du conjoint doit être documenté ; si le conjoint est RhD positif ou inconnu, un génotypage fœtal sur sang maternel est réalisé à partir de 11^{ème} semaine d'aménorrhée (SA).

- Le dépistage de l'allo-immunisation par RAI et par un test indirect à l'antiglobuline humaine :
 - o Au moins deux fois chez les femmes Rh D positif et sans ATCD transfusionnel (3e mois puis 8 ou 9e mois)
 - o Au moins quatre fois chez les femmes RhD négatif et les femmes RhD positif avec ATCD transfusionnel (3, 6, 8 et 9 mois)
 - o Chez les femmes RhD négatif avant injection d'anti-D à l'accouchement, mais aussi dans les 7 jours avant la prophylaxie systématique à 28 SA. (78)

Le génotypage fœtal sur sang maternel est une technique non invasive. Il est réalisé sur du sang veineux et présente un avantage considérable contrairement aux techniques invasives (liquide amniotique, ponction de sang fœtal). Il ne peut se faire qu'après 11 SA, la quantité de sang fœtal dans le sang maternel augmente au cours de la grossesse et la sensibilité du test est excellente au-delà de 15 SA. L'ADN fœtal circulant dans le sang maternel est extrait à partir du plasma maternel et est d'origine placentaire (mais il n'est pas exclusif ex : cellules fœtales circulantes rares). De plus, c'est un acte pris en charge par l'assurance maladie depuis la décision du 24 mai 2017 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie. (82) (83) (80) (81)

Selon le résultat du génotypage fœtal lors de la grossesse, la conduite à tenir sera :

- Si le fœtus a un génotype RhD positif : la grossesse est incompatible pour le système RhD, il y a risque d'allo-immunisation : une immunoprophylaxie Rhésus doit donc être réalisée par injection d'IgG anti-D (prophylaxie systématique à 28 SA et ciblée en cas de complication de grossesse).
- Si génotype RhD négatif : un deuxième contrôle (RAI) doit être fait après 15 SA et au moins 15 jours après le premier contrôle. S'il y a confirmation de la négativité, les injections d'IgG anti Rh ne sont pas nécessaires.
- Si le génotype RhD fœtal ne peut être déterminé sur deux prélèvements, le fœtus est alors considéré comme positif et une immunoprophylaxie rhésus sera mise en place (ciblée et systématique).

La conduite à tenir lors de l'accouchement d'après les précédents résultats de génotypes :

- Si positif : une autre immunoprophylaxie sera réalisée dans les 72 heures après l'accouchement (et la dose adaptée au Kleihauer) (test permettant l'adaptation de la dose d'immunoglobuline anti-D en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle) (84)
- Si négatif, indéterminé ou non réalisé pendant la grossesse : il faut déterminer le groupe Rh du nouveau-né et décider l'immunoprophylaxie en fonction du résultat.

Prescription du génotypage RhD foetal et interprétation des résultats

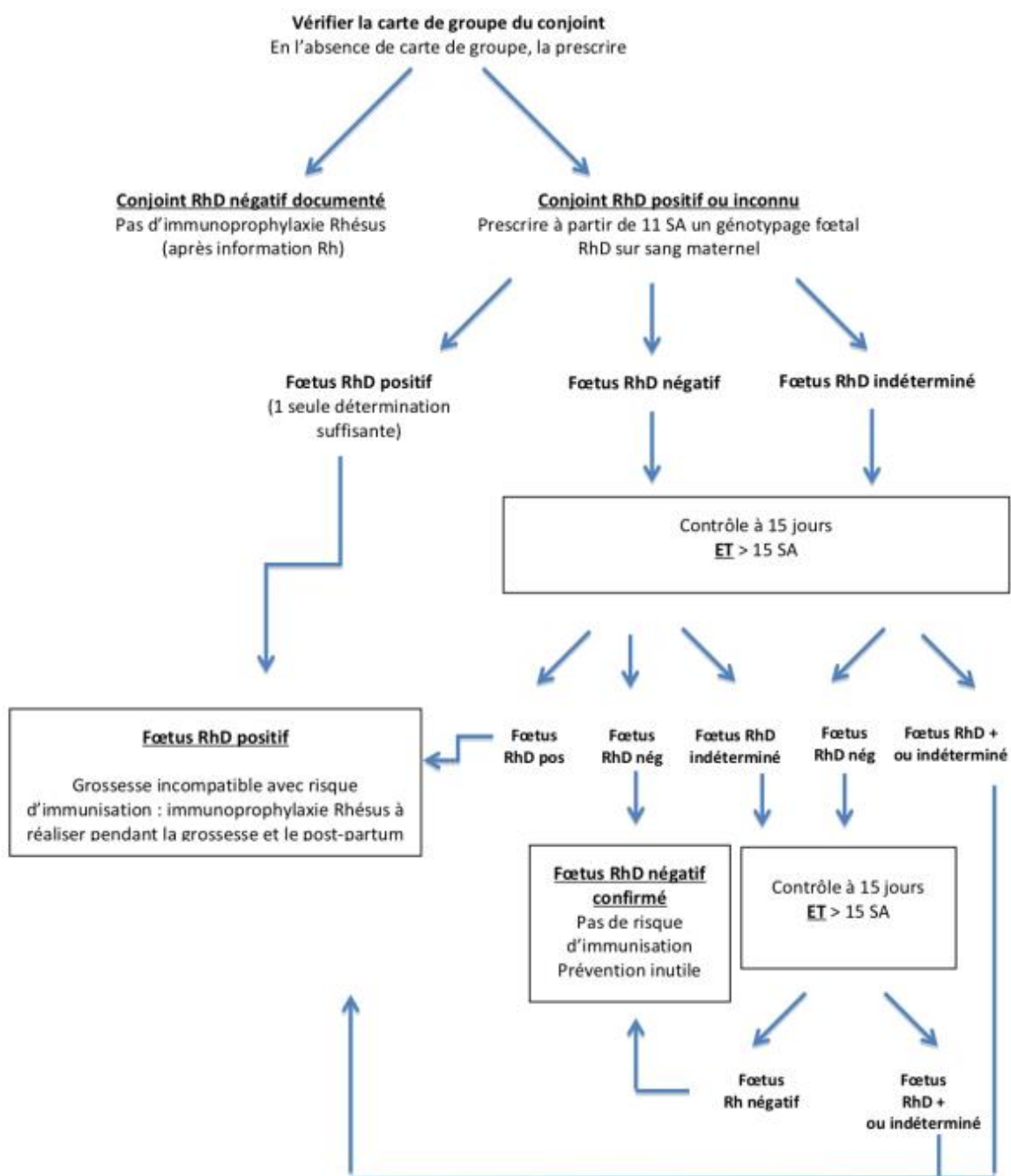


Figure 15: SCHÉMA EXPLICATIF DE LA PRESCRIPTION DU GÉNOTYPAGE RhD FOETAL ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS AU COURS DE LA GROSSESSE (85)

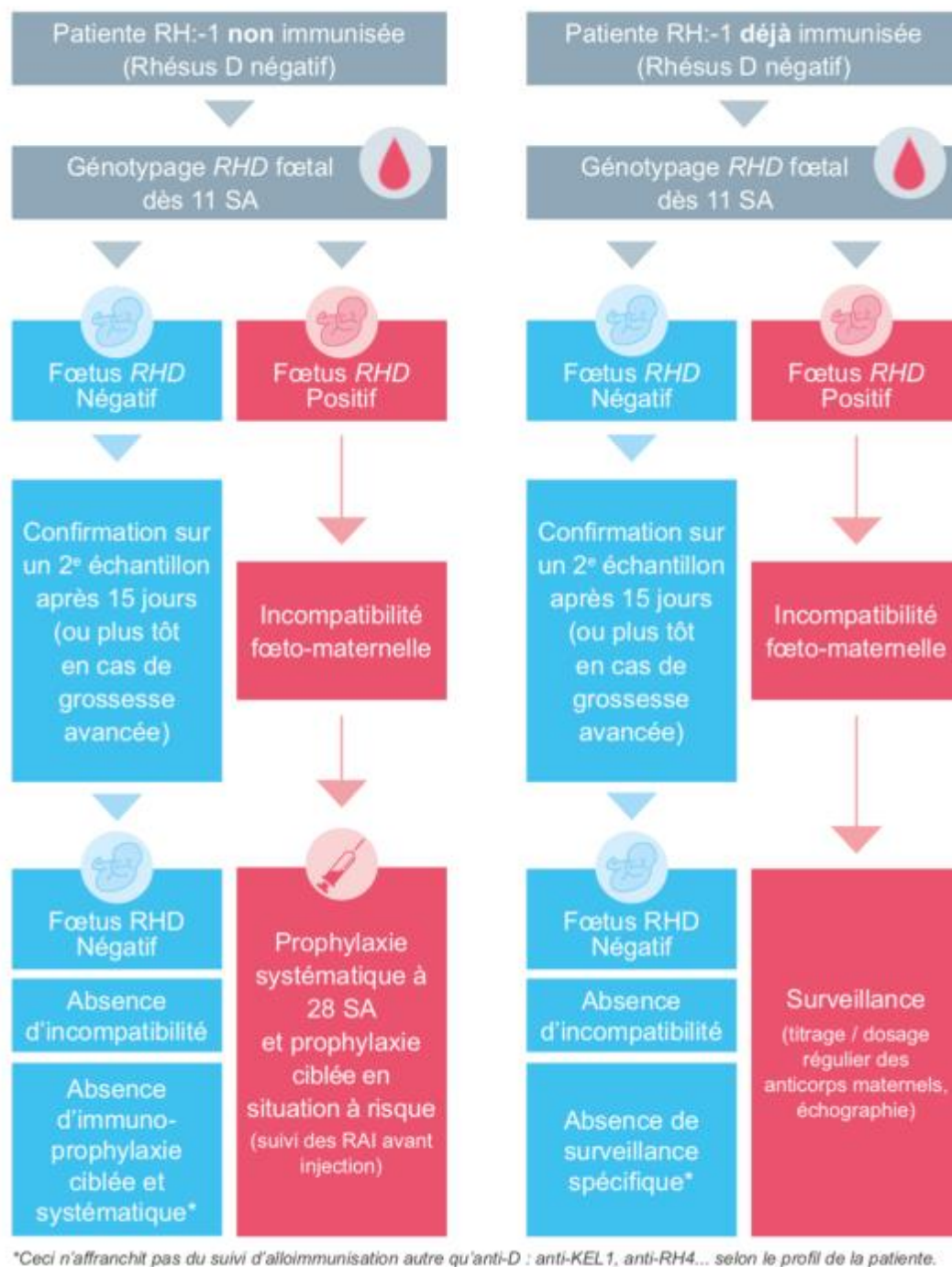


Figure 16 : SCHÉMA REPRÉSENTATIF DE LA STRÉTÉGIE DE DIAGNOSTIC EN FONCTION DU STATUT IMMUNISÉ OU NON DE LA PATIENTE RH NÉGATIF (86)

Si la patiente Rh négatif est déjà immunisée (allo-immunisation fœto-maternelle RhD, il n'y a donc pas de prophylaxie par injection d'Ig anti-D car la femme est déjà immunisée) et en cas de fœtus RhD positif (ou D_{partiel} /D_{faible}) il y a IFME (incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire), une surveillance très accrue doit être mise en place (titrage, dosage régulier des anticorps maternels, échographie) afin d'éviter des complications comme la MHNN.

3 CONSEILS ET IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Aujourd'hui le pharmacien délivre déjà des MDS dans son officine. Il est très probable qu'il voit son panel de médicaments s'élargir dans les années à venir soit par la découverte de nouvelles thérapeutiques soit par des thérapeutiques existantes en milieu hospitalier qui deviendraient dispensable en officine de ville.

De plus, le pharmacien d'officine a de plus en plus de missions de service public comme la contribution aux soins de premier recours et l'éducation pour la santé. Leur mobilisation pour la sensibilisation au don du sang est tout à fait envisageable dès lors qu'ils sont directement impliqués par la dispensation des MDS et que ce milieu se développe rapidement.

3.1 Identification des causes pour lesquelles beaucoup ne passent pas à l'acte :

Afin que le pharmacien puisse mettre en œuvre des actions visant à attirer les personnes qui n'ont jamais donné leur sang, les « non donneurs », ou de fidéliser les autres « donneurs potentiels », celui-ci devra d'abord identifier des facteurs qui peuvent empêcher le don et qui sont pour certains, communs à la population générale et pour d'autres, spécifiques une population locale. Outre le fait que le pharmacien devra cibler les personnes en bonne santé, celui-ci devra identifier chaque population cible afin d'adapter son discours, et ce, en fonction de plusieurs critères comme l'âge, la religion, la situation socio-économique et bien d'autres critères. Il n'y a pas de donneur « type », c'est pourquoi le pharmacien connaissant son secteur devra s'adapter, proposer un discours pertinent en fonction des différentes catégories de sa population cible et ainsi passer par cette étape d'identification dans un premier lieu. (87)

- L'acte en lui-même pouvant paraître pour certains angoissant, un acte froid, intrusif, compliqué et dont la finalité est mal connue.
- La peur de contracter une maladie après le don.
- Des contraintes horaires, une surévaluation du temps à consacrer.
- Deux moments particuliers du don qui sont mal vus : l'attente avant le don et l'entretien avec le médecin.

- Une distance relationnelle avec l'EFS assez grande et des informations insuffisantes concernant le don du sang, le devenir des prélèvements et de l'EFS en général, comme l'ignorance du déficit de sang en France.
- Des contraintes personnelles et propres à chacun, comme la classe sociale ou les croyances religieuses. Ces derniers critères permettent une adaptation à la population locale. (88)

3.2 Conseils à l'officine / Possibles actions à mettre en œuvre

3.2.1 Améliorer l'éducation / la sensibilisation des donneurs et non donneurs.

3.2.1.1 *Par qui :*

Tous les professionnels de santé sont concernés, mais c'est surtout l'EFS qui demeure l'acteur principal. Envisager une collaboration étroite entre l'EFS et les Ordres nationaux respectifs de chaque profession de santé permettrait de partager l'information sur les campagnes de collecte, mais aussi dans les écoles, les lycées et pourquoi pas dans les commerces aux alentours des lieux de collecte.

3.2.1.2 *Les outils matériels et immatériels en pharmacie*

- **Matériel :**

Des campagnes de collecte grâce à différents outils tels que des posters à afficher sur les vitrines, des flyers de l'EFS sur les comptoirs et à distribuer aux patients durant les périodes de collecte selon les endroits, et surtout en période de pénurie ou de difficulté d'approvisionnement. La pharmacie pourrait ainsi devenir un lieu d'orientation pour les collectes de sang en période de crise. On pourra envisager que l'EFS distribue des documentations aux pharmacies environnant avant même que les collectes mobiles ne soient installées. Le pharmacien pourra choisir de faire une demande de prospectus directement à l'EFS.

- **Immatériel :**

De la simple communication orale et plusieurs façons d'aborder le sujet. Ici, le pharmacien choisira préférentiellement de faire cette sensibilisation de manière

« orale » aux personnes ayant répondu préalablement au questionnaire de faisabilité cité précédemment (13 questions). Après quoi, il pourra apporter des explications, répondre aux questions des potentiels donateurs, et informer sur le don du sang. On utilisera lors de la communication des questions de préférence ouvertes, du type :

- Pour quelles raisons souhaitez-vous donner ou non de votre sang ?
- Connaissez-vous les prochaines dates et lieux des sites de collecte dans notre secteur ?
- Savez-vous ce que l'EFS peut faire avec le sang récolté ?
- Si vous avez déjà donné récemment, pensez-vous redonner prochainement et si oui dans combien de temps ?

Un autre outil immatériel est la communication via les réseaux sociaux.

En effet, à l'occasion de la journée mondiale du donneur de sang le 14 juin, l'EFS lance l'opération « #Prenez le relais, Un mois pour TOUS donner » et invite toute personne à se lancer un défi tant bien individuel que collectif. L'objectif est pendant un mois de rendre chaque citoyen ambassadeur du don de sang auprès de son entourage, que ce soit la famille, des amis ou des collègues, et de les inviter à leur tour à prendre le relais en donnant ce qu'ils ont de plus précieux, leur sang. Pour ce faire, toute personne réalisant un don devient donc un témoin. Puis l'on partage cet acte sur les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, etc) avec la mention « #Prenez le relais, un mois pour TOUS donner » et l'on en parle à notre entourage tel un ambassadeur du don.

L'EFS propose différentes animations #PrenezLeRelais dans les différentes maisons du don et de collectes, mais aussi des témoignages, photos, cartes postales, fond d'écran pour les réseaux sociaux. Par exemple, le slogan « Prenez 1 heure pour sauver 3 vies ! » qui est notamment partagé sur les radios. (89)

Ici le pharmacien a un outil puissant qu'il peut facilement utiliser. Nombreux sont les pharmacies possédant un site internet et des réseaux sociaux. Ainsi, après avoir réalisé un don et en devenant témoin, on partage cet expérience à notre entourage, famille, collègues en les incitant à faire un don et à devenir ambassadeur. Ensuite, nous pouvons effectuer la même chose en partageant sur le site internet de la pharmacie, et pourquoi pas sur nos propres réseaux sociaux une bannière web disponible sur le site de l'EFS suivi d'un témoignage tel qu'on le voit dans l'annexe 7. Nous affichons ainsi notre engagement en faveur du don du sang.

Le pharmacien peut en période de collecte utiliser ces outils commodes après une dispensation et préférablement après le questionnaire de faisabilité. Ces outils vont permettre d'éveiller un certain intérêt au don du sang.

Aussi, une collaboration de l'EFS avec l'ordre des pharmaciens pourra permettre aux pharmacies de disposer facilement des calendriers et lieux de collectes par informatique, comme une alerte descendante de l'ANSM.

Après ce partage d'informations, les pharmaciens pourront utiliser les outils immatériels et matériels à leur disposition pour la sensibilisation.

De plus, on pourrait imaginer que la sensibilisation au don du sang s'intègre comme une nouvelle mission d'ordre de santé publique des pharmaciens.

3.2.1.3 Campagne de sensibilisation en pharmacie et adaptation à la population

En pharmacie on pourra distinguer deux types de documentation matérielle importants :

La première concernera la faisabilité du don avec comme outil un simple questionnaire. Il s'agit ici des 13 questions disponibles sur le site de l'EFS permettant de préparer le don de sang pour toute personne âgée de 18 à 70 ans.

- Pesez-vous moins de 50 kg ?
- Avez-vous déjà eu une transfusion de sang (globules rouges, plaquettes ou plasma) ou greffe d'organe ?
- Avez-vous une anémie ou un manque de fer ?
- Êtes-vous enceinte ou avez-vous accouché depuis moins de 6 mois ?
- Avez-vous ou avez-vous eu de la fièvre ou une infection (toux, diarrhée, infection urinaire, plaie cutanée...) dans les 2 dernières semaines ?
- Avez-vous eu des soins dentaires depuis moins de 24 heures (carie, détartrage), un traitement de racine ou une extraction dentaire depuis moins d'une semaine ?
- Avez-vous été opéré(e) ou subi une endoscopie (fibroscopie gastrique, coloscopie...) dans les 4 derniers mois ?
- Avez-vous eu un piercing (boucle d'oreille compris) ou un tatouage dans les 4 derniers mois ?
- Avez-vous eu récemment des douleurs cardiaques après un effort ?
- Avez-vous eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois ?
- Avez-vous déjà pris des drogues par voie intraveineuse ?
- Avez-vous connaissance de pratiques à risques chez votre partenaire (multipartenaires, drogues par voie intraveineuse) ?
- Avez-vous voyagé dans les 4 derniers mois ?

La pharmacie peut choisir d'imprimer directement ces questionnaires et de les distribuer aux potentiels donneurs. Idéalement, pour que ce soit réalisé il faudrait que l'EFS crée et distribue directement aux pharmacies environnant les lieux de collecte et étant d'accord pour réaliser une campagne de sensibilisation locale, ces documents en format flyers. Bien sûr, ce questionnaire n'a pas de valeur stricte pour l'entretien pré-don comme expliqué précédemment, mais il permet au potentiel donneur d'avoir une première idée de sa faisabilité.

Le deuxième type de documentation concernera toute la partie « éducation » au don du sang. Typiquement nous retrouverons sur des supports simples tels que des flyers et posters, des données simples disponibles sur le site de l'EFS comme :

- Nombre de personnes soignées chaque année et l'utilisation en thérapeutique
- Des informations visant à rassurer les donneurs et rendre l'acte du don moins angoissant : rappel du temps pris pour un don de sang qui est de 45 min à 1heure, mais qui est souvent surestimé, expliquer les étapes principales, la douleur liée à l'acte lui-même, insister sur la convivialité, le temps de repos, informer sur le risque de transmission infectieux qui est quasiment nul.
- Informer sur l'aptitude des donneurs : poids, âge, donneurs homosexuels masculins maintenant possible avec certaines conditions, l'importance des phénotypes rares, les situations nécessitant un délai avant un don, les contres indications.
- Le devenir des dons dans la production des MDS/PSL.
- Les délais entre chaque don et le nombre de don maximum annuel.
- Le taux d'hémoglobine, l'hémogramme, aliments riches en fer
- Les groupes sanguins ABO et Rh
- Informations sur le don de plasma et de plaquettes

Un contact avec l'EFS a été établi afin d'obtenir toutes ces documentations, et les outils utiles dans le cadre d'une sensibilisation des potentiels donneurs de la pharmacie Roubaix-Est. La réponse fut très rapide, des flyers, posters et objets divers ont été déposés directement à la pharmacie le lendemain de la demande et le tout gratuitement.

En quelques années d'expérience, la chargée de communication de l'EFS – Hauts de France n'a jamais eu de demande de la part d'une pharmacie d'outils tels que ceux cités précédemment. Or, les pharmaciens pourraient avoir une place centrale dans la sensibilisation au don du sang de part leurs connaissances et leur contact avec les patients. Ces outils sont donnés rapidement et gratuitement par l'EFS après demande. (Annexe 8)

Nous rappelons qu'il est dans notre intérêt d'adopter cette mission car la production des PSL et MDS par l'EFS ou les industries pharmaceutiques ne peut se faire sans qu'il n'y ait des collectes régulières, et cela afin d'avoir des stocks suffisants en sang.

Un nouveau questionnaire visant à évaluer l'incidence d'une campagne de sensibilisation directement en pharmacie sera réalisé et permettra de confirmer l'amélioration de la sensibilisation avec les mêmes questions que le premier « questionnaire connaissances don du sang ».

Pour être plus précis, cette deuxième partie de documentation devra être adaptée à la population locale en fonction de plusieurs critères notamment démographiques, religieux, sociaux-économiques et géographiques, que nous détaillons ici pour la population de Roubaix et plus précisément celle des quartiers Roubaix-Est :

- Critères socio-économiques :

Les derniers chiffres de l'Insee de 2016 parus en janvier 2019 nous permettent d'affirmer certains points : on compte à présent 96412 habitants avec un taux de pauvreté de 44% et un taux de chômage des 15 à 64 ans de 31,8%. (90). Toujours en ce qui concerne les chiffres, on ne dénombre pas moins d'un jeune sur deux (18 à 24 ans) qui est déscolarisé. Sur la population actuelle non scolarisée de 15 ans ou plus, environ 45% n'ont aucun diplôme ou tout au plus un BEPC, brevet des collèges. (91)

Ceci n'est pas sans conséquence, une grande partie de la population vit de manière précaire et détient un niveau socio-économique et scolaire très bas, ce qui implique directement un niveau de connaissances et de sensibilisation au don du sang faible.

Par conséquent, lors de la communication le pharmacien devra conserver le plus souvent un langage limpide et s'aider de supports tels que les flyers en présentant des données simplifiées.

- Critères démographiques

Roubaix est une ville dans laquelle la population est très jeune. En effet, on compte toujours sur ce même rapport de l'Insee 51% de la population qui est âgée de moins de 29 ans et 70,4% en dessous de 44 ans. Ce qui est très positif pour une sensibilisation car on a statistiquement plus de donneurs potentiels (entre 18 et 70 ans, en bonne santé et plus actifs).

Toutefois, il est essentiel de rappeler quelques chiffres importants disponibles sur le rapport d'activité de l'EFS de 2016 : La moitié des donneurs ont moins de 40 ans et un tiers des nouveaux donneurs ont 18 ou 19 ans. (92) (91)

- Croyances religieuses

Le don de sang est plutôt bien considéré au sein des différentes religions. Effectivement, beaucoup de donneurs donnent par conviction religieuse. Aussi, il existe de nombreuses collaborations entre les associations et l'EFS qui incitent leurs membres à donner. Prenons pour exemple l'association « Coexister-La clé du dialogue », elle invite la population de toutes origines et de toutes convictions religieuses, à se réunir lors d'une collecte de don du sang le 25 mai 2019 en collaboration avec l'EFS, à l'aide d'un slogan lors de sa création : « Faire de nos différences une force, en faisant couler le sang pour la paix plutôt que pour la guerre lors d'un don du sang interconvictionnel ».

Cependant, même si le don est bien vu au niveau religieux et que le nombre de croyants, toutes religions confondues, est très important dans le secteur étudié (Roubaix-Est), le taux de participation relevé est assez faible (31%).

Autre exemple, le Centre Culturel Islamique de Franche-Comté (CCIFC) qui a organisé en collaboration avec l'EFS une collecte directement au sein de la mosquée, a enregistré un taux très important de nouveaux donneurs par rapport au nombre de prélèvements. (93)

Dans notre cas il va être difficile pour un pharmacien d'avoir une approche religieuse du don du sang au comptoir. Par contre, il pourra essayer d'organiser avec le soutien de l'EFS une collecte de sang dans le lieu de culte le plus proche. Si cela n'est pas possible, il pourra au moins par l'intermédiaire des réseaux sociaux des

lieux de culte, demander de faire passer un message de sensibilisation et d'informer des dates et lieux du site de collecte le plus proche.

- Critère géographique

Ce critère est crucial car beaucoup de potentiels donneurs ne savent pas où et quand donner.

Le pharmacien qui en a la connaissance peut simplement en informer, ou encore mieux, réaliser une carte d'accès personnalisée qu'il pourra distribuer, avec l'accès en voiture, en métro ou à pied, accompagné de la durée de chaque trajet. La pharmacie Roubaix-Est est située à 5 minutes en voiture et 10 minutes en bus du site de collecte le plus proche : Théâtre Pierre de Roubaix, 78 Boulevard de Belfort, 59100 Roubaix.

Ces actions sont très importantes, d'autant plus que la filière des MDS ne va pas cesser de croître étant donné que les besoins en produits sanguins sont liés à l'amélioration de la qualité de vie ainsi qu'à l'amélioration perpétuelle des techniques et thérapeutiques.

À ce jour, seuls deux spécialités sont retrouvées en officine : Gammatétanos® (immunoglobuline humaine tétanique), Rhophylac® (immunoglobuline humaine anti-D).

La vigilance lors de la dispensation de MDS est très importante. Encore beaucoup de prophylaxies avec le Rhophylac chez une femme Rh D négatif sont mal menées (administration trop tardive des immunoglobulines au-delà de la 72^{ème} heure après l'accouchement, mauvaise adaptation des posologies, oubli de prévention pour plus de 30% des AIFM anti-D). (94)

Dans ce cas, le pharmacien peut agir pour diminuer l'incidence de certaines de ces causes en informant la patiente de l'importance de ces injections, lui expliquer à quoi elles servent, l'informer des risques d'une prophylaxie mal menée, des examens lors de la grossesse, ou encore d'identifier les situations à risques de complications de grossesse.

4 CONCLUSION

Nous sommes dans une ère où les données concernant les produits sanguins ne cessent de se cumuler avec une amélioration continue de la sécurisation sur le plan de la sélection des donneurs, des nouveaux critères d'éligibilités associés à une dimension éthique, du dépistage d'agents infectieux et des techniques d'inactivation (viro-atténuation).

Pourtant, les données recueillies visant à évaluer les connaissances générales sur le don du sang, un acte indissociable de la production des MDS et PSL, ont permis de mettre en évidence certains points. Notre profession, mais aussi tout autre professionnel de santé ainsi que l'EFS, ont un intérêt particulier d'ordre public à améliorer l'éducation et la sensibilisation des populations sur l'intérêt du don du sang. Ce qui aura pour but d'augmenter d'un point de vue quantitatif la mobilisation, mais également d'un point de vue « qualitatif », avoir une meilleure mobilisation des donneurs à groupes sanguins très rares et pour lesquels trouver des PSL phénocompatible s'avère très compliqué.

Ceci étant, le pharmacien a lui-même un intérêt particulier en l'amélioration de ses connaissances, et son éducation dans ce domaine de par des règles de dispensations des MDS très spécifiques ainsi qu'une vigilance qui doit être accrue quant aux prophylaxies mal menées que le pharmacien peut pour certaines identifier. Pour le cas du Rhophylac, cela permettra lors de la dispensation une meilleure sensibilisation à l'AIFM chez les femmes enceintes Rh négatif, mais aussi une meilleure traçabilité de ces produits. Il est très probable que d'autres MDS s'y ajoutent dans les années à venir, comme les prophylaxies d'AIFM Anti-Rh3 / Anti-Rh4 / Anti-Kell pour lesquels il n'y a pour l'instant aucune prophylaxie.

L'AIFM n'est qu'un exemple parmi tant d'autres, en effet, il y a cinq catégories après fractionnement plasmatique. Il n'est pas impossible de voir dans les années qui vont suivre la mise sur le marché d'autres immunoglobulines injectables ou des colles de fibrine à délivrance officinale. Ce qui complexifiera davantage la réglementation, les règles de dispensation, la traçabilité et la vigilance à maîtriser.

5 BIBLIOGRAPHIE

1. **EFS.** Comment est organisé le don du sang. *EFS*. [En ligne] [Citation : 15 01 2019.] <https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre/comment-est-organise-le-don-de-sang>.
2. **Sang, Établissement Français du.** Les besoins au quotidien. *EFS*. [En ligne] <https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre-quoi-servent-les-dons-de-sang/les-besoins-au-quotidien>.
3. **Parant, O.** J Gynecol Obstet Biol Reprod / Volume 35, supplément au n° 1, 2006. *Em Consulte*. [En ligne] 2006. <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/118016/index.pdf>.
4. **P.Jaulin, J-J Lefrère.** Les premières transfusions sanguines en France (1667–1668). *EM consulte*. [En ligne] 2010. <https://www.em-consulte.com/article/270497/resume/les-premieres-transfusions-sanguines-en-france-166>.
5. **Welck M, Borg P, Ellis H.** James Blundell MD Edin FRCP (1790-1877): pioneer of blood transfusion. *PubMed*. [En ligne] 2010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21079255>.
6. **J.-J. Lefrère, P. Berche.** Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. *EM Consulte*. [En ligne] Fev 2010. <https://www.em-consulte.com/article/244354/karl-landsteiner-decouvre-les-groupes-sanguins>.
7. Historique de la transfusion sanguine. *INTS*. [En ligne] <https://www.ints.fr/TransfusionHistorique.aspx#m9>.
8. Fac-similé JO du 22/07/1952, page 07357. *LégiFrance*. [En ligne] Juillet 1952. https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000512411&pageCourante=07357.
9. **médias, OMS-Centre des.** Le don de sang volontaire et non rémunéré doit augmenter rapidement pour atteindre l'objectif de 2020. *OMS*. [En ligne] 13 juin 2016. <https://www.who.int/fr/news-room/detail/13-06-2016-voluntary-unpaid-blood-donations-must-increase-rapidly-to-meet-2020-goal>.
10. **ANSM.** Rapport d'hémovigilance 2016. *ANSM Rapport d'hémovigilance*. [En ligne] Décembre 2017. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/eb4a3a3c16eefdd5743fe0931100a01.pdf.
11. **EFS.** Rapport d'activité 2017 de l'EFS. *EFS*. [En ligne] 2017. <http://ra.efs.sante.fr/l-efs-en-mouvement/#page=1>.
12. —. Les produits sanguins labiles. *EFS*. [En ligne] <https://www.efs.sante.fr/activite/les-produits-sanguins-labiles>.
13. —. Le don de sang. *EFS*. [En ligne] <https://dondesang.efs.sante.fr/le-don-de-sang>.
14. **Pascale Poullin, Patrice Lefevre.** Produits sanguins labiles. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Anesthésie-Réanimation, 36-730-A-10, 2003, 10 p. EM consulte*. [En ligne] 2003. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/11586/resultatrecherche/2>.
15. **EFS.** Le don de plaquettes. *EFS*. [En ligne] <https://dondesang.efs.sante.fr/le-don-de-plaquettes-0>.
16. —. Suis-je éligible au don de sang ? *EFS*. [En ligne] <https://dondesang.efs.sante.fr/test-aptitude-au-don>.
17. —. Pendant le don. *EFS*. [En ligne] <https://dondesang.efs.sante.fr/donner-les-etapes-du-don/pendant-le-don>.
18. **A. Béranger, R. Bellis, M. Bracconi, A. Mouysse.** Transfusion et homosexualité : enjeux éthiques. *EM Consulte*. [En ligne] Juillet 2016. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/1079508/main.pdf>.
19. **E. Riquin, R. Ozelle, P. Duverger.** Doit-on revoir, sur des bases éthiques, les conditions d'accès à des hommes ayant eu des relations sexuelles avec des hommes au don du sang ? *EM Consulte*. [En ligne] Aout 2016. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/1079507/main.pdf>.

20. **Touraine, Marisol.** Arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. *Légifrance*. [En ligne] 5 Avril 2016. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000032380121&>.
21. **Morel, A.** Arrêté du 4 août 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de distribution et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique. *Légifrance*. [En ligne] 4 Aout 1994. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006073178&dateTexte=20030930>.
22. **Martin, D.** Décision du 8 février 2018 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. *Légifrance*. [En ligne] 8 Février 2018. https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=73EF8300D2FE8C4B09A72CEC073F8E0D.tplgfr31s_2?cidTexte=JORFTEXT000036701286&dateTexte=29990101.
23. **D-Martin.** Décision du 10/07/2018 définissant les principes de bonnes pratiques prévues à l'article L.1222-12 du code de la santé publique. *ANSM*. [En ligne] 10 Juillet 2018. <https://ansm.sante.fr/Decisions/Generiques-biosimilaires-medicaments-en-acces-direct-depot-de-publicite-PSL-MDS-bonnes-pratiques-Bonnes-pratiques/Decision-du-10-07-2018-definissant-les-principes-de-bonnes-pratiques-prevues-a-l-article-L.1222-12-du-code-de>.
24. **Clément, S.** Techniques de préparation des produits sanguins labiles et leurs principales indications. *EM Consulte*. [En ligne] 2011. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/286828/main.pdf>.
25. **Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger.** *Transfusion sanguine, Don du Sang et produits sanguins*. s.l. : ELSEVIER, 2015.
26. **sanguine, Institut national de transfusion.** Infections transmissibles par transfusion. *INTS*. [En ligne] <https://www.ints.fr/MaladieTransmissible.aspx>.
27. **C. Naegelen, H. Isola, D. Dernis, J.-P. Maurel, R. Tardivel, S. Bois, C. Vignoli, J.-P. Cazenave.** Évolution des techniques de préparation des produits sanguins labiles (PSL) : inactivation des pathogènes dans les PSL. *EM premium*. [En ligne] 2009. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/216222/resultatrecherche/1>.
28. **HAS, commission de la transparence.** OCTAPLASLG, solution pour perfusion. *Haute Autorité de Santé Commission de la Transparence*. [En ligne] 20 juillet 2016. https://www.octapharma.fr/fileadmin/user_upload/octapharma.fr/rubriques/traitements/octaplex/2016_09_03_CT-15085_OCTAPLASLG_PIC_INS_Avis2_CT15085.pdf.
29. **Djoudi, R.** Transfusion de plasma : produits-indications. *EM premium*. [En ligne] 12 avril 2013. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/809552/resultatrecherche/1>.
30. **Cerus, corporation.** INTERCEPT Blood System pour plaquettes. *Intercept Blood System*. [En ligne] 2017. https://interceptbloodsystem.com/sites/default/files/resources/prd-tds_00121-fr_v7.0_secured.pdf.
31. **ANSM.** Rapport d'activité hémovigilance 2013. *ANSM*. [En ligne] Septembre 2014. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8a2c3c478172fcfbe027742aed130adf.pdf.
32. **Cazenave, J-P.** Inactivation des pathogènes des concentrés plaquettaires : expérience française. *EM premium*. [En ligne] Aout 2011. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/369034/resultatrecherche/1>.
33. **Victor J. Drew, Lassina Barro, Jerard Seghatchian, and Thierry Burnouf.** Towards pathogen inactivation of red blood cells and whole blood targeting viral DNA/RNA: design, technologies, and future prospects for developing countries. *PubMed*. [En ligne] Novembre 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5649960/>.
34. Analyses de risque des agents transmissibles par le sang. *Santé publique france*. [En ligne] juin 2013. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Populations-et-sante/Donneurs-de-sang/Analyses-de-risque-des-agents-transmissibles-par-le-sang>.
35. **J, Pillonel, et al.** Surveillance épidémiologique des donneurs de sang et risque résiduel de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion en France entre 2008 et

2010. Numéro thématique. Don de sang : surveillance du risque infectieux et sécurité transfusi. *INVS*. [En ligne] 2012. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11020.
36. **CSP**. Article D1221-6. *Légifrance*. [En ligne] décembre 2018. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908751&dateTexte=&categorieLien=cid>.
37. **INTS**. Sécurité transfusionnelle. *INTS*. [En ligne] <https://www.ints.fr/SangTransfSecurite.aspx>.
38. **J.-J. Lefrère, G. Andreu, C. Barisien, P. Bierling, B. Danic, P. Morel, T. Peyrard, T. Schneider, J.-Y. Muller**. Transfusion sanguine (I). Organisation, bases immunologiques et produits sanguins labiles. *EM premium*. [En ligne] Aout 2012. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/710755/resultatrecherche/1>.
39. **A. Cortey, A. Mailloux, S. Huguet-Jacquot, V. Castaigne-Meary, G. Macé, A. N’Guyen, M. Berry, F. Pernot, J.-C. Galiay, F. Lattes, B. Blanchard, B. Carbonne**. Incompatibilités fœtomaternelles érythrocytaires. *EM premium*. [En ligne] juillet 2012. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/710358/resultatrecherche/1>.
40. **A. Le Floch, C. Toly-Ndour, S. Huguet-Jacquot, A. Cortey, B. Carbonne, F. Pirenne, A. Mailloux**. Immunoprophylaxie RH chez les patientes RH1 partiel : intérêt d’un test de consommation in vitro. *Em premium*. [En ligne] septembre 2015. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/999151/main.pdf>.
41. **M. Hennion, L. Adjrad, C. Narboux, C. rignaud, J.J. Huart, T. Peyrard**. Réévaluation de la pertinence de la recherche du phénotype D faible chez les donneurs de sang de phénotype D-C+ et/ou E+ et étude de la nature/fréquence des variants non dépistés en technique de première intention sur automate PK7300. *Em premium*. [En ligne] septembre 2015. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/999190/resultatrecherche/1>.
42. **INTS**. Qui est transfusé ? *INTS*. [En ligne] <https://www.ints.fr/SangTransfQuiTransf.aspx>.
43. **P Poulin, P Lefevre**. Médicaments dérivés du plasma. *EM premium*. [En ligne] <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/8910/36-30092.pdf>.
44. **Thibert, J.-B.** Le statut juridique des produits thérapeutiques issus du sang et ses conséquences. *Em premium*. [En ligne] Mai 2016. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1062280/resultatrecherche/1>.
45. **JM Kaiser, MC Husson**. Médicaments dérivés du sang Dossier du CNIMH. *CNIMH*. [En ligne] 1997. <http://www.cnhim.org/Dossier%20du%20CNHIM%20-%20PDF/dossiers/DOSSIER%201997%20n°2-3.pdf>.
46. Article L5111-1. *Légifrance*. [En ligne] Février 2007. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689866&dateTexte=&categorieLien=cid>.
47. Article R5121-150. *Légifrance*. [En ligne] novembre 2012. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006914902&dateTexte=&categorieLien=cid>.
48. **Mérillon, M.-C.** Le rôle des utilisateurs dans le dispositif des vigilances. *EM premium*. [En ligne] juin 2005. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/34370/resultatrecherche/1>.
49. Article R5121-151. *Légifrance*. [En ligne] novembre 2012. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006914903&dateTexte=&categorieLien=cid>.
50. Article L1413-14. *Légifrance*. [En ligne] février 2010. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000021940369&dateTexte=20110804>.

51. Article R5121-170. *Légifrance*. [En ligne] novembre 2012. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006914927&dateTexte=&categorieLien=cid>.
52. ANSM. ANSM Pharmacovigilance. *Ansm*. [En ligne] [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Medicaments-derives-du-sang/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Medicaments-derives-du-sang/(offset)/5).
53. Article R5121-183. *Légifrance*. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006914946&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20041230>.
54. **Burnouf, T.** Fractionnement plasmatique international : état des lieux. *EM Premium*. [En ligne] Mai 2007. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/62763/resultatrecherche/1>.
55. **Burnouf, Thierry.** Modern Plasma Fractionation. *Science Direct*. [En ligne] Avril 2007. <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0887796306000940>.
56. **VIDAL, LFB BIOMEDICAMENTS.** VIALEBEX 200 mg/ml sol p perf. *VIDAL*. [En ligne] Octobre 2017. https://www.vidal.fr/Medicament/vialebex_200_mg_ml_sol_p_perf-20275.htm.
57. —. TEGELINE 50 mg/ml pdre/solv p sol p perf. *VIDAL*. [En ligne] Mars 2018. <https://www.vidal.fr/Medicament/tegeline-16045.htm>.
58. **VIDAL, CSL BEHRING SA.** RHOPHYLAC 300 µg/2 ml sol inj en seringue préremplie. *VIDAL*. [En ligne] Janvier 2018. <https://www.vidal.fr/Medicament/rhophylac-65707.htm>.
59. **VIDAL, LFB BIOMEDICAMENTS.** GAMMATETANOS 250 UI/2 ml sol inj IM. *VIDAL*. [En ligne] Janvier 2019. <https://www.vidal.fr/Medicament/gammatetanos-7305.htm>.
60. **VIDAL, BAYER HEALTHCARE SAS.** KOGENATE BAYER 2000 UI pdre/solv p sol inj Bio-Set. *VIDAL*. [En ligne] decembre 2017. https://www.vidal.fr/Medicament/kogenate_bayer-84595.htm.
61. **VIDAL, LFB BIOMEDICAMENTS.** ACLOTINE 100 UI/ml pdre/solv p sol inj. *VIDAL*. [En ligne] janvier 2019. <https://www.vidal.fr/Medicament/aclotine-201.htm>.
62. **VIDAL, BAXTER.** TISSEEL sol p colle. *VIDAL*. [En ligne] decembre 2018. <https://www.vidal.fr/Medicament/tisseel-150897.htm>.
63. **Légifrance.** Article R5132-10. *Légifrance*. [En ligne] janvier 2008. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000018042965&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20090112>.
64. —. Article R5121-195. *Légifrance*. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006914965&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20081224>.
65. —. Article R5121-186. *Légifrance*. [En ligne] juiller 2005. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006914949&dateTexte=&categorieLien=cid>.
66. **CNOP.** MDS. *Méddispar Ordre national des Pharmaciens*. [En ligne] février 2011. <http://www.meddispar.fr/Medicaments-derives-du-sang/Contexte>.
67. RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie. *BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS*. [En ligne] janvier 2019. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68484547>.
68. RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ANSM RCP. *ANSM RCP*. [En ligne] decembre 2011. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0202445.htm>.
69. RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie RCP ansm. *RCP ansm*. [En ligne] decembre 2011. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0202445.htm>.

70. **transparence, HAS commission de la.** immunoglobuline humaine anti-D HAS . *HAS*. [En ligne] février 2016. https://www.csllbehrlng.fr/-/media/csllb-france/documents/product-transparency-and-legal-ntices/rhophylac_avis-transparence_renouvellement_2016-02-16.pdf?la=fr-fr&hash=BDCB24AD004E13F69490DC732BE0E75E6B1A9CF5.
71. **Pharmaceutiques, ANSM Répertoire des spécialités.** NATEAD 100 microgrammes/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable ANSM. *ANSM*. [En ligne] janvier 2019. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=65014179>.
72. **Behrlng, ZLB.** Rhophylac® – prophylaxie rhésus en seringue préremplie administrable immédiatement par voie i.m. ou i.v. [En ligne] https://www.geburtschilfe.usz.ch/fachwissen/Documents/Rhophylac_Finndd.pdf.
73. **P. Bricca, E. Guinchard, C. Guilton Bliem.** Prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles antiérythrocytaires. *Em premium*. [En ligne] avril 2011. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/286830/resultatrecherche/1>.
74. **E. Miquel, B. Cavelier, J.C. Bonneau, P. Rouger.** Incompatibilités fœtomaternelles érythrocytaires (IFME) : de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN). *EM Premium*. [En ligne] 2005. <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/30199/main.pdf>.
75. **HAS.** Détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel. *HAS*. [En ligne] 2011. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/rapport_genotypage_foetal.pdf.
76. **santé, Ministère des solidarités et de la.** Décision du 24 mai 2017 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie. [En ligne] juin 2017. <http://www.cngof.net/Partenaires/JO/JO145-240517.pdf>.
77. **CNGOF.** Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif. *CNGOF*. [En ligne] dec 2017. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwj1zZijl_3fAhXAAGMBHdCfANcQFjAAegQICAC&url=http%3A%2F%2Fwww.cngof.fr%2Frecmandations-pour-la-pratique-clinique%2Ftelechargement-fichier%2Ffichiers%3Fpath%3DClinique%25252FRPC%252.
78. Eurifins Biomnis. [En ligne] 2017. https://www.eurofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2017/11/DS37-HP-Rhesus_D_foetal.pdf.
79. **M.Krywko, Sara M. Shunkwiler.** NCBI Kleihauer Betke Test. [En ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430876/>.
80. **Krywko, M. et Shunkwiler, Sara M.** NCBI . *NCBI*. [En ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430876/>.
81. **Dündar Yenilmez, Kökbaş , Kartlaşmış, Kayrın , Tuli .** A new biosensor for noninvasive determination of fetal RHD status in maternal blood of RhD negative pregnant women. *Pubmed*. [En ligne] 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=a+new+biosensor+for+noninvasive+determination+of+fetal+RHD>.
82. **Sørensen, Kjeldsen-Kragh, Husby , Akkök.** Determination of fetal RHD type in plasma of RhD negative pregnant women. *PUBMED NCBI*. [En ligne] 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29869532>.
83. **Zwiers, Koelewijn, Vermij , van Sambeek, Oepkes, de Haas van der Schoot .** ABO incompatibility and RhIG immunoprophylaxis protect against non-D alloimmunization by pregnancy. [En ligne] 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29624682>.
84. **Mikesell KV, George MR, Castellani WJ, Domen RE, Gould JM, Davis JW, Herman JH.** Evaluation of different testing methods for identification of RhIG in red blood cell antibody detection. *PubMed NCBI*. [En ligne] 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=evaluation+of+different+testing+methods+for+identification+of+righ+in+red+blood+cell+antibody>.

85. **Gielezynska A, Stachurska A, Fabijanska-Mitek J, Debska M, Muzyka K, Kraszewska E.** Quantitative fetomaternal hemorrhage assessment with the use of five laboratory tests. *PubMed NCBI*. [En ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27320948>.
86. **rouge, OMS / Croix rouge / Croissant.** Vers 100% de dons volontaires. *Organisation Mondiale de la Santé OMS*. [En ligne] 2010. <https://www.who.int/publications/list/9789241599696/fr/>.
87. **Séville, Laure Ambroise Isabelle Prim-Allaz Martine.** Attirer et fidéliser les donneurs de sang HALshs. *HAL Science de l'Homme et Société*. [En ligne] 2010. <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00519515>.
88. **EFS.** Cet automne, mobilisons-nous tous pour le don de sang ! EFS. *EFS*. [En ligne] 21 Octobre 2019. <https://dondesang.efs.sante.fr/cet-automne-mobilisons-nous-tous-pour-le-don-de-sang>.
89. —. Cet automne, mobilisons-nous tous pour le don de sang ! *EFS*. [En ligne] 21 Octobre 2019. <https://dondesang.efs.sante.fr/cet-automne-mobilisons-nous-tous-pour-le-don-de-sang>.
90. Cet été, continuons à prendre le relais, donnons notre sang ! *EFS*. [En ligne] 15 JUILLET 2019. <https://dondesang.efs.sante.fr/cet-ete-continuons-prendre-le-relais-donnons-notre-sang>.
91. L'ANSM publie le rapport annuel d'hémovigilance 2017 - Point d'information. *ANSM*. [En ligne] 14 Decembre 2018. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-le-rapport-annuel-d-hemovigilance-2017-Point-d-information>.
92. Suis-je éligible au don de sang ? *EFS*. [En ligne] 2019. <https://dondesang.efs.sante.fr/puis-je-donner>.
93. Du 11 juin au 13 juillet, #PRENEZ LE RELAIS pour soutenir le don de sang. *EFS*. [En ligne] 24 Mai 2019. <https://dondesang.efs.sante.fr/du-11-juin-au-13-juillet-prenez-le-relais-pour-soutenir-le-don-de-sang>.
94. Comparateur de territoire - Commune de ROUBAIX. *INSEE*. [En ligne] 19 Septembre 2019. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=COM-59512>.
95. Dossier INSEE complet - Commune de ROUBAIX. [En ligne] 19 Septembre 2019. https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=COM-59512#tableau-FOR_G1.
96. Le don de sang en France : les chiffres 2016. *EFS*. [En ligne] 02 Novembre 2017. <https://dondesang.efs.sante.fr/le-don-de-sang-en-france-les-chiffres-2016>.
97. Retour Opération Don de Sang au sein de la mosquée Fontaine-Ecu. *CCIFC*. [En ligne] 2015. <http://www.ccifc.net/retour-operation-don-de-sang-au-sein-de-la-mosquee-fontaine-ecu/>.

6 ANNEXES

Annexe 1 : QUESTIONNAIRE SUR LES CONNAISSANCES GÉNÉRALES DU DON DE SANG

Questionnaire - Don du Sang

- Avez-vous déjà donné de votre sang / plasma ?
 - OUI
 - NON

- Pensez-vous qu'il soit possible de fabriquer des médicaments à partir de sang ?
 - OUI
 - NON

- Connaissez-vous des situations nécessitant un recours à des transfusions / médicaments dérivés du sang ?

- Savez-vous qu'il existe plusieurs types de dons ? Si OUI, lesquelles ?
 - OUI
 - NON

- Envisagez-vous de réaliser un don du sang prochainement ? Si non, pour quelle(s) raison(s) ?
 - OUI
 - NON

- Où peut-on faire un don de sang ?
 - Chez son médecin traitant
 - A l'hôpital
 - Dans une campagne de collecte mobile réalisé par l'EFS
 - Dans un centre fixe de l'Établissement français du sang

Annexe 2 : RÉSULTATS QUESTIONNAIRE CONNAISSANCES DON DU SANG

1. Avez-vous déjà donné de votre sang / plasma ?			
<input type="checkbox"/> OUI	13		
<input type="checkbox"/> NON	31		
2. Pensez-vous qu'il soit possible de fabriquer des médicaments à partir de sang ?			
<input type="checkbox"/> OUI	30		
<input type="checkbox"/> NON	13		
3. Connaissez-vous des situations nécessitant un recours à des transfusions / médicaments dérivés du sang ?			
<input type="checkbox"/> NON/Aucune réponse	25		
<input type="checkbox"/> OUI :			
<input type="checkbox"/> Accidents	8		
<input type="checkbox"/> Hémorragie	9		
<input type="checkbox"/> Opération	5		
<input type="checkbox"/> Grossesse	2		
<input type="checkbox"/> Anémie	2		
<input type="checkbox"/> Insuffisance rénale	2		
<input type="checkbox"/> Cancer	1		
<input type="checkbox"/> Lymphome	1		
<input type="checkbox"/> Médicament	1		
4. Savez-vous qu'il existe plusieurs types de dons ? Si OUI, lesquelles ?			
<input type="checkbox"/> NON	14		
<input type="checkbox"/> OUI	30	dont :	
<input type="checkbox"/> Organes	18		
<input type="checkbox"/> Sang total	10		
<input type="checkbox"/> Plasma	5		
<input type="checkbox"/> Moelle osseuse	5		
<input type="checkbox"/> Plaquette	4		
5. Envisagez-vous de réaliser un don du sang prochainement ? Si non, pour quelle(s) raison(s) ?			
<input type="checkbox"/> OUI	14		
<input type="checkbox"/> NON	31	dont :	
<input type="checkbox"/> Sans justification	14		
<input type="checkbox"/> Problème de santé / Anémie	4		
<input type="checkbox"/> Phobie / aiguille	3		
<input type="checkbox"/> Ne sait pas où	1		
<input type="checkbox"/> Age	1		
<input type="checkbox"/> Manque d'information	1		
<input type="checkbox"/> Poids insuffisant	1		
<input type="checkbox"/> Mauvais accueil	1		
<input type="checkbox"/> Manque de temps	1		
<input type="checkbox"/> Raison personnelle	1		
6. Où peut-on faire un don de sang ?			
<input type="checkbox"/> Chez son médecin traitant	1		
<input type="checkbox"/> A l'hôpital	24		
<input type="checkbox"/> Dans une campagne de collecte mobile réalisé par l'EFS	37		
<input type="checkbox"/> Dans un centre fixe de l'Établissement français du sang	37		



Document de préparation à l'entretien préalable au don de sang

Il vous est demandé de répondre à plusieurs questions au sujet de votre santé, mais aussi de votre mode de vie ou de vos voyages, afin de nous aider à évaluer si vous pouvez donner votre sang.

Chacune des questions posées est importante, pour votre propre santé et pour celle des personnes qui recevront votre sang. La sécurité des malades dépend de l'exactitude de vos réponses et cet impératif de sécurité explique que certains critères conduisent à la contre-indication au don.

Prenez tout le temps nécessaire pour lire et remplir ce questionnaire dans sa totalité, et répondez sincèrement aux questions. Les réponses aux questions posées dans ce questionnaire sont obligatoires.

Si vous n'êtes pas certain(e) des réponses à apporter, cocher la case « Je ne sais pas »

pour que la question soit précisément abordée lors de l'entretien préalable au don.

Après l'avoir complété, vous remettrez ce questionnaire au médecin ou à l'infirmier(e) qui vous recevra. Il (elle) vous posera des questions complémentaires et répondra à vos interrogations.

À l'issue de cet entretien, vous signerez un document intitulé « fiche de prélèvement » qui est conservé comme attestant de votre consentement au prélèvement et de la sincérité de vos réponses. Les informations recueillies sont confidentielles et soumises au secret médical. Quant au questionnaire, il sera détruit après votre don.

Vous avez la possibilité de renoncer au don avant le début de celui-ci et la possibilité d'interrompre votre don à tout moment sans gêne ni embarras.



Merci beaucoup de votre participation au don de sang

➡ **N'offrez jamais votre sang dans le but d'obtenir un test de dépistage. Le médecin ou l'infirmier(e) peut vous indiquer où vous adresser pour cela.**

➡ Pourquoi des questions sur votre état de santé ?

Pour rechercher à la fois si vous pouvez donner sans danger pour les malades qui recevront votre sang mais aussi pour vous-même. Ainsi, les questions visent à rechercher des maladies et des traitements qui pourraient contre-indiquer le don pour votre sécurité et celle du receveur.

A - ÉTAT DE SANTÉ POUR POUVOIR DONNER DU SANG

- 1** Vous sentez-vous en forme pour donner votre sang ? Oui Non Je ne sais pas
-
- 2** Avez-vous :
- A** consulté un médecin dans les 4 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas
- B** réalisé des examens de santé (bilan biologique, radiographies...) dans les 4 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas
- C** pris des médicaments (même ceux que vous prenez tous les jours) ? Oui Non Je ne sais pas
Si oui, quand et lesquels ?
-
- D** eu une injection de désensibilisation pour allergie dans les 15 derniers jours ? Oui Non Je ne sais pas

QUESTIONNAIRE PRÉDON DOM

dondesang.efs.sante.fr

1/4

- 3** Avez-vous été vacciné(e) :
- A** contre l'hépatite B ? Oui Non Je ne sais pas
- B** contre d'autres maladies dans le dernier mois ? Oui Non Je ne sais pas
- C** contre le tétanos dans 2 dernières années (rappel) ? Oui Non Je ne sais pas
- 4** Avez-vous eu récemment des saignements (du nez, 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 2 dernières années pour un psoriasis 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 prévu une activité avec efforts physiques (sportive ou 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 6 derniers mois ?
Précisez le nombre de grossesses que vous avez eues au cours de votre vie : Oui Non Je ne sais pas

➔ Pourquoi des questions sur les voyages ?

Pour rechercher si vous pourriez être porteur d'une maladie transmissible par le sang acquise lors d'un séjour dans un pays (ou territoire) dans lequel la maladie est présente. Les questions suivantes visent à rechercher des maladies pouvant passer inaperçues chez vous (infection par les virus West Nile, dengue, chikungunya...) ou être silencieuses pendant plusieurs mois ou années après le retour du séjour (paludisme, maladie de Chagas...), alors qu'elles peuvent se transmettre par le sang et conduire à des infections graves chez certains malades. Un délai peut être nécessaire avant de donner son sang afin d'empêcher la transmission de ces maladies au receveur.

B - RISQUES LIÉS AUX VOYAGES

- 17** Avez-vous voyagé au moins une fois dans votre vie hors du territoire où vous résidez ?
Si oui, précisez : Amérique du Nord, Amérique Centrale ou du Sud, Asie, Afrique, Océanie, Europe Oui Non Je ne sais pas
- 18** Si vous avez déjà voyagé, avez-vous quitté le territoire où vous résidez dans les 3 dernières années (même pour une escale) ?
Si oui, précisez le(s) pays : Oui Non Je ne sais pas
- 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 ? Oui Non Je ne sais pas
- 20** Avez-vous voyagé hors du territoire où vous résidez durant le dernier mois (même pour une escale) ?
Si oui, précisez où : Oui Non Je ne sais pas

- | | | | | |
|-----------|--|---------------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| 21 | Avez-vous séjourné (plus d'un an cumulé) au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |
| 22 | Avez-vous eu un diagnostic de maladie de Chagas ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |
| 23 | Votre mère est-elle née en Amérique du sud ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |

➔ Pourquoi des questions aussi variées ?

Chaque don de sang est systématiquement testé pour rechercher un certain nombre d'agents infectieux connus. Ces questions visent à rechercher si vous avez été infecté par un agent **non dépisté sur le don** mais transmissible au receveur.

C - RISQUES D'ÊTRE PORTEUR D'UNE INFECTION TRANSMISSIBLE PAR LE SANG

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

Au cours de votre vie

- | | | | | |
|-----------|---|---------------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| 33 | Avez-vous déjà reçu une transfusion sanguine ou une greffe d'organe ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |
| 34 | Avez-vous eu une greffe de cornée ou de dure-mère ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |
| 35 | Avez-vous reçu un traitement par hormone de croissance avant 1989 ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |
| 36 | Un membre de votre famille a-t-il été atteint d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie de Gertsman-Sträussler-Scheinker, insomnie fatale familiale ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |

➔ Pourquoi des questions intimes ?

Au travers des questions suivantes, nous cherchons à savoir si vous avez pu **contracter le virus du sida (VIH), les virus des hépatites B et C (VHB et VHC) ou le virus HTLV.**

En effet, même si ces virus sont dépistés systématiquement sur chaque don de sang, et malgré la performance des tests utilisés, il existe une période appelée « fenêtre silencieuse » au début d'une contamination dont la durée est variable selon les virus. **Pendant cette période, le test de dépistage reste négatif et ne détecte pas l'infection recherchée.** Pourtant, le virus est déjà présent dans le sang et si le don a lieu pendant cette période, l'infection risque d'être transmise au malade lors de la transfusion.

Lisez attentivement les questions ci-dessous. Vous pourrez compléter cette partie du questionnaire avec le médecin ou l'infirmier(e) lors de l'entretien prédon.

D - AUTRES RISQUES D'ÊTRE PORTEUR D'UNE INFECTION TRANSMISSIBLE PAR LE SANG

- | | | | | |
|-----------|---|---------------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| 37 | Avez-vous déjà été testé positif pour le VIH (virus du SIDA), pour le VHB (virus de l'hépatite B), pour le VHC (virus de l'hépatite C) ou le virus HTLV ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |
| 38 | Pensez-vous avoir besoin d'un test de dépistage pour le VIH, le VHB, le VHC ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Je ne sais pas |

39 À votre connaissance, une personne de votre entourage est-elle porteuse de l'hépatite B ? Oui Non Je ne sais pas

40 Avez-vous déjà utilisé, par voie injectable, des drogues ou des substances dopantes non prescrites par un médecin (même une seule fois) ? Oui Non Je ne sais pas

Dans les quatre derniers mois,

A Avez-vous eu plus d'un (une) partenaire sexuel(le)* ? Oui Non Je ne sais pas

B À votre connaissance, votre partenaire a-t-il (elle) eu un(e) autre partenaire sexuel ? Oui Non Je ne sais pas

41 **C** Avez-vous eu une infection sexuellement transmissible (infection à Chlamydia ou Gonocoque, Herpès génital, Syphilis par exemple) ? Oui Non Je ne sais pas

D À votre connaissance, votre partenaire a-t-il (elle) eu une infection sexuellement transmissible (infection à Chlamydia ou Gonocoque, Herpès génital, Syphilis par exemple) ? Oui Non Je ne sais pas

42 Avez-vous eu un rapport sexuel en échange d'argent ou de drogue dans les 12 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas

Pour les hommes

A Avez-vous eu dans les 12 derniers mois, un rapport sexuel avec un autre homme ? Oui Non Je ne sais pas

43 **B** Si vous avez répondu oui à la question précédente, avez-vous eu plus d'un partenaire masculin dans les 4 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas

Pour les femmes

44 Avez-vous eu, un rapport sexuel avec homme qui, à votre connaissance, a eu un rapport sexuel avec un autre homme dans les 12 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas

Dans les 12 derniers mois

Avez-vous eu un rapport sexuel avec un(e) partenaire qui, à votre connaissance :

A est infecté(e) par le VIH, le VHC, le VHB ou l'HTLV ? Oui Non Je ne sais pas

45 **B** a utilisé, par voie injectable, des drogues ou des substances dopantes non prescrites par un médecin ? Oui Non Je ne sais pas

C a eu un rapport sexuel en échange d'argent ou de drogue ? Oui Non Je ne sais pas

* sauf pour les relations exclusivement entre femmes



En application des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée, nous vous informons que certaines des informations qui vous sont demandées notamment à l'occasion du questionnaire prédon et de l'entretien préalable au don feront l'objet d'un enregistrement informatique par l'Établissement français du sang ainsi que certaines informations vous concernant collectées à l'occasion du don de sang lui-même.

Les résultats de qualification biologique du don feront l'objet d'un traitement informatique par l'Établissement français du sang. Ce traitement est destiné à permettre la gestion des donneurs et des receveurs de sang. Vous disposez d'un droit d'accès, et, en cas d'inexactitude, de rectification et de suppression.

Pour exercer ces droits, il suffit de vous adresser au directeur de l'établissement de transfusion sanguine de la région dont dépend le site de collecte.

Toutes les mesures nécessaires sont prises pour assurer la protection, la sécurité et la confidentialité des données personnelles concernant le donneur, fournies et collectées par nos services lors de l'entretien prédon et du don en ce compris des résultats de qualification biologique du don, afin d'empêcher la divulgation non autorisée des données traitées et notamment de l'identité du donneur, des informations relatives à sa santé et des résultats des examens pratiqués.

Questionnaire DOM - PSL/CCOU/DC/PO/000 - version V07 - juillet 2016 - Agence 260m

QUESTIONNAIRE PRÉDON DOM

dondesang.efs.sante.fr

4/4



Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES



Document de préparation à l'entretien médical préalable au don de sang

Partie médicale

**La sécurité
des malades
dépend de
l'exactitude de
vos réponses.**

Avant le don, un médecin s'assure que vous pouvez donner votre sang sans conséquence pour vous ni pour les malades qui recevront les produits issus de votre don.

Il vous interroge sur votre état de santé et vos antécédents médicaux. Certains de ces antécédents médicaux contre indiquent le don de sang pour la protection de votre santé. Le médecin vous donnera alors les explications nécessaires.

De plus, pour fournir des produits sanguins d'une qualité optimale, des mesures de **sécurité sanitaire** doivent être respectées afin de réduire au maximum les risques de transmission d'agents infectieux aux malades qui ont besoin de ces produits sanguins.

Afin de préparer cet entretien avec le médecin, merci de bien vouloir remplir le questionnaire médical ci-après.

**N'offrez jamais votre sang dans le but d'obtenir un test de dépistage.
Le médecin peut vous indiquer où vous adresser.**



Les réponses aux questions posées dans ce questionnaire sont obligatoires. Toutefois, si vous hésitez sur la réponse à apporter, passez à la question suivante et signalez l'existence de cette difficulté au médecin.

Les informations recueillies sont confidentielles et soumises au secret médical.

Ce questionnaire sera détruit après votre don.

Vous sentez-vous en forme pour donner votre sang ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Etes-vous en arrêt de travail ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Pensez-vous avoir besoin vous-même d'un test de dépistage viral ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Vous ou votre partenaire, êtes-vous porteur du VIH, de l'hépatite B, de l'hépatite C, ou du HTLV ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Y a-t-il une personne souffrant d'hépatite B dans votre entourage ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Vous ou un membre de votre famille, êtes-vous porteur ou atteint d'une anomalie du globule rouge (drépanocytose...)?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

Avez-vous dans votre vie :

Eu une maladie nécessitant un suivi médical régulier ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Été hospitalisé(e) ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Été opéré(e) ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu un diagnostic de cancer ou de maladie maligne ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Reçu une transfusion sanguine ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu une greffe de tissus d'un autre donneur (cornée, tympan, dure mère, os...)?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Reçu un traitement par hormone de croissance (extraits hypophysaires) avant 1989 ou par glucocébroside ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Été traité(e) il y a moins de 2 ans, pour un psoriasis, par du Soriatane®?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu une maladie cardio-vasculaire (maladie valvulaire, trouble du rythme, angine de poitrine, artérite, infarctus du myocarde...) ou êtes-vous porteur d'une anomalie cardio-vasculaire congénitale ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu un accident vasculaire cérébral, des crises d'épilepsie, des convulsions, des épisodes répétés de syncope ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu des crises de tétanie ou de spasmophilie ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu une maladie du sang, une tendance anormale aux saignements ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu une anémie, un manque de globule rouge ou de fer ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu une allergie grave, de l'asthme ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu une ou des crises de paludisme (malaria), une maladie de Chagas ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Eu un membre de votre famille atteint de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non



Risques liés aux voyages :

- Avez-vous voyagé depuis moins de 3 ans hors du continent européen ? Oui Non
- Avez-vous séjourné au moins une fois dans votre vie hors du continent européen ? Oui Non
- Avez-vous séjourné (plus d'un an cumulé) au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 ? Oui Non
- Si vous ou votre mère êtes né(e) hors du continent européen, signalez-le au médecin.

Dans les 4 derniers mois, avez-vous :

- Consulté un médecin ? Oui Non
- Pris des médicaments ? Si oui, indiquez-les au médecin Oui Non
- Été opéré(e) au cours d'une hospitalisation et/ou subi une anesthésie générale ? Oui Non
- Été en contact avec une personne ayant une maladie infectieuse ou contagieuse ? Oui Non
- Été vacciné(e) ? Oui Non
- Eu une gastro-entérite fébrile (diarrhée avec fièvre) ? Oui Non
- Eu une infection urinaire ? Oui Non
- Eu une ou des hémorragies mêmes minimes ? Oui Non
- Eu une plaie cutanée importante (ulcère variqueux, plaie infectée...) ? Oui Non
- Eu une endoscopie (fibroscopie, gastroscopie, coloscopie...) ? Oui Non
- Été traité(e) par infiltrations, sclérose des varices, auriculothérapie, acupuncture, mésothérapie ? Oui Non
- Été en contact avec du sang humain par piqûre, plaie, projection ? Oui Non
- Eu un tatouage ou un piercing (y compris boucles d'oreilles) ? Oui Non

Pour les femmes :

- Etes-vous enceinte ? Oui Non
- Avez-vous accouché ou eu une interruption de grossesse depuis moins de 6 mois ? Oui Non

Depuis deux semaines, avez-vous :

- Fait une allergie, eu une injection de désensibilisation ? Oui Non
- Eu de la fièvre (> 38°C), un problème infectieux, pris des antibiotiques ? Oui Non
- Eu des troubles digestifs ? Oui Non
- Pris des médicaments ? Si oui, lesquels ? Oui Non
- Etes-vous allé(e) chez le dentiste ? Oui Non
- Faites-vous l'objet d'une mesure de protection légale (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice) ? Oui Non
- Avez-vous lu les informations et questions précédentes ? Oui Non
- Avez-vous des points à éclaircir ? Oui Non
- Avez-vous des questions à poser ? Oui Non

Vous avez la possibilité de renoncer au don avant le début de celui-ci et la possibilité d'interrompre votre don à tout moment sans gêne ni embarras.

Suite du questionnaire page suivante



Des analyses de sang à la recherche de maladies transmissibles sont réalisées sur chaque don. Cependant, il existe toujours un délai entre le début d'une infection et le moment où le résultat de l'analyse est positif.

C'est pourquoi l'entretien préalable au don doit apprécier le risque lié à une maladie transmissible.

Le médecin explorera avec vous les points listés ci-dessous :

Si au cours de votre vie, vous avez utilisé des drogues ou des substances dopantes par voie intraveineuse.

Si dans les 4 derniers mois, vous avez :

- ▶ Changé de partenaire sexuel(le),
- ▶ Eu plus d'un(e) partenaire sexuel(le),
- ▶ Eu une relation sexuelle avec un(e) partenaire occasionnel(le),
- ▶ Eu une infection sexuellement transmissible (IST) dont la syphilis.

Si vous avez eu des relations sexuelles entre hommes.

Risques liés aux maladies transmissibles :

Avez-vous été dans l'une des situations décrites ci-dessus ? Oui Non

Votre partenaire est-il ou a-t-il été dans l'une de ces situations ? Oui Non

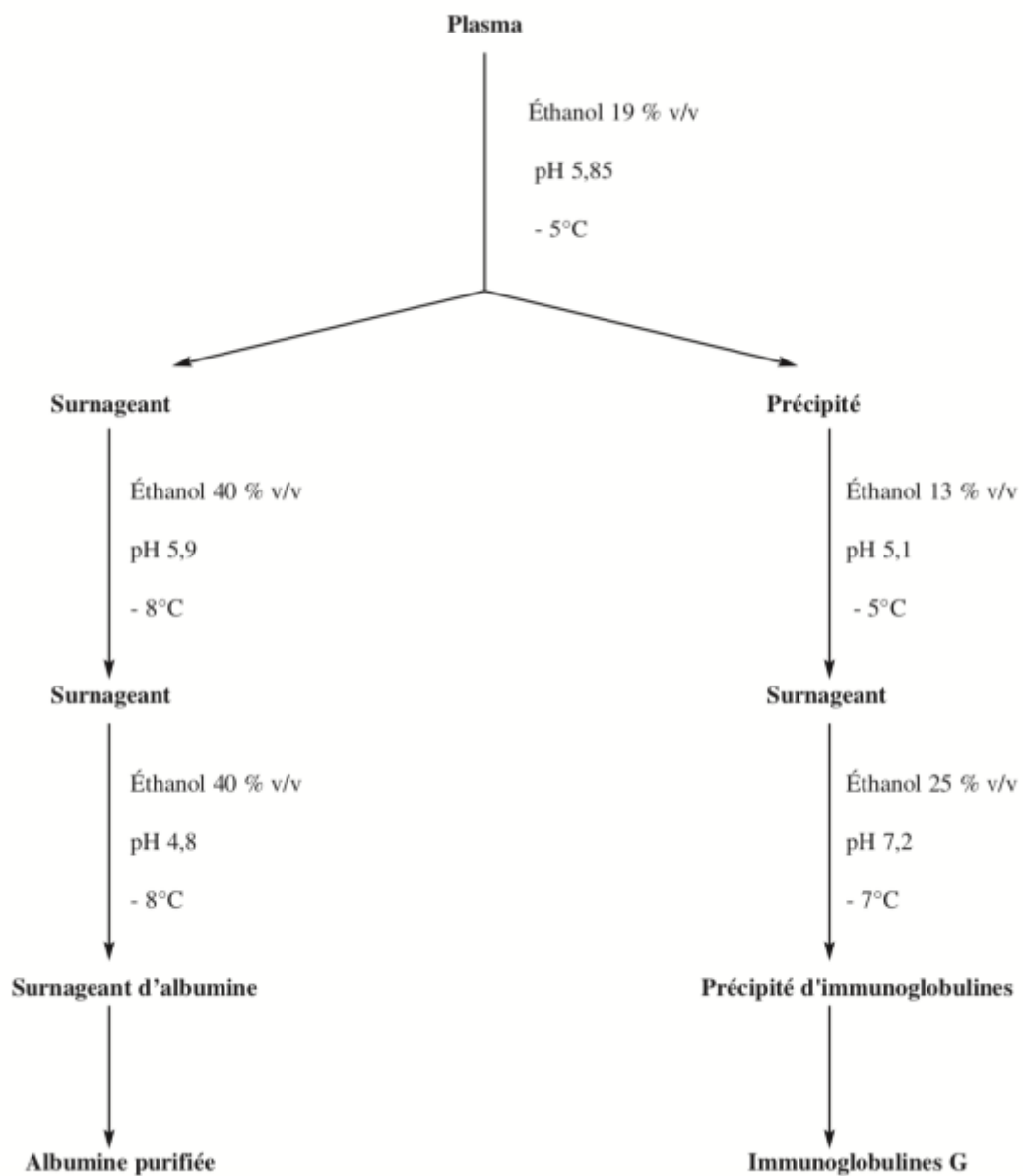
Après le don, vous pouvez contacter le médecin en téléphonant au numéro indiqué sur le document post-don qui vous sera remis.

« En application des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés telle que modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004, nous vous informons que certaines des informations qui vous sont demandées notamment à l'occasion du questionnaire pré-don et de l'entretien préalable au don feront l'objet d'un enregistrement informatique par l'Établissement Français du Sang ainsi que certaines informations vous concernant collectées à l'occasion du don de sang lui-même. Les résultats de qualification biologique du don feront l'objet d'un traitement informatique par l'Établissement Français du Sang. Ce traitement est destiné à permettre la gestion des donneurs et des receveurs de sang. Vous disposez d'un droit d'accès, et, en cas d'inexactitude, de rectification et de suppression.

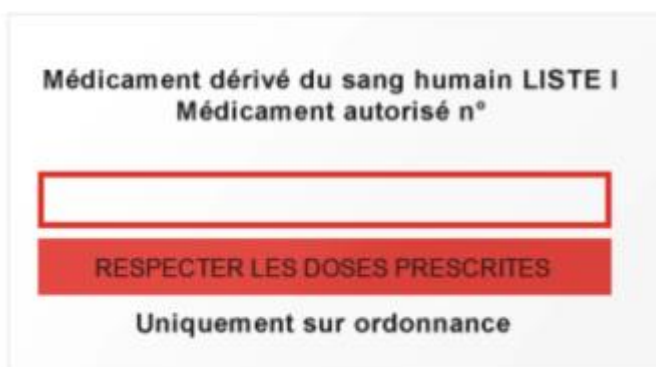
Pour exercer ces droits, il suffit de s'adresser au directeur de l'établissement de transfusion sanguine de la région dont dépend le site de collecte.

Toutes les mesures nécessaires sont prises pour assurer la protection, la sécurité et la confidentialité des données personnelles concernant le donneur, fournies et collectées par nos services lors de l'entretien pré-don et du don en ce compris des résultats de qualification biologique du don, afin d'empêcher la divulgation non autorisée des données traitées et notamment de l'identité du donneur, des informations relatives à sa santé et des résultats des examens pratiqués. »

Annexe 5 : SCHÉMA DU FRACTIONNEMENT À L'ÉTHANOL SELON COHN



Annexe 6 : IMAGE D'UN ÉTIQUETAGE DE MÉDICAMENT DÉRIVÉ DU SANG EN OFFICINE



Afin d'être identifiable lors de la délivrance à l'officine, **l'étiquetage comporte obligatoirement la mention « médicament dérivé du sang humain ».**

Annexe 7 : Bannière web #Partagez votre pouvoir, donnez votre sang !



Vous souhaitez donner votre sang ?
L'EFS vous accueille près de chez vous...



Hauts-de-France - Normandie

Hauts-de-France

02 - AISNE				
Saint-Quentin - 8-10 rue de Bellevue - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
59 - NORD				
Dunkerque - 833 avenue de l'Indépendance - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
Lille - 38-42 avenue Charles Savé-Vanari - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
Vallennes - Centre Tertiaire, Avenue des Ailes - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
63 - PAS-DE-CALAIS				
Arras - Centre Hospitalier - entrée rue Aquaine Dumery - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
80 - SOMME				
Amiens - Centre Hospitalier - 2 place Foch - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•

Normandie

14 - CALVADOS				
Caen - 1 rue Dr. Joseph Rousselle - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
56 - MANCHE				
Charbourg-en-Cotentin - Centre Hospitalier CALCO du Cotentin - rue du Fronton - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
96 - SEINE-MARITIME				
Le Havre - 75 rue Deshayes de Saint-Pierre - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
Rouen - 5075 Avenue - 623 chemin de la Statistique - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•
Rouen - 5075 Avenue - 623 chemin de la Statistique - Tél. 0 800 109 900**	X	•	•	•

X : Sans rendez-vous • Avec rendez-vous
 • : Avec ou sans rendez-vous * Don volontaire de routine (sans ou avec rendez-vous)
 ** Service de appel gratuit ** et 0 800 109 950

Service de appel gratuit ** et 0 800 109 950



dondesang.efs.sante.fr

Etablissement français du sang - 100 rue de la République - 92000 Nanterre - France - Téléphone : 01 47 37 37 37 - Site internet : www.efs.sante.fr

EFS
ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
Des donneurs avec passion

Vivez l'expérience du don de sang !
Guide des dons



Acte citoyen et généreux, le don de sang est avant tout une expérience riche et forte qui place les donneurs et les receveurs au cœur d'une dynamique de partage !

Chaque année, grâce au don de sang, 1 million de patients sont soignés : une femme qui a perdu beaucoup de sang en accouchant, un homme atteint d'un cancer sous traitement chimiothérapique, ou encore des personnes souffrant de maladie chronique comme la drépanocytose.

UN DONNEUR AVERTI EN VAUT DEUX !

Pour vous protéger en tant que donneur et pour que votre don se déroule dans les meilleures conditions, des critères essentiels sont à respecter pour pouvoir donner.

- Être âgé(e) de 18 à 70 ans (ou jusqu'à 65 ans pour un don de plasma ou de plaquettes)
- Peser au moins 50 kg
- Être muni(e) d'une pièce d'identité avec photo (pour un premier don).

Il faut également être reconnu(e) apte au don lors de l'entretien préalable au don.

Ne pas venir à jeun, limiter les aliments gras et la consommation d'alcool dans les heures qui précèdent votre don.

Parfois il faut attendre un peu avant de donner. Pensez à vérifier !

- **1 jour** : après un soin dentaire (carie) ou un détartrage
- **7 jours** : après la fin d'un traitement par antibiotiques, une extraction dentaire ou une pose de couronne
- **14 jours** : après l'arrêt des symptômes d'un épisode infectieux
- **4 mois** : après un piercing, un tatouage, un voyage dans un pays où sévit le paludisme (sauf pour le don de plasma), une intervention chirurgicale avec hospitalisation de plus de 24h
- **6 mois** : après un accouchement.

Évaluez votre aptitude au don sur dondesang.efs.sante.fr, rubrique « Puis-je donner mon sang ? ». Faites le test ! Attention, celui-ci ne remplace pas l'entretien préalable au don.

VIVEZ VOTRE EXPÉRIENCE DU DON SÉRÈNEMENT !

Que vous soyez nouveau donneur, donneur régulier ou occasionnel... L'idée de LA piqûre n'est jamais très agréable. Soyez rassuré(e)s ! Les équipes de l'EFS, composées de professionnels de santé bienveillants, vous accompagnent et vous rassurent tout au long de votre parcours !

- 1 Accueil et inscription**
L'équipe de l'EFS enregistre votre dossier et vous remet un questionnaire pour préparer l'entretien préalable au don.
- 2 Entretien préalable au don**
Avant chaque don, un médecin ou un(e) infirmier(e) habilité(e) réalise un entretien confidentiel pour s'assurer de votre aptitude au don. Dans le respect de votre sécurité et de celle du patient.

- 3 Prélèvement**
Votre sang est prélevé à l'aide de matériel stérile et à usage unique.
• Si vous êtes nouveau donneur ou si votre dernier don date de plus de 2 ans, une mesure de votre taux d'hémoglobine est effectuée afin d'identifier tout risque d'anémie.

- 4 Temps du repos**
Après votre don, vous restez une vingtaine de minutes dans l'espace détente « la pause A+ ». Ce moment convivial est l'occasion de vous offrir une collation, de s'assurer de votre bonne récupération après le don et de vous donner envie de revenir !

Et l'EFS dans tout ça ?

L'Établissement français du sang est l'opérateur civil unique de la transfusion sanguine en France.

Sa mission principale est d'assurer l'auto-suffisance nationale en produits sanguins. Au-delà du don de sang, l'EFS réalise plus de 500 millions d'actes de biologie par an, et est ainsi le plus grand laboratoire de biologie médicale de France. Par ailleurs, il est aussi investi dans la recherche.

Comme vous, les 10 000 collaborateurs de l'EFS font partie de l'économie du partage. Ils s'engagent au quotidien pour transformer vos dons en vies dans le respect des valeurs de l'EFS : service public, excellence, respect et efficacité.

VOTRE DON EST PRÉCIEUX, MAIS POURQUOI ?

Aujourd'hui, il n'existe pas de produit capable de se substituer au sang humain et les produits sanguins ont une durée de vie très courte. Votre don est indispensable pour des milliers de patients.



Chaque don compte !

Les vacances scolaires, les ponts du mois de mai, les épidémies saisonnières... et bien d'autres événements ont des conséquences directes sur le nombre de dons. Un équilibre permanent entre les besoins des patients et vos dons est nécessaire !

En donnant régulièrement votre sang, vous participez à maintenir cet équilibre précieux !

Vous venez de donner, quand pouvez-vous revenir ?

VOUS AVEZ DONNÉ...	DÉLAIS AVANT UN PROCHAIN DON (en semaine)		
	SANG	PLASMA	PLAQUETTES
SANG	8	2	4
PLASMA	2	2	2
PLAQUETTES	4	2	4

Lors d'un don de sang, tous les composants sanguins sont prélevés en même temps. Toutefois, le patient ne reçoit jamais la totalité de la poche prélevée mais uniquement le composant dont il a besoin (globules rouges, plasma ou plaquettes).

Des dons spécifiques, appelés dons par aphaèse existent. Ils permettent de sélectionner le ou les composants à prélever.



LE DON DE SANG

Les informations utiles en un clin d'œil ☺

Durée : 10 min pour le prélèvement et 45 min de votre arrivée à votre départ.
Conservation : 42 jours pour les globules rouges.

Fréquence : 4 fois par an maximum pour une femme et 6 fois pour un homme, en respectant un délai de 8 semaines entre chaque don de sang.

Le don de sang "total" permet surtout de recueillir des globules rouges.

Avec qui êtes-vous compatible ?

DONNEURS de sang		O	A	B	AB
RECEVEURS	O	●			
	A	●	●		
	B	●		●	
	AB	●	●	●	●

Les donneurs de groupe O sont particulièrement recherchés car leurs globules rouges peuvent être transfusés à un très grand nombre de patients.

Qui soigne-t-on grâce à votre don de sang ?

Les personnes atteintes de maladie du sang, qui subissent des traitements lourds (chimiothérapie), mais aussi les victimes d'hémorragie à la suite d'un accident, d'une chirurgie ou d'un accouchement par exemple.

Édouard, 22 ans, donneur

" Je donne parce que je me dis que si j'avais besoin d'une transfusion, je serais bien content que des gens donnent leur sang. Le don de sang, c'est un geste responsable, basé sur le partage. Il y a deux mois, j'ai aussi donné mon plasma pour la première fois. "

LE DON DE PLASMA

Les informations utiles en un clin d'œil ☺

Le don de plasma s'effectue uniquement sur rendez-vous dans une maison du don.

Durée : 1h pour le prélèvement et 1h30 de votre arrivée à votre départ.

Fréquence : 24 fois par an maximum en respectant un délai de 2 semaines entre un don de plasma et tout autre don.

Avec qui êtes-vous compatible ?

Donneurs ou non-donneurs de sang... le don de plasma est accessible !

DONNEURS de plasma		O	A	B	AB
RECEVEURS	O	●	●	●	●
	A	●	●		
	B	●		●	
	AB	●	●	●	●

Les individus de groupe AB sont donneurs universels pour le plasma. En effet, leur plasma peut être transfusé à tous les patients. Seuls 4% des Français sont de groupe AB, leur plasma est donc rare et précieux !

Qui soigne-t-on grâce à votre don de plasma ?

Les grands brûlés, les hémophiles (troubles de la coagulation), les enfants atteints de déficit immunitaire, les personnes polytraumatisées...

Sabrina, immunodéprimée

" Petite, j'étais souvent malade jusqu'à ce que mon médecin découvre que j'avais un déficit immunitaire primitif (DIP). Depuis, tous les mois, j'ai des perfusions d'immunoglobulines - c'est un médicament fabriqué grâce à la générosité des personnes qui donnent leur plasma. Grâce à ce traitement - à vie -, je mène une vie normale et saine... Je suis maman ! "

Merci à l'association NIS pour ce témoignage.

LE DON DE PLAQUETTES

Les informations utiles en un clin d'œil ☺

Le don de plaquettes s'effectue uniquement sur rendez-vous dans une maison du don.

Durée : 1h30 pour le prélèvement et 2h de votre arrivée à votre départ.

Fréquence : 12 fois par an maximum en respectant un délai de 4 semaines entre chaque don de plaquettes.

Conservation : 7 jours.

La courte durée de vie des plaquettes (7 jours) rend indispensable la régularité des dons pour faire face aux besoins.

Avec qui êtes-vous compatible ?

DONNEURS de plaquettes		O	A	B	AB
RECEVEURS	O	●			
	A	●	●		
	B	●		●	
	AB	●	●	●	●

Tous les groupes sanguins sont recherchés, il vous suffit d'avoir un taux de plaquettes suffisamment élevé.

Qui soigne-t-on grâce à votre don de plaquettes ?

Les patients atteints de maladie (leucémie, lymphome), traités par chimiothérapie sont soignés grâce aux plaquettes. Chaque jour, 500 dons de plaquettes sont nécessaires !

Emmanuel, papa de Florian, 3 ans, souffrant du Syndrome de Wiskott Aldrich

" Flo a une moelle osseuse qui fabrique mal ses plaquettes. Il a dû être transfusé une vingtaine de fois pour éviter de mourir d'une hémorragie spontanée en attendant dans greffe. C'est énorme pour un enfant. Aujourd'hui, il fabrique ses plaquettes tout seul, il va bien. Il est important de reprendre compte qu'à chaque don de plaquettes, c'est une vie qui est sauvée ! C'est un geste simple, sans danger pour le donneur, mais inestimable pour le receveur. "

Les donneurs de plaquettes ont sauvé la vie de mon fils ! "

Merci à l'association NIS pour ce témoignage.

EFS
ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG



Conseils pour une santé de fer

Savoir associer les bons aliments

- ☞ Une alimentation équilibrée apporte normalement les besoins quotidiens en fer.
- ☞ La consommation de fruits et de légumes riches en vitamine C augmenterait de 30 % l'absorption du fer. Les agrumes sont donc de précieux alliés.
- ☞ Faire tremper assez longtemps les légumes secs avant de les cuisiner. Ils sont également bons lorsqu'ils sont grillés. Cela réduit la teneur en phytates qui freinent l'absorption de fer.
- ☞ En revanche, le thé ou le café, qui contiennent des tanins, réduisent considérablement l'absorption du fer. Ils sont à prendre de préférence à distance des repas ou du traitement par le fer.



dondusang.net

Photo : P. Fournier pour l'hémogramme - 11/2014 - 4

EFS
ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG



Pourquoi réaliser un hémogramme à chaque fois que vous donnez votre sang ?

L'hémogramme – ou numération globulaire – consiste à compter (grâce à un automate de laboratoire) les différents éléments cellulaires du sang tels que les globules rouges (ou hématies), les globules blancs (ou leucocytes) et les plaquettes sanguines.

Cet examen est indispensable pour mesurer le taux d'hémoglobine afin d'apprécier un risque d'anémie chez tous les donneurs de sang. Ainsi, mieux surveillés, les donneurs réalisent leur don dans de bonnes conditions. En cas d'anomalie, ils sont informés par courrier et invités éventuellement à consulter leur médecin traitant.

dondusang.net

Photo : P. Fournier pour l'hémogramme - 11/2014 - 4

Dans l'alimentation, le fer est présent sous deux formes :

Celui qui se trouve essentiellement dans les produits d'origine animale (viandes, poissons, foie de veau, boudin noir, huîtres, produits laitiers), sera mieux retenu par l'organisme lors de la digestion (son absorption intestinale est 2 à 4 fois supérieure au fer d'origine végétale).

Boudin noir	14
Lapin	10,5
Foie de volaille	9
Moules	7
Coeur de bœuf	7
Huîtres	7
Jaune d'œuf	6
Pâte de campagne	6
Viande de bœuf	5

Le fer d'origine végétale est, quant à lui, présent dans le cacao, les lentilles, les fruits secs et le cresson. Contrairement à l'idée reçue, les épinards apportent peu de fer utile à l'organisme.

Teneur en fer (mg/100 g) des aliments

Levure alimentaire	18
Petit déjeuner céréales	14
Poudre de cacao sans sucre	12
Farine de soja	11
Germe de blé	9
Lentille crue, sèche	7
Pistache	7
Muesli	6

Apports et besoins en fer : le bon équilibre

L'importance du fer dans l'organisme est essentiellement liée à sa présence au cœur de la molécule d'hémoglobine. Le fer intervient également dans de nombreuses réactions métaboliques.

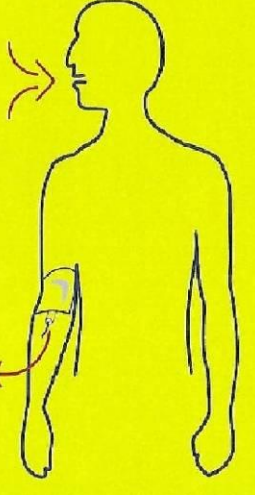
Le métabolisme du fer se caractérise par une absorption et une élimination quotidiennes faibles. Les carences sont lentes à s'installer mais sont également lentes à se corriger.

10 % du fer ingéré est absorbé. Pour compenser une perte habituelle de 1 mg/jour, il faut absorber au moins 10 mg.

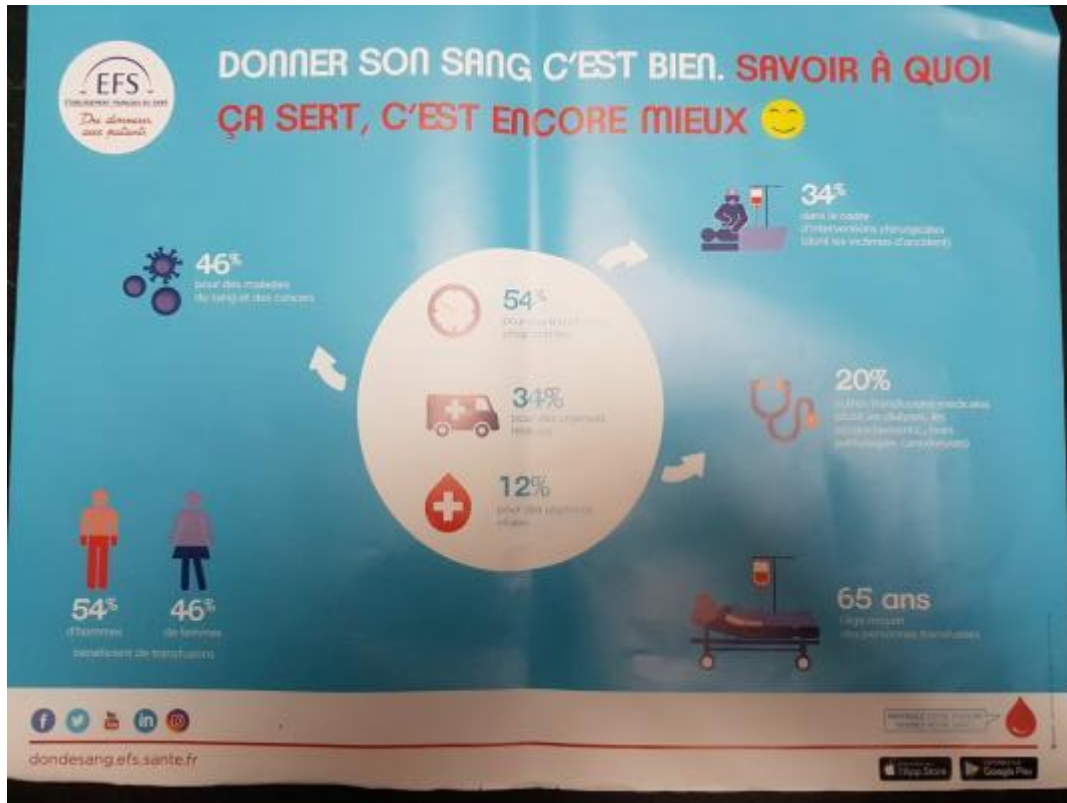
Une alimentation équilibrée apporte près de 20 mg/jour mais il faut savoir que le fer des végétaux est 2 à 4 fois moins bien absorbé que le fer de la viande.

Lors d'un don de sang total, l'organisme perd environ **250 mg de fer**. Il est nécessaire de compenser cette perte par une alimentation riche en fer et d'éviter de donner du sang total à des intervalles trop courts. Les femmes en âge de procréer sont particulièrement exposées à une carence en fer, c'est pourquoi elles ne peuvent donner leur sang plus de 4 fois par an en fonction des résultats de l'hémogramme.

L'apport d'une anémie nécessite un arrêt des dons pendant 6 à 12 mois. Le don suivant sera réalisé lorsque l'hémogramme sera revenu à la normale. Les dons en aphasèse (plaquettes, plasma) sont beaucoup moins spoliateurs en hémoglobine. Il est donc possible de donner plus souvent.



Annexe 10 : A quoi sert le don du sang





**LA MESURE DU TAUX D'HÉMOGLOBINE...
ÇA SERT À QUOI ?**

Qu'est-ce que l'hémoglobine ?
Présente dans les globules rouges, cette protéine transporte l'oxygène vers les organes et les tissus grâce à la circulation sanguine.

Un taux d'hémoglobine faible oriente vers une anémie. Dans ce cas, il est important de réaliser des examens complémentaires pour établir un diagnostic médical.



EFES
Établissement Français de Sang
Des dons pour des patients

Vous êtes en bonne santé ?

VOTRE TAUX EST NORMAL
Vous pouvez donner votre sang.

Votre santé est essentielle pour l'EFES !
Ce test rapide a vocation de s'assurer que votre don se déroule dans les meilleures conditions. Il est pratiqué dans les cas suivants :

- c'est votre premier don ;
- vous n'avez pas donné depuis 2 ans ;
- votre taux était à la limite de la normale lors de votre dernier don ;

Qu'est-ce que l'hémoglobine ?
Présente dans les globules rouges, cette protéine transporte l'oxygène vers les organes et les tissus grâce à la circulation sanguine.

Un taux d'hémoglobine faible oriente vers une anémie. Dans ce cas, il est important de réaliser des examens complémentaires pour établir un diagnostic médical.

Dans ce cas, l'EFES peut vous proposer de contrôler ce test par une prise de sang. Les résultats vous seront alors communiqués par courrier. En cas d'anémie, il vous sera conseillé de consulter votre médecin traitant.

VOTRE TAUX EST ANORMAL
Vous ne pouvez pas donner votre sang cette fois-ci.

La vitamine C augmente l'absorption du fer. Les agrumes, les kiwis, les fruits exotiques... sont donc de très bons alliés !

En revanche, le thé ou le café, réduisent l'absorption du fer. cause de leurs tanins. Ils sont donc à prendre de préférence à distance des repas ou du traitement par la fer.

Attention, ces mesures diététiques ne suffisent pas à corriger une anémie. D'autres facteurs peuvent expliquer. N'hésitez pas à consulter votre médecin.

Le fer est présent dans les aliments d'origine animale (viandes, poissons, crustacés, produits laitiers...) mais aussi végétale (céréales, fruits secs, légumineuses, fêve, légumes à feuilles...)

Bon à savoir ! Le fer d'origine animale est généralement 2 à 4 fois mieux absorbé, mais le plus important est d'avoir une alimentation variée.

250 mg
c'est la quantité de fer perdue lors d'un don de sang. C'est pourquoi un délai de 8 semaines est à respecter entre 2 dons de sang.

Une alimentation équilibrée apporte normalement les besoins quotidiens en fer (20 mg/jour).

Form 11 et 12
12.5 à 18

Form 12 et 14
12.5 à 18

Form 11 et 12.5 à 18

Form 12 et 14
12.5 à 18

Form 11 et 12.5 à 18

lors de l'entreten préalable au don,
la personne en charge de l'entreten, demande sa réalisation.

Ensemble, ces mesures diététiques ne suffisent pas à corriger une anémie. D'autres facteurs peuvent expliquer. N'hésitez pas à consulter votre médecin.

RESERVEZ VOTRE PROCHAIN DON DE SANG

dondesang.efs.sante.fr

donnesang.efs.sante.fr

Lorsqu'ils sont ajournés*, les candidats au don se demandent parfois pourquoi. Effectivement, le don de sang doit respecter certaines règles de sécurité, dans un souci de responsabilité vis-à-vis des malades et des donneurs.

Deux questions sur les contre-indications

LES CONTRE-INDICATIONS AU DON DE SANG CONTRIBUENT À GARANTIR LA SÉCURITÉ DU DONNEUR ET LA QUALITÉ DES PRODUITS SANGUINS DÉLIVRÉS AUX MALADES.

Qu'est-ce qu'une contre-indication ?

Une contre-indication est une mesure définie sur la base de critères médicaux et/ou épidémiologiques. Dans 80 % des cas, elle est « temporaire » et de courte durée. Après avoir respecté le délai précisé par la personne en charge de l'entretien prédon, le candidat peut donc se présenter à nouveau pour donner son sang.

Qui définit ces contre-indications ?

Une directive européenne définit les critères de sélection des donneurs de sang, communs à tous les États membres de l'Union.

En France, cette directive a été transposée sous la forme d'un arrêté ministériel révisé en 2016.

Ce texte définit l'ensemble des contre-indications applicables au don de sang. Sur la base d'études scientifiques, ce nouvel arrêté permet aux

80% des ajournements sont temporaires
8,4% des donneurs de sang ont été ajournés en 2015



Betty, ajournée au don de sang

« Je me suis longtemps demandé pourquoi on me posait des questions aussi pointues. Après en avoir discuté avec un médecin de l'EFS, je me suis rendu compte qu'elles avaient toutes leur importance. »

Témoignages issus d'une étude sur l'entretien prédon - Y/AVOICE 2011

* être ajourné : devoir se présenter à une date ultérieure pour donner son sang

2 - Guide des contre-indications

L'EFS est responsable de la sécurité des donneurs et des malades

L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG A POUR MISSION DE COLLECTER LE SANG,

puis de préparer, de tester et de délivrer les produits sanguins destinés aux patients, dans des conditions optimales de sécurité.

L'entretien prédon

L'entretien est réalisé par un médecin ou un(e) infirmier(e), ayant reçu une formation spécifique lui permettant d'identifier les contre-indications au don de sang. Cet entretien est confidentiel et couvert par le secret médical. L'objectif est de reconnaître les situations présentant un risque de mauvaise tolérance du prélèvement pour le donneur, ou un risque de contamination par transfusion pour le malade. La sincérité du donneur est très importante pour sa sécurité et celle du malade.

Protéger les malades...

Les contre-indications ont également pour objectif de prévenir la transmission d'infections aux malades, souvent particulièrement vulnérables. Comme le soin apporté aux malades est l'objectif primordial de la transfusion, les situations d'exposition à un risque infectieux potentiel sont recherchées durant l'entretien prédon. Au moindre doute, le candidat est ajourné.

... et les donneurs

L'entretien prédon permet de s'assurer d'une bonne tolérance du candidat à un prélèvement de 400 à 750 ml de sang, de plasma ou de plaquettes selon le type de don. Certaines maladies, ou prédispositions à des maladies, pourraient être aggravées par un prélèvement sanguin : un manque de fer, une anémie (manque d'hémoglobine), une anomalie de la coagulation sanguine, une maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins, certaines maladies chroniques.

Guide des contre-indications - 3

**Le don de sang,
c'est toute l'année
qu'il faut y penser !**

MAISON DU DON

38 - 42 Avenue Charles Saint Venant
(100 m de la Gare Lille Flandres)

nouveaux horaires :
du Lundi au Vendredi 9 h à 18 h
le Jeudi de 9 h à 19 h
le Samedi de 8 h à 13 h

10 000 dons nécessaires chaque jour.
Pour donner son sang, il faut avoir entre 18 et 70 ans,
ne pas être à jeun, peser au moins 50 kg.
1 million de malades soignés chaque année.

www.dondusang.net

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019/2020

Nom : DALI
Prénom : OTHMANE

Titre de la thèse : RÔLE ET IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE DON DU SANG ET DEVENIR DES PRÉLÈVEMENTS

Mots-clés : Don du sang, Médicament dérivé du sang, Produit sanguin labile, Rhophylac, réglementation, dispensation.

Résumé : En France, le don du sang est un acte non rémunéré, bénévole et volontaire. C'est un acte indispensable puisque le sang n'est pas reproductible, que ce soit pour la production des produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang. La réglementation les encadrant est complexe et ne va cesser de se diversifier dans les années futures, notamment grâce à l'amélioration continue de la sécurisation sur le plan de la sélection des donneurs, des nouveaux critères d'éligibilité associés à une dimension éthique, du dépistage d'agents infectieux, des techniques de viro-atténuation et des progrès en générale dans industrie pharmaceutique. Nous étudions ici les intérêts que peuvent avoir les pharmaciens d'officine à améliorer l'éducation et la sensibilisation des populations afin de favoriser le don du sang.

Membres du jury :

Président : (DUPONT-PRADO, Annabelle, Professeur des Universités, Université de Lille)

Directeur, conseillé de thèse : (TAGZIRT, Madjid, Maître de conférences, Université de Lille)

Assesseur(s) : (TAKENNE, Serge, Docteur en pharmacie, Pharmacie Roubaix-Est)