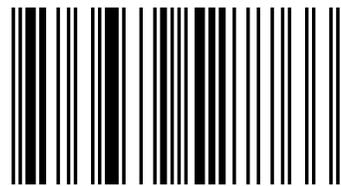


Le visage de la transfusion sanguine – médecine transfusionnelle – s’est transformé radicalement depuis qu’elle existe. Discipline au carrefour des spécialités, soutien transversal de tous les patients, elle est ancrée dans nos sociétés, portant en elle la vie et la mort, le danger, la réussite et l’échec. Elle a fait peur, elle fait peur. Son rôle dans l’arsenal des thérapeutiques reste discuté, passant pour certains d’un soin qui sauve des vies et pour d’autres d’un acte dangereux, potentiellement mortel. Cet ouvrage a pour but d’apporter un éclairage sur les dimensions sociales, humaines, cliniques, scientifiques de la transfusion sanguine. Cet ouvrage n’a pas pour but d’apporter des solutions: il est à l’image des origines du mot "transfusion", qui signifiait échange de dettes, échanges d’idées. Il est, pour ses auteurs, influencés par Marcel Mauss, l’expression d’un contre-don pour tout ce que cette discipline, portée par tant de femmes et d’hommes, leur a apporté.



Jean-Daniel Tissot est professeur d’hématologie. Il est doyen de la Faculté de Biologie et de Médecine de l’Université de Lausanne. Olivier Garraud est chargé de missions auprès du Directeur Général de l’Institut National de Transfusion Sanguine (INTS), à Paris. Il est professeur de la Faculté de Médecine de Saint-Étienne, Université de Lyon.



978-3-639-52776-6



Jean-Daniel Tissot

Transfusion sanguine: en toute sécurité d'approvisionnement

Jean-Daniel Tissot

Transfusion sanguine: en toute sécurité d'approvisionnement

Jean-Daniel Tissot

**Transfusion sanguine: en toute
sécurité d'approvisionnement**

Éditions universitaires européennes

Impressum / Mentions légales

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Information bibliographique publiée par la Deutsche Nationalbibliothek: La Deutsche Nationalbibliothek inscrit cette publication à la Deutsche Nationalbibliografie; des données bibliographiques détaillées sont disponibles sur internet à l'adresse <http://dnb.d-nb.de>.

Toutes marques et noms de produits mentionnés dans ce livre demeurent sous la protection des marques, des marques déposées et des brevets, et sont des marques ou des marques déposées de leurs détenteurs respectifs. L'utilisation des marques, noms de produits, noms communs, noms commerciaux, descriptions de produits, etc, même sans qu'ils soient mentionnés de façon particulière dans ce livre ne signifie en aucune façon que ces noms peuvent être utilisés sans restriction à l'égard de la législation pour la protection des marques et des marques déposées et pourraient donc être utilisés par quiconque.

Coverbild / Photo de couverture: www.ingimage.com

Verlag / Editeur:

Éditions universitaires européennes

ist ein Imprint der / est une marque déposée de

OmniScriptum GmbH & Co. KG

Bahnhofstraße 28, 66111 Saarbrücken, Deutschland / Allemagne

Email: info@omniscryptum.com

Herstellung: siehe letzte Seite /

Impression: voir la dernière page

ISBN: 978-3-639-52776-6

Copyright / Droit d'auteur © 2016 OmniScriptum GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Tous droits réservés. Saarbrücken 2016

TRANSFUSION SANGUINE : EN TOUTE SÉCURITÉ D'APPROVISIONNEMENT*

Jean-Daniel Tissot¹, Géraldine Tissot²

et

Olivier Garraud³

¹Transfusion Interrégionale CRS, site d'Epalinges et Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne, Suisse

²Étudiante en sciences infirmières, HESAV, Lausanne

³Institut National de Transfusion Sanguine, Paris and Université de Lyon/Saint-Étienne, France

* Cet ouvrage est dédié à la mémoire du Professeur Jean-Jacques Lefrère qui nous a donné l'envie de partager des savoirs à travers les livres. Ce texte résulte de nombreux échanges, partages, discussions avec plusieurs collègues, notamment les docteurs Philippe Schneider, Bruno Danic, Jean-Jacques Cabeau, et Jean-Claude Osselaer ainsi que les professeurs Christian Hervé, Jean-Daniel Reinhorn, Michel Duchosal et Lazarre Benaroyo. Il porte également la trace des échanges que nous avons eu avec grand nombre de collaboratrices/collaborateurs, spécialistes ou non, soignants ou non, qui ont croisé nos chemins. Il devrait porter le lien magique entre un donneur volontaire, bénévole, anonyme et non rémunéré et le patient qui reçoit ce don, ou plutôt qui devrait bénéficier de ce don. Mais au-delà du don, le sang transfusé porte le sens du soin. Tout doit être fait pour qu'il ne véhicule que cela. Un énorme travail reste à faire.

BIOGRAPHIES

JEAN-DANIEL TISSOT

Jean-Daniel Tissot est médecin et professeur d'hématologie. Il est doyen de la Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne depuis 2015. Il est chargé de missions auprès du Conseil d'administration de Transfusion Interrégionale CRS qui fait partie du Service de Transfusion sanguine de la Croix-Rouge Suisse. Il s'est spécialisé en médecine interne, en hématologie, médecine de laboratoire et en médecine transfusionnelle. Ses intérêts de recherche portent sur les lésions de stockage des produits sanguins durant leur préparation et leur conservation, le métabolisme du fer et, en étroite collaboration avec le professeur Olivier Garraud, sur les aspects éthiques de la médecine transfusionnelle. Il est l'auteur de plus de 220 publications, chapitre de livre et ouvrages à but didactique.

GÉRALDINE TISSOT

Géraldine Tissot a suivi une formation en danse classique et moderne. Parallèlement, elle a poursuivi ses études : durant celles-ci, elle a travaillé comme assistante de soin au sein du Service régional vaudois de transfusion sanguine à Epalinges, en Suisse. Son intérêt pour le domaine la poussé à rédiger un travail de maturité portant sur les risques transfusionnels. Ce travail lui a valu un prix d'excellence. Depuis 2016, elle suit une formation d'infirmière au sein de la Haute Ecole de santé Vaud (HESAV).

OLIVIER GARRAUD

Olivier Garraud est chargé de missions auprès du Directeur Général de l'Institut National de Transfusion Sanguine (INTS), à Paris. Il a une formation d'immunologiste et d'hématologiste. Durant plusieurs années, il a dirigé l'Etablissement Français du Sang à Saint-Étienne. Il est professeur de la Faculté de Médecine de Saint-Étienne, Université de Lyon. Ses intérêts portent sur les aspects immunologiques de la transfusion sanguine, notamment sur les rôles inflammatoires des produits sanguins. Son dossier de publication fait état de plus de 300 articles scientifiques, articles didactiques et chapitres de livre. Il est éditeur ou éditeur associé de plusieurs revues scientifiques. En collaboration avec le professeur Jean-Daniel Tissot, il a publié en 2016 un livre intitulé « Le sang et la transfusion sanguine : 100 questions/réponse » (Éditions ellipses).

RÉSUMÉ

Le visage de la transfusion sanguine – médecine transfusionnelle – s’est transformé radicalement au cours de son existence. Discipline au carrefour des spécialités, soutien transversal de tous les patients, elle est ancrée dans nos sociétés, portant en elle la vie et la mort, le danger, la réussite et l’échec. Elle a fait peur, elle fait peur. Son rôle dans l’arsenal thérapeutique reste discuté, passant pour certains d’un soin salvateur alors que pour d’autres, il s’agit d’un acte mortifère. Cet ouvrage a pour but d’apporter un éclairage sur les dimensions sociales, humaines, cliniques, scientifiques de la transfusion sanguine. Il n’a pas pour but d’apporter des solutions : il est à l’image des origines du mot « *transfusion* », qui signifiait échange de dettes, échange d’idées. Il est, pour ses auteurs, influencés par Marcel Mauss, l’expression d’un contre-don pour tout ce que cette discipline, portée par tant de femmes et d’hommes, leur a apporté.

Mots clefs: Altruisme, anonymat, approvisionnement, bénéfice, bénévolat, cannibalisme, dérivé stable, don, donneur, éthique, érythrocyte, infection, infection transmissible par le sang, globule rouge, médicaments essentiel, non profit, OMS, plaquette, plasma, prix, produit plasmatisé, produit sanguin, produit sanguin dérivé stable, produit sanguin labile, sang, rémunération, stockage, symbole, risque, valeur.

BIOGRAPHIES	2
Jean-Daniel Tissot	2
Géraldine Tissot	2
Olivier Garraud	2
RÉSUMÉ	3
INTRODUCTION	8
HISTORIQUE	11
LES RISQUES INFECTIEUX CLASSIQUES : LES LEÇONS DE L'HISTOIRE	14
LES RISQUES INFECTIEUX ACTUELS ET FUTURS	16
Maîtrise des risques infectieux connus	18
LES INFECTIONS TRANSMISSIBLES PAR LE SANG EN 2017	20
Les virus	21
Virus de l'hépatite B	21
Virus de l'hépatite C	21
Virus de l'immunodéficience humaine	21
Les virus human-lymphotropic types-1 et-2	22
Cytomégalovirus	22
Parvovirus B19 et hépatite A	22
Virus d'Epstein-Barr	23
Les parasites	23
Le paludisme	23
La maladie de Chagas	24

Les bactéries	24
Le cas particulier de la syphilis	25
La fièvre Q	25
Les agents transmissibles non conventionnels	26
Les prions	26
Les infections émergentes et ré-émergentes	26
Virus de l'hépatite E	27
Le Chikungunya	27
Autres infections	28
La Prévention primaire	28
Surveillance épidémiologique	28
Surveillance post-don	28
Le virome	29
Principaux facteurs d'émergence	29
Dispositifs mis en place	30
PEUT-ON SUPPRIMER DES TESTS DE QUALIFICATION BIOLOGIQUE ?	31
RÉDUCTION DES PATHOGÈNES	32
RISQUE ZÉRO ET LES COÛTS : LE PARADOXE DE LA BULLE SÉCURITAIRE	34
PERSPECTIVES SÉCURITAIRES	36
ENJEUX DE LA SÉCURITÉ TRANSFUSIONNELLE	38
LES PRODUITS SANGUINS : MÉDICAMENTS, AGENTS THÉRAPEUTIQUES OU DES PRODUITS DE SANTÉ À PART ?	41

Signification pour les donneurs	45
Signification pour les professionnels	46
Signification pour la société civile	46
Signification pour les malades	47
Signification pour les organisations	48
LES DÉBATS ÉTHIQUES ET LEUR IMPORTANCE	49
Pourquoi convoquer l'éthique dans les champs de la médecine transfusionnelle	49
Qui doit mener le débat éthique ?	50
Les donneurs	51
Les malades	51
Les médecins	52
Les industriels	52
Les sociétés savantes	53
LE DON DE SANG – LE SANG : DÉFINITIONS, MYTHES ET SYMBOLES	54
Les mots	54
Prise de sang, ponction veineuse, don de sang	55
La saignée	56
La saignée : perspectives historiques	56
Saignée « religieuses »	56
La saignée moderne	57
La saignée altruiste	57

Mythes et symboles	58
Les expressions	60
<i>Homo sapiens</i> et Neandertal	61
ABO : Adam, Ève, Jésus	61
ABO : psychologie	62
ABO : maladies et alimentation	62
Le sang dans la société	63
Le sang artistique	63
Le sang dans l'art	63
Le sang dans la publicité	64
Le sang biologique	64
LE DON – LE DONNEUR	66
Le bras à bras	66
Le don	66
Exclusion et interdiction	68
Les hommes qui ont des relations sexuelles avec les hommes	68
Les donneurs transfusés	69
DE LA PSYCHOLOGIE DE L'EXCLUSION	70
Les vraies interdictions au don de sang	71
Volontariat – bénévolat – anonymat – le non-profit	71
Le volontariat	71
Le bénévolat	72
L'anonymat	72
Le non-profit	73
LES PRODUITS SANGUINS LABILES	77
Les concentrés de globules rouges	78
Les concentrés plaquettaires	78

Le plasma	78
Les leucocytes et cellules souches du sang	79
LE RECEVEUR – LE PATIENT	82
LES RISQUES – LA SÉCURITÉ AU-DELÀ DES PATHOGÈNES	83
L'âge des produits sanguins et les lésions de stockage	83
Modulation de l'inflammation	84
QUALIFIER LES DONS EN FONCTIONS DES BESOINS DES PATIENTS	84
Vers une qualification biologique adaptée aux besoins des receveurs	85
Qualification épidémiologique	85
LES PERSPECTIVES	87
POUR MIEUX COMPRENDRE	88
Ouvrages	88
Articles	88
Humanités	88
Articles scientifiques	90

INTRODUCTION

Synthèse : la transfusion sanguine est une branche relativement mal connue en dehors des rares experts agissant directement dans ce domaine ou exerçant dans différentes spécialités concernées par l'usage des produits sanguins (anesthésiologistes, réanimateurs, hématologistes). Différents aspects se confrontent ou s'affrontent dans de plusieurs dimensions et variables.

Une multitude de représentations est associée aux principes de la transfusion sanguine : ces représentations relient les hommes et le sang, la vie et la mort, l'individu et la société, l'exploitation du corps, le don, les valeurs, les risques.

Cette activité médicale, au centre des soins pour de nombreux malades, est complexe ; elle régulée à l'extrême ; elle est contrôlée par un nombre croissant de textes réglementaires ; elle est examinée par une diversité d'organismes de contrôle ; elle est source de conflits de valeurs ; elle est objet de commerce et de marchandage du corps ; elle est menacée par les acteurs eux-mêmes ; elle est entachée de scandales ; elle est source d'inquiétudes et de désarroi pour les donneurs, les autorités, les médecins, les receveurs – bien sûr – et, en résumé, pour l'ensemble de la société.

Le sang humain : curieux liquide au centre des questions qu'il est nécessaire d'aborder, sans le restreindre à ses dimensions biologiques, sans le circonscrire uniquement à ses valeurs symboliques, sans lui faire porter les infections qu'il véhicule, mais en le regardant simplement, tel qu'il est : un liquide biologique indomptable, secret, qui ne se laisse pas approcher par l'investigateur, qui se cache lorsqu'on le prélève, qui nous oblige à le forcer à rester dans sa forme liquide grâce à des artifices (en lui ajoutant des anticoagulants dès le moment où il est prélevé) ou qui se transforme en un caillot comme s'il pouvait témoigner de son instabilité hors du corps.

Le sang transporte des cellules, du matériel génétique, des protéines, des sels minéraux, de l'eau, des vitamines, des hormones, des déchets, communément des virus, de temps en temps des bactéries, exceptionnellement des parasites, mais toujours des valeurs. Il est donc carrefour de représentations implicites et explicites. Le transmettre représente toujours un risque, minime en général pour le donneur, variable pour celui qui le prépare (notamment sur le plan de responsabilité pénale et civile) ; cette responsabilité devrait être non négociable et non transmissible pour ce qui concerne les valeurs morales et souvent importantes pour le receveur.

La médecine évolue, la médecine transfusionnelle aussi : pionnière de la médecine de précision grâce à la sélection des donneurs correspondant au mieux aux receveurs (en matière de groupes sanguins ABO et Rhésus notamment), elle est restée dans les limbes de l'évidence clinique : quelle est son utilité ? : est-elle efficace ? : Quels sont les risques directs et indirects pour les receveurs ? : sont-ils mesurables et déterminés de manière rigoureuse ? La médecine transfusionnelle reste bloquée dans son histoire, dans ses scandales. Elle peine à sortir des a priori : elle s'invente des règles de qualité, elle change le sens du vocabulaire ; elle ne sait pas à quoi elle sert réellement. Elle manque de preuves,

elle manque de science clinique, elle souffre d'une absence d'évidences : il est tellement plus simple d'affirmer que la transfusion sauve des vies. Les produits sanguins ressemblent à l'aspirine, médicament qui ne serait plus mis sur le marché au XXI^e siècle avec la simplicité avec laquelle il a été mis à disposition, il y a plus d'un siècle, malgré la multitude de ses effets secondaires. Oserait-on, dans ce siècle encadré de règlements, de principes de sécurité, de processus de validation, d'études cliniques, de surveillance pré et post mise sur le marché, oserait-on mettre un globule rouge à disposition des patients après l'avoir stocké à 4 °C ; un globule rouge conservé à une température incompatible avec la vie pendant plusieurs semaines ?

Le médecin, le soignant, qu'il soit spécialiste ou non, est face à une multitude de questions qui se confondent à celles qui se posent aux patients et celles que les patients posent (certainement pas assez souvent). C'est afin d'ouvrir des horizons, en prenant des chemins de traverse, que les auteurs de ce livre tentent d'orienter le lecteur, sachant qu'ils prennent le risque de le désorienter. Cet ouvrage n'est pas un texte de synthèse : ce n'est pas le reflet de l'état de l'art (un livre étant quasi systématiquement en retard sur celui-ci) ; ce n'est pas non plus une compilation de liens permettant au lecteur de s'orienter sur les différents sites de l'Internet. Non, cet ouvrage se veut catalyseur de questions ouvertes sur l'incertain : il se veut être au service des partenaires impliqués dans la chaîne transfusionnelle.

HISTORIQUE

Synthèse : les aspects historiques de la discipline sont présentés : les premiers concepts, les échecs, les interdits et la révolution des acquis qui ont façonné la médecine transfusionnelle sont résumés.

L'idée du principe de la transfusion sanguine date probablement de l'Antiquité. Le sang était déjà porteur de symboles : de vie et de mort. L'idée de prélever du sang chez un individu et de le redonner chez un patient est évoquée dans différents écrits littéraires, historiques ou médicaux d'auteurs gréco-latins ainsi que de savants de la Renaissance. De manière intéressante, il semble que les premières tentatives de transfusion aient été pratiquées sur un pape; les médecins pensaient transmettre la vitalité de la jeunesse à ce vieillard : à noter qu'il s'appelait, un comble, Innocent VIII... La transfusion était considérée comme un acte thérapeutique au même titre que la saignée. Cette dernière a été souvent utilisée dans le but d'améliorer l'état des malades selon la théorie des humeurs. Cette théorie considère que la santé du corps et de l'âme repose sur l'équilibre des humeurs (sang, phlegme, bile jaune et bile noire) qui est complété par des qualités physiques (chaud, froid, sec et humide). Une maladie pouvait donc s'expliquer par un déséquilibre de ces éléments. Au siècle des Lumières, le médecin lausannois Auguste Samuel Tissot a remis au goût du jour les indications principales de cette pratique. Bien qu'aucune étude physiopathologique ne permettait de comprendre la place de ce traitement, il est possible que certains patients aient été améliorés (notamment en cas d'insuffisance cardiaque ou d'hypertension) par la perte de volume induite, ou, éventuellement, par la perte de fer. Cette perte pouvait avoir un rôle protecteur lors de pathologies infectieuses (le fer étant un élément indispensable à la prolifération des bactéries : la théorie des humeurs était donc, sans le savoir, une prévention du risque infectieux...).

En 1615, Andreas Libavius décrit dans son livre *Appendix syntagmatis chymicorum*, une méthode qui s'approchait au plus près d'une transfusion sanguine : « 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'élancer, chaud et vigoureux dans le malade, apporter la source de vie et chasser toute faiblesse. » Il ne donna pas suite à son concept original. À cette époque, les connaissances concernant la transfusion sanguine étaient presque inexistantes, mis à part la

découverte du système circulatoire par William Harvey au début du XVII^e siècle.

Un des problèmes majeurs était de comprendre comment injecter du liquide dans la circulation sanguine. C'est pour cela que l'architecte Christopher Wren essaya de développer des instruments, d'abord testés sur des animaux, puis utilisés dans les transfusions sanguines. Ses études ont été publiées en 1665 dans la revue scientifique *The Philosophical Transactions of the Royal Society*.

En 1667, Jean-Baptiste Denis effectua la première transfusion chez l'homme avec du sang animal. Il transfusa quatre patients, dont les deux premiers survécurent. Le troisième décéda, mais sa mort ne serait probablement pas due à la transfusion. Le quatrième eut des complications survenant avec du sang de veau. Cette complication mortelle était vraisemblablement secondaire à la destruction des globules rouges transfusés par le receveur. Il s'agit du premier accident hémolytique rapporté. Finalement, à cause de nombreux décès de patients transfusés et de décisions juridiques, la transfusion sanguine fut interdite jusqu'au XIX^e siècle. En 1818, le physiologiste et obstétricien James Blundell utilisa du sang humain pour essayer de faire face aux hémorragies de l'accouchement. Il développa notamment des appareillages permettant d'injecter le sang. Sa méthode paraissait prometteuse, mais il se retrouva rapidement face à de nombreux problèmes, tels que la coagulation du sang ou la méconnaissance concernant les mécanismes immunologiques d'incompatibilité des groupes sanguins. Les transfusions étaient souvent réalisées lors de choc hémorragique en obstétrique ou en chirurgie militaire. En 1901, Karl Landsteiner découvrit les groupes sanguins ABO, ce qui lui permit de recevoir le Prix Nobel de physiologie ou médecine en 1930. Quelques années plus tard, il découvrit le système RH. Indéniablement, la découverte et la caractérisation des groupes sanguins (en fait souvent appelés à tort groupes sanguins, car plusieurs d'entre eux sont des groupes tissulaires) ont permis de faire entrer la transfusion sanguine dans l'ère de la médecine de précision et personnalisée, bien avant que ces termes soient utilisés par la communauté scientifique. Les travaux des pionniers ont été essentiels dans le développement de la transfusion sanguine. Pendant la Première Guerre mondiale, les besoins en sang étaient très importants. Tout a été testé; même l'usage, par les médecins de l'armée russe, de sang de cadavre, après que la fibrinolyse post-mortem l'ait rendu à nouveau liquide... Ainsi, il fallut trouver des moyens pour transfuser les patients plus rapidement, ce qui induisit de grandes avancées technologiques, en particulier la découverte du citrate, pour empêcher la coagulation du prélèvement sanguin, par le médecin Albert Hustin en 1914. Désormais, grâce à ces découvertes, la transfusion s'est intégrée à la médecine civile et des

techniques de conservation du sang se développèrent. Malgré ces progrès, le nombre de donneurs restait toujours insuffisant. Le don de sang était exigeant et comportait tout de même des risques. Les donneurs devaient être en excellente santé, disponibles, et ne montrer aucun stigmate biologique et physique de paludisme et de syphilis. Durant les années 30, la première « banque de sang » a été créée aux États-Unis et d'autres ensuite en Europe. En France, une personnalité hors du commun a développé la transfusion sanguine : il s'agit du Dr Arnaud Zanca. Le sang pouvait être alors conservé dans des flacons scellés pendant dix jours. C'est aussi à cette époque que le concept de collecte mobile est inventé par Norman Bethune. Cela permettait d'acheminer les produits sanguins vers le front et de sauver les soldats blessés. Depuis les années 40, les découvertes permettant d'améliorer les transfusions ne cessent de se succéder; le fractionnement du plasma, une solution de conservation à long terme du sang, les poches en plastique permettant de faciliter la manipulation des produits sanguins, les machines d'aphérese utilisant la centrifugation afin de séparer le sang complet en ses différents composants (plaquettes, globules rouges, plasma), l'isolation et la collecte des cellules souches du sang ainsi que les développements de la thérapie cellulaire. Cette dernière permet le remplacement de cellules manquantes, comme les érythrocytes et les plaquettes. Cette approche permet de restaurer certaines des fonctions majeures du sang, comme le transport de l'oxygène ou l'hémostase.

Le rêve des chercheurs est de faire l'impasse sur les donneurs : soit avec les produits issus de la chimie, soit en utilisant les biotechnologies. Des travaux sont en cours et les premiers résultats des transferts de technologies allant des cellules souches aux globules rouges destinés à la transfusion ont été publiés par l'équipe de Luc Douay. En effet, dans des conditions biologiques particulières (*in vivo* dans la moelle osseuse, *in vitro* dans des bioréacteurs), les cellules souches peuvent se multiplier et/ou se différencier dans des lignées spécifiques (globules rouges, plaquettes, globules blancs). La différenciation est rendue possible par différents facteurs de croissance (hormones spécifiques comme l'érythropoïétine par exemple) qui sont ajoutés à des moments bien déterminés aux milieux de culture.

LES RISQUES INFECTIEUX CLASSIQUES : LES LEÇONS DE L'HISTOIRE

Synthèse : la transfusion sanguine a permis de soutenir et de guérir un grand nombre de patients. Cependant, au cours des années, on s'est aperçu que le sang pouvait aussi transmettre des infections graves et conduire des maladies sévères, voire à la mort des receveurs. La médecine transfusionnelle se reposant sur ses lauriers n'a pas mesuré les risques sanitaires et n'a pas anticipé les drames du syndrome d'immunodéficience humaine acquise (SIDA) et l'épidémie transfusionnelle de l'hépatite C.

En 1910, Georges Woolsey découvrit que le paludisme pouvait être véhiculé par transfusion. Dès les années 50, la syphilis a été décrite comme étant aussi transmissible par le sang. À partir des années 70, c'est le virus de l'hépatite B qui est découvert comme vecteur de maladie développée par des receveurs ; depuis, l'antigène Australia (HbsAg) est systématiquement recherché dans le sang des donneurs. Par la suite, plusieurs autres virus, parasites ainsi que différentes bactéries ont été identifiés comme pouvant être transportés par le sang et pouvant ainsi contaminer les receveurs. Au cours des années 80-90, de nombreux patients transfusés sont décédés suite à des transfusions sanguines : les drames liés au SIDA et à la transmission à large échelle de l'hépatite C ont éclaboussé la communauté transfusionnelle et la société en général. Ces drames ont eu et ont encore des conséquences sur les pratiques et sur les décisions sécuritaires prises tant par les politiciens, les autorités de surveillance que les acteurs directs de la transfusion sanguine : risque zéro, quel que soit le prix ! Effectivement, le scandale du SIDA est un exemple type de drame sanitaire transfusionnel. Il a représenté un drame immense et a concerné des millions de personnes. Il a entraîné des conséquences majeures pour la santé publique en raison des nombreux patients qui ont été infectés par le virus HIV : il a touché particulièrement les hémophiles qui devaient être traités par des facteurs dérivés du sang (facteurs de coagulation). En effet, ces personnes sont caractérisées par une absence de coagulation sanguine qui est secondaire à un manque héréditaire de l'un ou l'autre des facteurs solubles de coagulation ; la cascade de réactions résultant à une formation de fibrine est donc interrompue. Peu après, à la fin des années quatre-vingt, un second drame a ébranlé le monde la transfusion sanguine : l'hépatite C. L'identification de la cause des hépatites non-A – non-B, était secondaire, dans la très grande majorité des cas, à la présence d'un virus qui a été caractérisé en grands détails par différents groupes d'investigateurs : le virus de l'hépatite C (HCV). Ce virus est responsable d'une très large gamme

de pathologies hépatiques : insuffisance hépatique, hépatites aiguë ou chronique et même cancer du foie.

La fin du XX^e siècle a été particulièrement noire pour la transfusion sanguine : toute la communauté scientifique a été ébranlée, car les patients ont été trahis. Trahis par un excès de confiance, par des politiques sanitaires laxistes ou ignorantes, par des autorités et des organisations qui se renvoyaient la balle. Suite à ces scandales, les responsabilités ont été mieux définies, les organisations précisées, les processus mieux maîtrisés. L'effort a été total : ne plus accepter de tels scandales, anticiper les émergences, surveiller le système, légiférer, au risque de l'enfermer dans une bulle sécuritaire. Les critères d'exclusion et/ou d'ajournement ont vu leurs nombres sans cesse augmenter, les groupes de travail, de réflexions, mandatés par toutes sortes d'autorités se sont réunis. Certains ténors de la transfusion sanguine ont été déférés devant la justice ; quelques-uns ont été punis. Malgré ces exemples, c'est le système dans son entier qui est sorti de ces années noires particulièrement fragilisé ; clairement affaibli : la confiance a été rompue.

Les hémophiles ont particulièrement souffert de ces infections virales. Leur qualité de vie, se normalisant ou, dans la majorité des cas, s'améliorant grâce aux facteurs de coagulation purifiés à partir de dons de sang. Ils ont été des victimes de masse. Victimes dans tous les sens du terme : victimes de leur maladie, victimes de leurs soins, victimes des espoirs thérapeutiques, victimes des organisations sanitaires mal contrôlées, victimes des industriels. Même avec cette position basse, les hémophiles ont été dans l'obligation de se défendre, de faire valoir leurs droits, alors qu'ils étaient souvent enfermés dans leur solitude. Heureusement, avec l'aide de quelques médecins investis dans les soins et sensibles aux drames que vivaient leurs patients, avec l'appui de leurs avocats, ils ont été entendus. Mais ils ont été obligés de se justifier, de se battre pour que leurs droits soient reconnus.

Le XXI^e siècle est donc confronté à un double héritage résultant de deux excès : précaution d'un côté, laxisme de l'autre. Cette confrontation, cette tension devrait-on dire, est à l'origine des structures transfusionnelles qui ont été mises en place pour faire face aux exigences sécuritaires et sanitaires de ces populations.

LES RISQUES INFECTIEUX ACTUELS ET FUTURS

Synthèse : nouveaux virus de la grippe, du Chikungunya, maladie de Chagas, du virus de l'ouest du Nil, dengue, malaria, fièvre Q ont émergé ou ré émergés sur la scène de la médecine transfusionnelle sans oublier les virus EBOLA et ZIKA qui apportent encore de la complexité au scénario. Les risques infectieux sont multiples et encore très (trop ?) présents.

Après les tumultes politiques et sociétaux liés aux scandales du sang contaminé de la fin du siècle passé, comment la sécurité transfusionnelle est-elle assurée en ce début de XXI^e siècle ? Quels sont les examens effectués chez les donneurs de sang ? Quels contrôles sont opérés ? Comment sont-ils sélectionnés ? Quelles précautions sont prises et comment le système est-il surveillé ? Finalement, quelles sont les évidences qui permettent de nous rassurer ?

Actuellement, différents examens comme les analyses sérologiques, c'est-à-dire la recherche des anticorps produits par un individu face à un agent infectieux et la recherche du génome du pathogène par biologie moléculaire, permettent de détecter la majorité des infections transmissibles par le sang connues à ce jour. Malheureusement, d'autres infections pour lesquelles des tests n'ont pas été développés surviennent à cause de multiples facteurs comme la mondialisation (échanges de marchandises et de leurs parasites associés), le réchauffement climatique (survie des moustiques et autres vecteurs de maladies), le développement du tourisme de masse (expositions aux maladies tropicales) ainsi que le changement des modes de fonctionnement de la société moderne (vagabondage sexuel).

Les médias – spécialisés ou non – nous informent parler de l'émergence de nouvelles infections ou nous indiquent que d'anciens pathogènes se propagent dans des régions dont ils avaient disparu (comme la malaria qui sévit à nouveau en Europe avec un foyer en Grèce identifiée en 2012). Nous sommes confrontés aux nouveaux virus de la grippe, des virus du Chikungunya (CHIKV) d'EBOLA (EBOV), de ZIKA (ZIKV), du virus de l'ouest du Nil (VNV) qui a touché fortement les USA ces dernières années ou de modifications de la distribution de parasites responsables de la maladie de Chagas, ou de la babésiose. On peut aussi parler de la fièvre Q qui a été observée dans la région du Lavaux, en Suisse, en juillet 2012. Celle-ci avait déjà été responsable d'une « épidémie » en Hollande en 2008. Depuis, trois crises sanitaires majeures sont survenues : l'une liée au EBOV – celle-ci semble être éradiquée – alors que l'autre, secondaire au ZIKV, se développe à grande vitesse sur plusieurs continents au moment de la rédaction de cet ouvrage, tandis que les différents types de la dengue

continuent leur poussée en Amérique du Sud et dans tout le Sud-est asiatique et le Pacifique.

Ces crises sanitaires sont importantes et bouleversent la réactivité des populations qui se déplacent toujours plus. Ces observations nous invitent à réfléchir sur les différentes façons de se préparer face à ces nouvelles menaces épidémiologiques et à développer les stratégies pour les prévenir. Comment sécuriser les produits sanguins : exclure toujours plus de donneurs, introduire toujours plus de tests de dépistage ? Doit-on inventer des agents qui détruisent les bactéries et autres virus au risque que le sang puisse devenir dangereux à cause de l'ajout de produits chimiques ?

Même si dans la majorité des pays dits développés les besoins en produits sanguins érythrocytaires diminuent, les systèmes de transfusion ont besoin d'un plus grand nombre de donneurs afin de répondre aux besoins de la médecine de précision qui peut se définir de la manière suivante : *le bon donneur au bon moment pour le bon patient*. Face aux exigences sécuritaires, faut-il encore augmenter les critères de sélection et perdre encore de nouveaux donneurs alors que, justement, on a besoin toujours plus de donneurs de sang et de donneurs de sang au profil de plus en plus diversifiés ?

Des malades particuliers notamment en oncologie ou lors de chirurgie très complexe ont besoin de plus en plus de sang (au sens large du terme) et la transfusion doit assurer au maximum la sécurité des produits sanguins (plaquettes, globules rouges, plasma, produits stables dérivés du sang). La médecine transfusionnelle se retrouve justement devant ce paradoxe qui devient de plus en plus critique. On augmente la demande et on restreint l'offre dans un principe de précaution. Finalement, la société est-elle disposée à assumer l'effort financier associé à cette évolution paradoxale ? Peut-on se permettre d'introduire des examens extrêmement onéreux pour assurer une fiabilité à 100 % ? La société a-t-elle les moyens nécessaires pour garantir tant la sécurité que la mise à disposition de produits sanguins et le peut-elle ?

Ces questions sont pertinentes et doivent être discutées, non seulement dans les milieux spécialisés, mais également en partenariat avec les élus, les autorités, et surtout avec les individus les plus intéressés, les patients. Le droit à la parole leur a été trop souvent dénié. En effet, leurs besoins ne sont pas définis par eux ou leurs représentants, mais par différents organismes externes et/ou par délégation implicite. Ce que pense le médecin est bon pour eux ; ce que décident les organisations est dans leur intérêt ; ce que les politiques affirment est leur réalité ; ce que les assureurs assument est leur finalité ; dans ce tumulte de voix discordantes, on écoute que leur silence de souffrance.

MAÎTRISE DES RISQUES INFECTIEUX CONNUS

Plusieurs virus ont la possibilité d'être transmis par le sang, mais aujourd'hui, le risque de transmission du HBV, HCV, HIV et du CMV est presque totalement maîtrisé. De plus, la sécurité transfusionnelle s'est beaucoup améliorée grâce aux tests sérologiques permettant la recherche d'anticorps dirigés contre un agent infectieux ou d'antigènes, et principalement grâce aussi à l'introduction du **dépistage génomique viral**.

Par ailleurs, la **filtration** (leucofiltration, leucodépletion, réduction leucocytaire) est une méthode efficace dans l'élimination de divers virus et autres agents pathogènes. En effet, les leucocytes peuvent transporter des agents infectieux comme le cytomégalovirus ou le prion et ont aussi la capacité d'absorber et de digérer des bactéries par phagocytose. C'est pour cela que le sang est conservé à température ambiante pendant quelques heures après le prélèvement. Ainsi, les globules blancs peuvent phagocyter les éventuelles bactéries présentes dans la poche de sang. Ils sont ensuite éliminés à l'aide d'un filtre et ne seront donc presque plus présents dans le concentré de globules rouges de plaquettes ou dans la poche de plasma. Le risque actuel est surtout dû aux agents pathogènes non dépistés ou non détectables par les moyens biologiques modernes, mais aussi à cause de la fenêtre silencieuse qui sépare le moment de la contamination et celui du dépistage. Néanmoins, le risque lié à cette fenêtre est aussi fortement diminué depuis l'introduction des tests de dépistage des génomes viraux.

Des **analyses** sont donc systématiquement effectuées sur tous les dons de sang tels que le HBV, le HIV, le HCV, et la syphilis : d'autres agents infectieux sont recherchés uniquement sur certains prélèvements, car le donneur présentait, lors de l'entretien prédon, un risque de contamination par le paludisme ou par la maladie de Chagas. Finalement, un certain nombre de virus sont recherchés afin de satisfaire aux besoins de certains patients comme le CMV, le parvovirus B19 (PB19V) ou le virus de l'hépatite E (HEV) ; finalement, les exigences des fractionneurs peuvent inciter les établissements de transfusion à rechercher systématiquement les marqueurs d'une infection par le HAV, le PB19V et le HEV. La plupart de ces tests sont très utiles pour stopper et identifier la chaîne infectieuse et éventuellement pouvoir traiter les donneurs ou les receveurs infectés. Des dépistages supplémentaires peuvent encore être réalisés durant des périodes épidémiques dues à des agents émergents tels que la fièvre Q, le WNV ou le CHIKV.

De ces exigences variables, le lecteur d'emblée est un peu confus : ceci résulte des interprétations de la notion de sécurité, de l'application du principe de précaution, voire d'aspect marketing. Nous y reviendrons...

Certaines bactéries ne suscitent pas un risque important dans la chaîne transfusionnelle lorsque les produits sanguins sont conservés à 4 °C, c'est pourquoi aucun dépistage biologique n'est nécessaire. En revanche, certains pays qui n'ont pas introduit les techniques de réduction des pathogènes, ont rendu obligatoire la recherche des bactéries dans les produits plaquettaires qui sont conservés à température ambiante. Il est important de relever ici que des mesures simples telles que la maîtrise de la **désinfection** du point de ponction et la **dérivation** des premiers millilitres de sang ont été et restent d'une efficacité coûts/risque/bénéfice inégalée. Que tous ceux qui ont œuvré à la maîtrise de ce processus soient remerciés et reconnus pour leur rôle sécuritaire.

LES INFECTIONS TRANSMISSIBLES PAR LE SANG EN 2017

Synthèse : à partir d'un don, essentiellement gratuit (encore pour combien de temps ?) dans la plupart des pays européens, différentes approches et des techniques ont été développées pour assurer la sécurité des receveurs : a priori, elles devaient permettre de faire survivre et de sauver quantité de malades. Mais une série de catastrophes sanitaires (SIDA, hépatite C) ont terni cette image apparemment rassurante. Dès lors, durant ces 30 dernières années, de nombreux tests biologiques ont été développés pour protéger les receveurs des infections transmissibles. Des questionnaires de plus en plus intrusifs ont été mis en place, afin de sélectionner les donneurs aptes au don. Finalement, un changement de paradigme est apparu ; une volonté commune de trouver une façon simple et globale de sécuriser la transfusion sanguine en détruisant les agents transmissibles sans nuire à la qualité des produits sanguins.

Grâce aux progrès scientifiques et aux nouvelles technologies, les différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, du donneur au receveur, sont de mieux en mieux contrôlées. Tout d'abord, avant chaque don, les donneurs doivent répondre à un questionnaire et être évalués sur leur « bonne santé ». Cette évaluation porte notamment par une série de questions très détaillées concernant leurs antécédents médicaux, leur histoire clinique et chirurgicale, leur(s) récent(s) voyage(s) ainsi que leur(s) pratique(s) sexuelle(s). Un médecin ou une infirmière s'entretient ensuite avec le donneur. Il ensuite s'il est apte (ou non) à donner de son sang. Malgré ces précautions, il existe toujours un risque de transmission d'agents infectieux par le sang. De nombreuses infections, y compris transmissibles par le sang, sont « silencieuses ».

Après chaque don, plusieurs analyses sont effectuées à partir du sang prélevé, tel que la détermination des groupes sanguins ABO, des antigènes Rhésus, des gènes déterminant la présence des antigènes d'une multitude de protéines déterminant les groupes sanguins (génotypage).

La recherche d'infections par des marqueurs biologiques des virus HBV, HCV et HIV est systématique. La détection d'infections syphilitiques est obligatoire. Dans certaines circonstances et selon l'obligation légale locale ou les exigences des industriels du plasma, d'autres analyses sont effectuées : HEV, HAV, CMV, PB19V.

Les infections transmissibles par le sang sont réparties en plusieurs catégories :

- **les virus**, dont les trois principaux sont HBV, HCV et HIV. Il existe aussi le CNV, faisant partie des virus du groupe herpès, le PB19V ou encore le HAV,

- **les parasites**, parmi lesquels se trouvent le vecteur du paludisme, notamment le *Plasmodium falciparum* et celui de la maladie de Chagas, le *Trypanosoma cruzi*,
- **les bactéries**, comme le tréponème pâle, agent de la syphilis ou les bactéries cutanées,
- **les « agents transmissibles non conventionnels »**, dont font partie les prions, notamment responsables de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

LES VIRUS

Les principaux modes de transmission des virus importants pour la transfusion sont : les transfusions datant d'avant le dépistage des marqueurs spécifiques, la contamination croisée intraveineuse chez les toxicomanes, les blessures avec des objets souillés et contaminés ou encore accidentelles en contact avec du sang, la voie sexuelle ou encore la voie verticale de la mère à l'enfant pendant la grossesse. Une grande quantité de virus se transmet par des vecteurs, en particulier les moustiques, qui infectent les donneurs : EBOV, ZIKV, WNV, virus de la dengue (DENV). D'autres se transmettent par contamination orale : HAV et HEV. De ce fait, un très grand nombre de virus est donc potentiellement transmissible par le sang. Seuls sont dépistés ceux qui se caractérisent par une virémie prolongée ou qui ont des conséquences cliniques chez le receveur. Ils peuvent être présents dans le sang, soit à l'intérieur des cellules (CMV), soit libres dans le plasma (HIV, HBV, HCV).

Virus de l'hépatite B

Environ deux milliards de personnes sont infectées du HBV. Ce virus à ADN appartient à la famille des *Hepadnaviridae*, genre Hepadnavirus. La sécurité transfusionnelle biologique recherche automatiquement deux marqueurs dans les dons de sang : l'HBsAg, qui est une protéine du virus et depuis peu, l'ADN viral, par des techniques de biologie moléculaire (dépistage génomique viral).

Virus de l'hépatite C

Environ 150 millions de personnes sont porteurs des marqueurs de l'infection. Il appartient à la famille des *Flaviviridae*, genre Hepacivirus. Il possède un ARN monocaténaire (acide nucléique formé d'une seule chaîne) et est enveloppé. Ce virus est un réel problème pour la société à cause de la chronicité de la maladie qu'il provoque. Dans le cas du HCV, on va rechercher l'ARN par dépistage génomique viral et les anticorps spécifiques.

Virus de l'immunodéficience humaine

En 2015, selon les données de l'OMS, il y avait près de 36,7 millions [34,0 millions–39,8 millions] de personnes dans le monde vivant avec le HIV. Celui-

ci fait partie de la famille virale des *Retroviridae* du groupe des lentivirus. Ce virus est formé d'une enveloppe et contient un ARN ainsi qu'une enzyme spécifique, la transcriptase inverse, qui permet de transcrire l'ARN viral en un ADN pouvant s'incorporer au matériel génétique d'une cellule pour permettre la réplication virale. Le HIV est doté d'une forte variabilité génétique ; c'est justement ce qui le rend très difficile à combattre. La sécurité transfusionnelle biologique utilise aussi la détection des anticorps anti-HIV ainsi que le dépistage génomique viral.

Les virus human-lymphotropic types-1 et-2

Les virus lymphotropique humains (HTLV-1 et HTLV-2) sont connus depuis la mise en évidence du rôle d'HTLV-3 (renommé HIV) en tant que responsable du SIDA. Tous ces rétrovirus sont des pathogènes associés à la transfusion sanguine. HTLV-1 est responsable de pathologies neurologiques telles que la myopathie ou la leucémie (lymphome) à cellules T. La pathogénicité d'HTLV-2 est moins évidente ; il est probablement responsable de pathologies neurologiques et se rencontre surtout chez les toxicomanes en dans certaines populations isolées d'Amérindiens.

De nombreux pays effectuent encore le dépistage des anticorps anti-HTLV-1 chez les donneurs de sang. Cette mesure est efficace en termes coût-efficacité dans les pays à forte prévalence. Un certain nombre de pays à prévalence faible de l'infection effectue un dépistage universel des anti-HTLV-1 malgré le fait que des mesures de déleucocytation systématique soient susceptibles de réduire la transmission virale par la réduction du nombre des lymphocytes infectés. Toutefois, les données de l'efficacité de cette mesure font encore actuellement défaut.

Cytomégalovirus

C'est un virus que l'on retrouve généralement à l'intérieur des cellules sanguines et surtout dans les leucocytes. Une personne infectée par ce virus le restera à vie, mais ne présentera pas de symptômes apparents. Il joue un rôle important dans les syndromes mononucléosiques post-transfusionnels.

Le dépistage du CMV se fait par la détection des anticorps sériques. Il est surtout important de le détecter pour les greffés, les prématurés ou les fœtus, car il peut induire des complications potentiellement mortelles. Cette infection peut être asymptomatique chez une personne saine, mais peut s'avérer être létale chez des patients immunocompromis. Grâce à la réduction leucocytaire de tous les produits sanguins, la transmission du virus est quasi inexistante.

Parvovirus B19 et hépatite A

La détection du PB19V et de l'HAV n'est pas légalement obligatoire, mais c'est une demande des industries pharmaceutiques depuis 2013. En effet, les

« fractionneurs » utilisent plusieurs litres de plasma dans un même « pool » pour fabriquer des médicaments dérivés du sang. Un plasma contaminé pourrait avoir des conséquences sur l'ensemble des produits dérivés. Ces industries préparent des produits sanguins stables en séparant les composants du sang par des techniques de fractionnement pour créer de l'albumine ou des immunoglobulines à partir du plasma. Le B19V va produire des symptômes grippaux chez une personne en bonne santé, mais des complications graves peuvent survenir chez un malade immunodéprimé ou atteint d'hémolyse chronique. Il peut s'avérer être dangereux chez des patients qui ont une érythropoïèse augmentée pour faire face à une anémie ; ce virus va bloquer la production des globules rouges dans la moelle osseuse. Ces personnes sont dépendantes de cette surproduction d'érythrocytes et lorsqu'elle est interrompue, elles vont devenir sévèrement anémiques. Le B19V peut aussi avoir des conséquences chez des gens en traitement pour leucémie. Effectivement, il faut que la moelle osseuse puisse reproduire des globules rouges après avoir été détruite par la chimiothérapie. Si celle-ci est de plus infectée par ce virus, elle ne pourra pas reprendre son activité. L'être humain est le principal réservoir du virus de l'hépatite A. Son mode de transmission est de type fécal oral, mais peut aussi se faire indirectement par la consommation d'eau ou d'aliments contaminés. Sa période d'incubation silencieuse peut varier entre 15 et 50 jours et se traduit ensuite par de la fièvre, de la fatigue, des nausées et finalement par un ictère. Cette infection se révèle parfois asymptomatique ou peut, dans certains cas, évoluer en une hépatite fulminante pouvant conduire au décès de la personne sauf s'il y a une transplantation hépatique. Le dépistage est fait par la recherche de son ARN.

Virus d'Epstein-Barr

Le virus d'Epstein-Barr (aussi appelé EBV) ou virus de l'herpès 4 (HHV-4) fait partie de la famille des herpesviridae. Il est présent chez une grande majorité de donneurs de sang et peut être transmis par transfusion sanguine, notamment chez les rares individus non immuns. Son dépistage n'est pas fait lors du don du sang.

LES PARASITES

Le paludisme

Cette parasitose secondaire aux différentes formes de *Plasmodium* (*falciparum*, *vivax*, *malariae*) est présente dans une centaine de pays en Afrique subsaharienne, en Asie, dans l'Océan Pacifique ou encore en Amérique du Sud et Centrale. Le *Plasmodium falciparum* est le parasite le plus dangereux, car il peut survivre dans les conditions de conservation des érythrocytes à 4 ° C. La prévention de son dépistage se fait lors de l'entretien prédon. Le donneur est

alors interrogé sur l'endroit de son voyage ainsi que sur la date de son retour. On peut aussi par la suite rechercher des anticorps spécifiques dans le plasma, mais ces tests ne sont malheureusement pas infaillibles. Le nombre de porteurs du *Plasmodium* reste en Europe est en constante augmentation à cause de l'immigration africaine ou du Sud-Est asiatique et par le développement du tourisme. Cette parasitose est clairement ré-émergente sur la scène transfusionnelle ; elle a toujours existé dans les zones tropicales, mais elle est actuellement revenue dans certains pays européens comme la Grèce. Depuis fin 2012, les personnes qui ont voyagé dans certaines régions de Grèce sont contre-indiquées au don de sang pendant six mois. En effet, à cause du réchauffement climatique, le moustique, de la famille des anophèles, transportant cette maladie, se rapproche de plus en plus de nos frontières.

La maladie de Chagas

Cette infection, provenant de l'Amérique du Sud et Centrale, est causée par le parasite *Trypanosoma cruzi*. Cette parasitose est transmise à l'homme par des triatomes qui sont des arthropodes proches des punaises, appartenant à la famille des *Reduviidae*. Une personne peut être infectée pendant plusieurs années sans s'en rendre compte. Pourtant, des complications cardiaques ou digestives peuvent se développer. Ainsi un dépistage ciblé des anticorps est fait chez les personnes à risque. Les analyses effectuées pour ces parasites ne sont pas systématiquement demandées. Elles sont réalisées seulement si le donneur s'est rendu récemment dans un pays ou une région à risque ou s'il est né dans une zone d'endémie.

LES BACTÉRIES

Le risque que le sang soit contaminé par une bactérie au moment du prélèvement n'est pas exclu, car la peau est recouverte d'un nombre gigantesque de bactéries. Celles-ci composent la flore de la peau qui est divisée en deux parties : la flore résidente et la flore transitoire. La première est composée de germes qui ne sont généralement pas dangereux, mais la seconde est formée de germes provenant du tube digestif ou de la sphère ORL, qui peuvent engendrer des complications chez le receveur. Des bactériémies infracliniques sont très fréquentes, notamment après traitement dentaire. Des pathogènes, tels que *Klebsiella pneumoniae* peuvent être responsables d'accidents transfusionnels particulièrement sévères chez les receveurs, avec des états de choc pouvant apparaître plusieurs heures après l'épisode transfusionnel infectieux. Cette situation avait été particulièrement tragique en 2009, avec la survenue du décès d'un enfant aux Hôpitaux Universitaires de Genève. Ce cas avait fait la une des médias et poussé les autorités sanitaires suisses à introduire l'inactivation des pathogènes de manière systématique pour tous les produits plaquettaires.

Au moment du prélèvement, les premiers millilitres de sang se déversent dans une petite poche externe qui n'entrera pas dans la chaîne de la transfusion. Le sang ainsi récupéré sera utilisé pour remplir les tubes utilisés pour effectuer les diverses analyses après le don. Cette méthode permet l'élimination de bactéries qui se trouvaient éventuellement sur le donneur ou le préleveur et qui auraient pu s'introduire au moment de la ponction malgré la désinfection.

Le cas particulier de la syphilis

De nos jours, la syphilis n'est que rarement transmissible par le sang. Effectivement, le tréponème ne peut survivre plus de trois ou quatre jours dans le sang qui est conservé à 4 ° C. Elle se transmet souvent par voie sexuelle et in utero. Le sang de la mère infectée peut contenir cette bactérie qui contaminera ensuite le fœtus. Son dépistage reste malgré tout obligatoire à cause de son histoire qui a énormément marqué la société ; ce fut l'une des premières infections décrites comme transmissibles par la transfusion ; il est donc encore effectué sur chaque don. Cette analyse permet surtout de se rendre compte indirectement des différentes pratiques sexuelles des donneurs indépendamment des diverses réponses qu'ils ont cochées sur le questionnaire.

La fièvre Q

Elle est provoquée par une bactérie nommée *Coxiella burnetii*. Elle se trouve dans les monocytes-macrophages. Le réservoir naturel de cette bactérie est représenté par les animaux et plus particulièrement les ruminants domestiques. Ces derniers sont généralement à l'origine d'infection humaine et d'épidémies.

La transmission de cette bactérie se fait surtout par l'inhalation de poussières contaminées ou par contact direct avec des animaux infectés. L'infection peut également se produire par contact avec des aliments d'origine animale contaminés ou encore par une piqûre de tiques infectées.

La maladie peut être asymptomatique ou ne présenter que quelques symptômes grippaux. Dans certains cas, des complications telles qu'une pneumopathie, une méningite, une myocardite ou un avortement chez la femme enceinte peuvent survenir. Le traitement par antibiotiques de la fièvre Q est important pour éviter sa chronicité. Un troupeau de moutons était notamment à l'origine d'une épidémie dans le canton de Vaud en juillet 2012. Ne pouvant pas s'appuyer uniquement sur des critères de fièvre ou de symptômes grippaux, l'exclusion systématique des donneurs n'était pas possible. Le questionnaire prédon était clairement insuffisant. C'est pourquoi les autorités sanitaires vaudoises ont décidé que tous les dons devaient être testés durant cette période pour plus de sécurité.

LES AGENTS TRANSMISSIBLES NON CONVENTIONNELS

Les prions

Les encéphalopathies subaiguës spongiformes sont généralement provoquées par des agents transmissibles non conventionnels.

Ces maladies sont caractérisées par une dégénérescence du système nerveux chez les humains ainsi que chez les animaux. Ces pathologies sont aujourd'hui peu répandues. Elles sont déterminées par une longue période d'incubation silencieuse, suivie de troubles neurologiques et finalement par la mort de l'individu. Les prions sont secondaires à un désordre structurel du métabolisme des protéines. Ceci mène à une accumulation d'une protéine normale exprimée par les neurones chez l'individu. Sous l'influence de facteurs encore non identifiés, la protéine normale subit des modifications de conformation post-traductionnelles responsables de son accumulation anormale au niveau des neurones et qui vont donc induire une neuro dégénérescence. La variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob est une forme émergente d'encéphalopathie subaiguë spongiforme transmissible qui fait partie des maladies neurodégénératives mortelles. Celle-ci a été décrite pour la première fois en Angleterre en 1996 chez des individus infectés par la consommation de viande bovine contaminée par l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine. Comme déjà mentionné, cette maladie est secondaire au repliement d'une protéine, le prion, produite de manière naturelle, en une forme infectieuse. Cela mène à l'accumulation de cette protéine « infectée » dans le cerveau, les ganglions lymphatiques, la rate ou encore les amygdales.

LES INFECTIONS ÉMERGENTES ET RÉ-ÉMERGENTES

Plusieurs agents infectieux peuvent passer dans le sang de manière asymptomatique chez le donneur et peuvent malgré tout être transmis par transfusion sanguine. Il existe plusieurs agents pathogènes qui peuvent être responsables d'infections non dépistées ou être indétectables par sérologie au moment du don.

L'émergence ou la réémergence de certains virus demande une attention particulière, car ils peuvent créer de grosses épidémies dont l'apparition est difficilement prévisible. Ils peuvent être encore responsables de pathologies sévères chez des personnes dont le système immunitaire est affaibli.

Actuellement, les établissements/services de transfusion surveillent très étroitement les différents virus tels que WNV, DENV, ZIKV et le CHIKV : certains ont déjà introduits une recherche systématique de ces pathogènes, dépendant de la situation épidémiologique locale, résultant d'une surveillance attentive de leurs évolutions saisonnières, du déplacement des moustiques

vecteurs et du nombre de cas cliniques observés dans les populations. Si les WNV et DENV se transmettent très bien par transfusion, il semble que le CHIKV soit très peu transmissible par cette voie ; quelques cas de transmission par transfusion sanguine ont été rapportés, notamment au Brésil. La situation n'est pas claire avec le ZIKV : les premiers cas autochtones ont été décrits fin juillet 2016 en Floride, USA.

Virus de l'hépatite E

Le virus de HEV est de la famille des *Hepeviridae* et du genre *Hepevirus*. C'est un virus de petite taille (27–34 nm). Sa capsid est dépourvue d'enveloppe ; il contient un ARN simple brin de 7,2 à 7,5 kilobases. HEV est résistant aux agents physicochimiques, y compris les solvants et les détergents ; il est retenu par nanofiltration qui permet de l'éliminer des produits sanguins. Quatre génotypes de HEV (numérotés de 1 à 4) ont été identifiés au sein d'un seul sérotype. Les génotypes 1 et 2 sont transmis par voie fécale orale : leur prévalence est élevée dans les pays très peuplés. Le génotype 1 est présent en Afrique et en Asie alors que le génotype 2 s'observe en Afrique et au Mexique. Le génotype 4 est endémique en Inde et dans le Sud-Est asiatique. Le génotype 3, de distribution mondiale, constitue le principal risque de transmission par les produits sanguins ; il est présent chez les animaux sauvages et porcins et il se transmet par le biais de gibiers ou de viandes mal ou non cuites. Les autorités sanitaires n'ont pas encore défini de stratégie globale face à ce virus. Cependant, au vu de la prévalence et des risques que ce virus pose aux patients transplantés de foie et chez certains patients immunosupprimés, des stratégies permettant de disposer de réserves de produits sanguins testés par des techniques de biologie moléculaire (polymerase chain reaction ou PCR effectuée sur des produits unitaires ou des mini-pools) sont instaurées. Une veille sanitaire est en place dans plusieurs pays afin de suivre l'évolution épidémiologique de la transmission de l'HEV et de définir une stratégie plus définitive.

Le Chikungunya

Le mode de transmission de ce virus est principalement le moustique. Le vecteur, *Aedes albopictus*, est notamment présent sur tout le pourtour méditerranéen. Une épidémie importante a été observée sur l'île de la Réunion dans les années 2005-2006 ce qui a induit l'arrêt de la collecte de sang. Les produits plaquettaires ont été ensuite sécurisés par une technique d'inactivation des pathogènes et un diagnostic génomique viral a été instauré chez les donneurs de plaquettes autochtones. Les symptômes de cette infection sont généralement de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires ou encore des éruptions cutanées.

Ces dernières années, plusieurs patients infectés par ce virus ont été diagnostiqués en Suisse et en Europe. En effet, les personnes voyagent et transportent ce virus dans notre pays. L'espèce du moustique véhiculant cette maladie est présente dans nos contrées, à tel point que cela a été mentionné dans les médias ; une épidémie pourrait se déclencher à n'importe quel moment.

Autres infections

La fièvre jaune et la dengue se trouvent essentiellement dans les régions tropicales et leur vecteur principal est à nouveau le moustique du genre *Aedes* (dengue et fièvre jaune) et *Haemagogus* (fièvre jaune). Avec le réchauffement climatique, ces infections risquent de réapparaître dans nos régions tout comme le WNV ou la malaria. Les maladies complètement nouvelles existent généralement déjà chez l'animal. Elles se sont adaptées et ont pu être transmises à l'homme. C'était notamment le cas du SIDA. Le virus était présent chez le singe et a ensuite contaminé les êtres humains.

En Asie, il existe une promiscuité massive entre les êtres humains, les oiseaux et les porcs. Par exemple, le virus de la grippe H9N2 passe du cochon aux oiseaux et finalement à l'homme. Ce sont ces mutations qui se développent lors du passage d'un animal à un autre qui favorisent l'apparition de nouveaux virus mutants. Il est donc difficile de les prévenir.

LA PRÉVENTION PRIMAIRE

Surveillance épidémiologique

Le principal moyen de prévention est la surveillance épidémiologique. Elle se fait aux niveaux nationaux et internationaux. Des spécialistes observent si la maladie est proche de nos frontières ou si elle se trouve déjà sur le territoire national et si les conditions environnementales sont favorables à son développement.

À partir de là, les épidémiologistes vont devoir informer la population et le corps médical et par ce biais, les établissements/services de transfusion vont être informés sur l'apparition de toute nouvelle infection. Des spécialistes des maladies infectieuses et des épidémiologistes examinent les cas qui arrivent dans les pays équipés de système de déclaration obligatoire.

Les tests de dépistage des infections transmissibles par le sang doivent être validés sur l'ensemble des pays du globe, car les personnes voyagent de plus en plus ; l'Organisation mondiale de la santé (OMS) assure la veille épidémiologique mondiale et évalue les nouvelles mutations.

Surveillance post-don

Par ailleurs, la surveillance post-don est importante : si un donneur est malade ou s'il présente, après un don, des éléments qui pourraient,

rétrospectivement avoir des conséquences chez le receveur, il doit informer le centre de prélèvement afin que celui-ci de retienne la poche de sang et/ou les produits qui en dérivent, afin d'éviter une contamination. Ce principe de précaution est simple à élaborer : il a cependant ses limites. C'est faire supporter le poids de la responsabilité au donneur après le don. C'est prolonger sa responsabilité. Les dimensions éthiques et psychologiques de ce principe devraient être mieux explorées afin de déterminer l'efficacité réelle de la procédure de rappel.

Le virome

L'étude du virome (ou métagénomique virale), approche génomique globale, permettant de détecter les signatures de présence virale dans les liquides biologiques est très importante. Cette approche permet de mettre en évidence des agents pathogènes et non pathogène chez les patients transfusés. Des approches ont été validées permettant, grâce aux techniques de séquençage à haut débit, combiné aux outils bio-informatiques, d'identifier de nouveaux virus (comme les astrovirus ou l'hepegivirus 1) circulant avec des concentrations très faibles dans le plasma humain. Clairement, ces méthodes sont d'intérêt majeur dans la surveillance épidémiologique et la vigilance nécessaire à la sécurité virale.

PRINCIPAUX FACTEURS D'ÉMERGENCE

Le réchauffement climatique favorise énormément l'émergence et la réémergence de certaines maladies. Il permet la prolifération des moustiques qui sont les principaux vecteurs d'infections. La mondialisation, le tourisme, les facteurs démographiques ou encore le déplacement des populations facilitent le transport des virus, des bactéries et des parasites. Les populations vivant en milieu ruraux avec une grande proximité avec les animaux et le manque d'hygiène favorisent aussi la transmission des infections. Il y a aussi un risque de mutation ; les agents infectieux ont la possibilité de muter. Ils s'adaptent à l'animal et ensuite à l'homme. De nouveaux comportements « sauvages » (chasse, pêche) de nouvelles habitudes alimentaires, de nouvelles habitudes comportementales avec l'adoption de nouveaux animaux « exotiques » sont des éléments qui ne doivent pas être négligés en tant que facteurs d'émergence de nouveaux pathogènes.

Même si ses facteurs de virulence sont importants, il faut néanmoins certaines conditions pour qu'ils soient transmis par transfusion sanguine. La phase durant laquelle le pathogène passe dans le sang doit être assez longue et asymptomatique afin qu'il se trouve dans la poche de sang au moment du don (en se souvenant que les donneurs, lors de leur don, doivent se sentir en parfaite

santé). Il doit ensuite survivre au stockage et s'avérer être dangereux pour le receveur.

Plusieurs virus, comme l'hépatite G, le TTV (virus transmissible par transfusion) ou le SNV (Sin Nombre virus), sont transmis par transfusion sanguine, mais sont généralement asymptomatiques ou ne font que de légers symptômes chez le receveur. C'est pour cela qu'ils ne sont pas recherchés. La vigilance reste un outil indispensable pour suivre, en temps réel, et de manière globale, l'émergence de nouveaux agents infectieux, qui tous, pro ou prou, représentent ou représenteront un risque transfusionnel dont les conséquences chez les receveurs devront être évaluée de manière rigoureuse.

DISPOSITIFS MIS EN PLACE

Lorsqu'une nouvelle infection émerge (surtout si elle est particulièrement virulente), les organisations transfusionnelles mettent en place de nouveaux tests lorsqu'ils sont disponibles (et validés), ou alors, modifient les critères de sélection d'aptitude au don qui sont renforcés. Cette dernière mesure est efficace et simple. Cette approche a été utilisée lors de l'épidémie du SIDA dans les années 80 et est toujours d'actualité ; les hommes ayant eu des rapports homosexuels sont contre-indiqués du don du sang. Cette seule mesure a été, sur le plan épidémiologique, plus efficace que la mise à disposition de tests de dépistage. De plus, indirectement, cette exclusion, indirectement, a permis de diminuer des risques associés, tels que des infections par l'HBV ou la syphilis, qui sont fréquemment associés au HIV. En revanche, la création ou la finalisation d'un test peut parfois prendre du temps.

La même situation s'est reproduite avec la maladie variante de Creutzfeldt-Jakob ; depuis lors, les individus ayant reçu une transfusion sanguine depuis 1980 n'ont plus le droit de donner leur sang dans plusieurs pays, ainsi que ceux ayant séjourné pour une durée d'au moins six mois en Grande-Bretagne entre 1980 et 1996. Cette maladie est d'abord apparue chez les bovins, puis a été identifiée par la suite chez l'homme. Son mode de transmission exact n'est pas encore connu. Les personnes ont peut-être mangé de la viande contaminée et ont pu être infectées. Par principe de précaution, elles sont toutes interdites à donner leur sang. Effectivement, cette protéine anormale, le prion, peut se trouver dans leur organisme alors que la maladie ne se développe que des années plus tard. La phase d'incubation peut être très longue.

Il existe aussi des porteurs sains ; ceux-ci peuvent avoir été infectés en mangeant de la viande de bœuf et sont porteurs du prion sans être toutefois malades. Tous les sujets transfusés sont aussi contre-indiqués à donner leur sang. En effet, une personne contaminée par transfusion pourrait, en donnant son sang, infecter des receveurs qui eux-mêmes plus tard pourraient donner de

leur sang et créer une chaîne de contamination ou un effet boule de neige. Il faut noter toutefois qu'on ne dispose que de modélisations et non pas d'évidences scientifiques permettant d'affirmer la valeur de cette mesure : finalement, ce qui fonde la décision est l'application du principe de précaution.

PEUT-ON SUPPRIMER DES TESTS DE QUALIFICATION BIOLOGIQUE ?

L'accumulation des mesures sécuritaires au fil de ces 30 dernières années à emprisonner la transfusion dans une bulle sécuritaire, dans un carcan législatif rigide qui est ressenti par la population comme étant parfois abusif. Les piliers sécuritaires qui ont fait leurs preuves sont la sélection des donneurs d'une part et l'introduction des tests biologiques d'autre part. De nombreuses personnes s'interrogent : pourquoi ne peuvent-elles pas donner alors que les appels au don se multiplient ? La situation a été et reste vive dans certaines communautés qui se sentent discriminées, notamment chez les homosexuels. Des solutions sont envisagées, discutées, prudemment introduites, telle l'autorisation pour des hommes ayant eu des relations sexuelles avec des hommes de pouvoir à nouveau être admis au don, après une période de « carence », souvent longue.

Des discussions sont engagées sur la possibilité de ne plus faire de tests de dépistage des génomes viraux (HIV, HCV notamment) qui sont extrêmement onéreux avec un rapport coût/bénéfice somme toute limité lorsqu'ils sont effectués en plus des tests « classiques » sérologiques.

Finalement, certains s'interrogent sur les mesures d'exclusion des donneurs qui ont été transfusés ou sur ceux qui ont été traités et qui sont guérir de leur cancer.

La réponse ou les réponses à ces questions ne sont ou ne sont pas univoque(s). Elles ne peuvent être apportées que par des études épidémiologiques bien conduites, basées sur des cohortes de donneurs, de l'évolution des infections dans les populations, et nécessitent une approche globale et systémique. Même si la simplification des procédures est souhaitable, celle-ci doit passer par l'examen critique nous assurant que les principes sécuritaires globaux présentent le moins de faille possible (sur le principe du « Swiss Cheese model ». Ce modèle permet d'identifier le ou les points de faiblesses dans l'analyse globale de la chaîne sécuritaire.

Les acteurs influençant les décisions étant nombreux, les intérêts étant divers, les solutions entre les différentes autorités des différents pays varient, indiquant clairement que les certitudes dans les domaines d'appréciation des risques et de la sécurité ne sont pas établies de manière définitive.

RÉDUCTION DES PATHOGÈNES

Synthèse : les technologies permettant de détruire ou de réduire de manière significative les pathogènes circulants dans le sang sans induire de lésions des cellules ou des protéines sont une espèce de Graal de la communauté scientifique transfusionnelle. Des technologies ont été développées ; elles sont disponibles. Elles ne sont pas universelles, certains pathogènes « résistent ». Mais cette approche, ou ces approches sont cependant très prometteuses.

Trouver un moyen pour « désinfecter » les produits sanguins sans les abîmer : un rêve, bientôt une réalité ? Plusieurs techniques ont été élaborées, toutes basées sur des procédés physicochimiques avec ou sans lumière : c'est ce qu'on appelle la réduction des pathogènes. Par principe, une technique d'inactivation utilise un agent inactivant qui est capable de réduire ou de détruire la charge infectieuse d'agents pathogènes, tout en évitant l'altération chimique ou biologique des produits sanguins. La technique Intercept®, développée par la firme Cerus, permet d'inactiver un grand nombre de virus, bactéries, parasites et leucocytes, diminuant fortement le risque de transmission infectieuse par la transfusion. Cette approche est déjà utilisée, principalement pour les produits plaquette ires, plus rarement pour le plasma, en Belgique, en France et en Suisse. Les composants plaquettaires sont traités par photochimie : cette technique utilise le chlorhydrate d'amotosalen qui est un composé photoactif et une illumination par rayons ultraviolets de grande longueur d'onde (UVA). Il existe d'autres procédés développés au cours de ces dernières années. Le premier consiste en une inactivation associant les UVB (\pm UVA et UVC) et la riboflavine : elle a été développée aux USA par TerumoBct (Mirasol®) ; le second, un procédé purement basé sur les UVC, développé par MacoPharma. De nombreuses études sont en cours pour déterminer l'efficacité de ces approches, tant sur le plan sécuritaire (diminution des risques infectieux) que sur le plan de l'efficacité (efficacité clinique des produits inactivés transfusés chez les patients), tout en incluant les aspects économiques liés aux coûts de ces techniques. Tous les processus bloquent la possibilité qu'ont les cellules de se diviser. Le procédé se base sur la création de liaisons biochimiques irréversibles au niveau de l'ADN ou de l'ARN. Les virus, les bactéries et les parasites ne pourront pas se diviser et donc se reproduire. Le processus Intercept® est déjà utilisé systématiquement sur les plaquettes depuis 2011 en Suisse. Il provoque malgré tout des lésions (considérées comme étant minimales) sur leur fonctionnement notamment avec l'amotosalen, mais elles conservent leurs propriétés d'activation, d'adhésion et d'agrégation. La transfusion de plaquettes « inactivées » est relativement efficace ; cependant, il faut noter que la demande est de plus en plus importante depuis la mise en place de l'inactivation des

pathogènes. On ne sait pas encore si cela est dû à l'augmentation des transfusions, car leur efficacité dure moins longtemps, de l'augmentation du nombre de patients traités, notamment pour des leucémies ou si c'est parce que les prescripteurs trouvent les produits beaucoup plus sûrs ; ils auraient donc moins de scrupules à transfuser des plaquettes sachant que les risques sont moindres.

Au cours de ces cinq dernières années, de nombreux pays ont adopté l'une ou l'autre technique d'inactivation. Des études comparatives sont en cours et les résultats sont attendus avec impatience. Il importe en effet d'éviter qu'un monopole se développe. Des alternatives doivent être proposées. Mais finalement, la décision de choix doit être basée sur les preuves d'efficacité/toxicité permettant d'assurer le meilleur bénéfice et la meilleure sécurité transfusionnelle des patients.

Les techniques de réduction des pathogènes sont basées sur des réactions photochimiques ; elles sont donc applicables uniquement pour les plaquettes et le plasma et ne peuvent pas être utilisées sur les globules rouges. Actuellement, des chercheurs essaient d'identifier des molécules qui pourraient inactiver directement les pathogènes des concentrés de globules rouges, mais l'innocuité de ces approches doit encore être démontrée. L'inactivation des pathogènes par le S-303 est une technique encore en développement clinique sur les érythrocytes. L'inactivation se fait par exposition à un pH acide et non plus par irradiation. Le problème le plus important est le risque de changement structurel des protéines (avec un risque de création de néoantigènes) avec comme conséquence le danger d'immuniser les receveurs. Ceux-ci peuvent alors devenir difficiles à transfuser. Les résultats préliminaires des études cliniques en cours sont encourageants.

RISQUE ZÉRO ET LES COÛTS : LE PARADOXE DE LA BULLE SÉCURITAIRE

Synthèse : le risque zéro n'existe pas en transfusion sanguine, car il y aura toujours de nouvelles infections. Diminuer les risques fait exploser les coûts de la transfusion sanguine : le QALY¹ explose...

On ne peut pas se permettre d'introduire des tests pour tous les pathogènes, car les produits sanguins deviendraient beaucoup trop chers. Actuellement, de nombreux tests sont mis en place afin d'assurer une sécurité maximale, mais leurs coûts ont aussi considérablement augmenté depuis l'introduction des analyses moléculaires. Plus il y a de tests effectués sur un produit sanguin, plus il est onéreux. Comme indiqué plus haut, l'introduction de l'inactivation des pathogènes par exemple, a apporté de nombreux avantages quant à la sécurité des produits sanguins, mais a engendré forcément une augmentation de leurs prix. Les analyses effectuées sont chères et pèsent lourd dans le budget hospitalier. D'un autre côté, la survenue d'un accident secondaire à une transfusion d'un produit infecté engendre systématiquement des conséquences majeures pour l'hôpital et/ou les établissements/services de transfusions impliqués. Ces conséquences sont de plusieurs ordres : conséquences humaines sur le drame que subit le receveur, conséquences juridiques et financières en cas de poursuites judiciaires et d'indemnités à verser à la victime. Il ne faut pas se voiler la face, les mesures sécuritaires qui ont été prises et que se sont accumulées au fil des ans ont fait que les coûts sont devenus hors de proportion par rapport aux bénéfices attendus.

Les coûts sont évalués en déterminant les montants qui sont dépensés pour maintenir la vie d'une personne en bonne santé pendant une année ; ils comprennent plusieurs paramètres complexes : ils permettent de déterminer ce que les experts appellent le « QALY ». Une mesure économétrique utilisée par les spécialistes de l'économie de la santé. Des mesures de santé publique (telle que la vaccination antigrippe ou anti-poliomyélite, la mammographie systématique après 50 ans ou la recherche du cancer du côlon) ont été évaluées par cette approche. Pour les spécialistes de santé publique, une mesure est « équilibrée » sur le plan financier si elle est de l'ordre de 100 000 (Euros, CHF,

¹ Le QALY (de l'anglais quality-adjusted life year, « année de vie pondérée par la qualité ») est un indicateur économique visant à estimer la valeur de la vie. Le QALY peut être utilisé, en médecine, pour déterminer la valeur pécuniaire d'une intervention ou d'un traitement. Une année en bonne santé correspond à un QALY de « un » ; une intervention causant la mort correspond à un QALY de « zéro » ; une année au cours de laquelle l'intervention thérapeutique permet de prolonger l'espérance de vie effective, mais affecte les conditions de vie (par exemple, en évitant le décès au prix d'un handicap) sera comptée entre zéro et un.

§) ; elle est clairement bénéficiaire si elle est au-dessous de ce montant, alors qu'elle est considérée comme étant trop coûteuse si elle est au-dessus de cette somme. Les dépenses transfusionnelles occasionnées par les mesures sécuritaires supplémentaires qui ont déjà été prises (introduction du dépistage génomique viral) ou l'implémentation des techniques d'inactivation des pathogènes sont de l'ordre de 1 à 2 logarithmes au-dessus du montant critique ! (La vie n'a pas de prix, mais la santé à un coût ! Les enjeux deviennent politiques et les décisions prises ou non prises se situent au carrefour des divers conflits d'intérêts des partenaires et des influences des lobbies industriels.)

Si l'inactivation des pathogènes sur tous les composés sanguins pouvait prévenir la transmission de toutes les maladies infectieuses, cela permettrait de supprimer certains tests biologiques et donc de diminuer les frais. Pour l'instant, les progrès ne permettent pas encore d'utiliser cette méthode sur le sang complet en routine. Bien que la société civile veuille la sécurité à tout prix, elle n'est pas d'accord d'en payer le prix systématiquement. L'introduction de mesures sécuritaires en transfusion sanguine occasionne des charges importantes : la société n'est cependant pas d'accord pour payer les différents coûts que la mise en place de nouveaux tests implique, car cela ferait augmenter les primes d'assurance maladie par exemple. Nous sommes donc dans une situation paradoxale. De plus, tous les tests ne sont pas complètement fiables ; il existe des faux négatifs et faux positifs. Dans le premier cas, c'est problématique, car une personne infectée n'est pas détectée et dans le deuxième cas, le don est immédiatement détruit – peut-être à tort –, car on ne peut pas garder des produits sanguins qui pourraient être infectés. D'autres tests vont être effectués sur la poche avant d'en informer le donneur ou sur un nouveau prélèvement si les tests sont confirmés positifs.

L'instauration de nouveaux tests augmenterait encore plus la probabilité de résultats faussement positifs, et donc de l'élimination de nombreux donneurs. C'est notamment le cas pour la syphilis ; on a retrouvé « la cicatrice sérologique » d'infections qui avaient été précédemment traitées ou qui n'étaient pas non plus forcément dues à cette infection (réactivités croisées). Il faudrait donc essayer de développer des tests moins chers qui assurent toutefois des résultats fiables ou alors créer du sang artificiel en grande quantité qui serait exempt de tous agents pathogènes. (À noter que certains experts attirent notre attention sur des risques infectieux liés aux pathogènes de laboratoires.) Actuellement, les recherches sont encourageantes, mais difficilement transposables dans la pratique clinique.

PERSPECTIVES SÉCURITAIRES

Synthèse : tester, exclure, stériliser, adapter la sécurité transfusionnelle aux besoins des patients : ce sont les nouveaux paradigmes de la médecine transfusionnelle. La sécurité est un élément dont l'appréciation renvoie à celle du risque, des risques. Risque pour soi-même ou risque pour autrui ? Ces questions sont complexes et les réponses sont loin d'être univoques.

L'instauration de multiples tests sur les dons et l'exclusion de nombreux donneurs ont permis de considérablement diminuer le risque de transmission d'agents infectieux par transfusion sanguine. Les tests de biologie moléculaire permettent la recherche du virus lui-même et non plus la réaction au virus comme lors des tests sérologiques dont on recherchait les anticorps produits par un individu face à un pathogène. Cela permet de réduire fortement la fenêtre silencieuse ; celle-là est définie comme la période temporelle séparant le moment durant lequel l'infection d'un individu a eu lieu de celui permettant la détection des marqueurs de cette infection. Malheureusement, les tests ne sont pas absolument fiables et des résultats erronés peuvent encore survenir, ce qui engendre la destruction de nombreux produits sanguins ou alors, la perte de donneurs qui ne se présentent plus au don de sang, démotivés par les examens qui doivent être faits pour infirmer l'infection.

À l'avenir, nous serons certainement confrontés à des infections pour lesquelles nous n'aurons pas de tests de dépistage. De plus, il n'est bientôt plus possible de rajouter des critères de sélection, car plus personne ne sera apte au don. Tous les donneurs seront ajournés de manière temporaire ou définitive ! Mais déjà, les établissements de collecte constatent une démotivation des donneurs secondaire au discours paradoxal concernant le don de sang ; toujours plus de donneurs sont recherchés et appelés alors que beaucoup d'entre eux sont exclus à cause des critères d'aptitude au don devenus de plus en plus sévères. Ces refus sont très frustrants pour ces personnes qui se sont généreusement déplacées pour faire un don. Leur altruisme est bafoué. Certains donneurs se sentent frustrés : on ne les reprendra plus... La communication adaptée, claire est la seule prévention de la frustration. Tout doit être fait pour que seuls les individus aptes au don se déplacent dans les lieux de collecte. Les moyens de communication modernes, les réseaux sociaux, des questionnaires d'aptitude interactifs en ligne (eAptitude), l'interconnexion entre les gens et les systèmes devraient permettre de résoudre facilement ce problème d'ajournement temporel ou définitif.

Certains critères d'ajournement sont aussi difficiles à expliquer, car il n'y a pas de véritables raisons scientifiques formelles à donner ; le principe de précaution n'est pas toujours très bien compris. Aujourd'hui, des applications

pour smartphone ont été développées pour permettre à toute personne qui voudrait donner son sang de pouvoir déjà connaître les principaux critères exigés et de s'autoévaluer, afin d'éviter tout déplacement inutile.

Pratiquer des tests pour chaque pathogène à des prix raisonnables semble pour l'instant utopique. De nos jours, la sécurité a un coût extrêmement élevé. Avec l'augmentation continue des progrès de la médecine, les prix prennent l'ascenseur et la question est de savoir si notre société est capable de soutenir et financer toutes les analyses que demanderait une sécurité absolue. Le problème n'est pas uniquement individuel, mais devrait être débattu au niveau national et politique et soumis ensuite au peuple afin d'établir une nouvelle loi.

Il serait aussi peut-être judicieux de réviser le principe de précaution qui pour l'instant reste encore très strict dans ses règles et son application; de nombreux produits sanguins sont détruits alors qu'ils pourraient être utilisés pour sauver encore plus de personnes.

L'idéal serait donc de sécuriser tous les produits sanguins en trouvant des méthodes d'inactivation des parasites, des virus et des bactéries qui n'altèrent pas leur qualité. Cela permettrait aussi d'alléger les critères d'aptitude au don.

Comme mentionné plus haut, l'inactivation des pathogènes semble être efficace pour les plaquettes et le plasma. Il est cependant bien démontré que ces procédures diminuent un peu leurs fonctions. Toutes ces nouvelles techniques vont probablement modifier la médecine transfusionnelle dans ces prochaines années et permettre, d'une manière plus cohérente, plus simplifiée d'assurer la sécurité des patients.

ENJEUX DE LA SÉCURITÉ TRANSFUSIONNELLE

Synthèse : la sécurité est multimodale, sa notion évolue avec celle du risque et les perceptions sociales. Comprendre les piliers sécuritaires est un enjeu nécessaire à l'intégration des dimensions qui la constitue : prévenir les risques infectieux, assurer l'approvisionnement, maîtriser les principes de la qualité, débattre des enjeux éthiques et, finalement intégrer la transfusion dans toutes les dimensions cliniques du patient, de l'indication aux effets secondaires : tous ces aspects doivent être assurés de manière harmonieuse, comme une partition de musique de chambre pour quintette.

La sécurité a été, et devra rester centrée sur la prévention des maladies transmissibles. La chaîne infectieuse doit être rompue. Elle ne doit pas se confondre avec la chaîne de solidarité. En effet, la transfusion doit jouer son rôle, celui de soutenir la vie, voire de sauver des vies. Dès lors que l'on est incapable de dissocier ces chaînes, la transfusion prendra son sens ; ce ne sera plus une thérapie du soin, ce sera, comme lors des malheureux épisodes noirs de son histoire, une thérapie de la mort. La transfusion sanguine ne doit pas être source de souffrance, elle ne doit pas être source de mort.

Pouvons-nous envisager une rupture définitive du lien existant entre les chaînes de vie et de mort qui se sont entremêlées dès les débuts de l'histoire de la transfusion sanguine ? La réponse n'est pas simple, mais elle se doit d'être positive. Les différentes dimensions sécuritaires doivent être analysées et maîtrisées. La partition doit être bien écrite. Les instrumentistes doivent connaître la partition et la maîtriser. (À la manière des musiciens d'un quintette de chambre jouant chacun leurs parties spécifiques afin de dégager une harmonie globale à l'image du quintette à cordes en ut majeur D 956 de Schubert...)

Le premier violon sécuritaire joue la ligne complexe du **sang « pur »**. Un sang dénué de tout risque : cela passe par un concept simple, d'un sang dénué de tout agent infectieux. Ce sang est obtenu grâce à la sélection rigoureuse des donneurs, de l'implémentation de tests permettant de détecter les agents infectieux, par l'inactivation des pathogènes (par différents procédés maîtrisés), par la filtration des leucocytes, par la nanofiltration retenant les protéines anormales.

Le second violon, qui doit jouer sa partition en harmonie avec le premier, est celui de la **sécurité de l'approvisionnement**. Il n'est pas acceptable que des critères soient établis un jour, sur la base de critères non médicaux (socio-économiques notamment), pour attribuer les produits sanguins aux patients qui en auront besoin. Il est impensable que dans le futur, des médecins commandent les dérivés sanguins à la manière des marchands qui obtiennent leurs poissons à

la criée du matin. Tous les patients doivent pouvoir **bénéficier**, et ce mot est important – bénéficiaire – des produits sanguins qui leur sont utiles au bon moment, qui sont indiqués (correspondant à un ou des objectifs thérapeutiques) et que des indicateurs d'efficacité clinique (et non pas biologique seulement) soient disponibles.

Le violon alto, soutenant tous les deux premiers, mais également tous les autres instruments du quintette, doit jouer sa ligne musicale : celle-là est basée sur la **maîtrise des processus** et le contrôle de la **qualité** : qualité tout au long de la chaîne, allant des campagnes de promotion du don, à la sélection des donneurs avec pour objectif des protéger leur santé et de protéger le receveur en passant par la qualité de la préparation, des analyses, de la distribution, du processus transfusionnel, en finissant par la qualité clinique mesurée en termes de survie et d'analyse des effets secondaires au travers des systèmes d'hémovigilance.

Le premier violoncelle joue une ligne complexe : il soutient de manière continue l'ensemble : il assure que les **valeurs** soient respectées. Les valeurs doivent être définies si nécessaire au travers de débats éthiques. Elles comprennent différentes notions **économiques** et **sociales**. Parmi les valeurs économiques, citons le prix du sang et des produits sanguins : celui-ci résulte des coûts de production (charges salariales et sociales des personnels, équipements, matériaux et consommables, infrastructures, gestion des processus, contrôles de la qualité, validations, recherche, développements). Ces éléments font que le sang donné se transforme en produits sanguins ayant un prix. De ce fait, la valeur du don, qui est infinie et non mesurable, se transforme en un objet caractérisé par un prix, qui est défini. Le cadeau fait par le donneur devient objet de commerce dans des systèmes économiques libéraux, alors qu'il est l'objet de reports de charges entre partenaires (Établissements de production et hôpitaux) si le système est contrôlé par l'État. Les valeurs sociales doivent être mises en avant : volontariat, bénévolat, gratuité, don et représentation du don. Au-delà des valeurs, les **intérêts** des parties doivent être définis et compris. Pensons aux intérêts des donneurs et des patients (qui doivent toujours être prioritaires), des associations de donneurs de sang aux intérêts des groupes de pression revendiquant – à juste titre ou non – le droit de donner, aux intérêts des établissements de transfusions, aux intérêts des politiques et des pouvoirs publics, aux intérêts commerciaux, aux intérêts des assureurs... Tous ces intérêts peuvent être contradictoires et donc faire l'objet des conflits de qui doivent être pris en compte et discutés librement. La résolution de ces conflits d'intérêts doit avoir pour seul but de permettre que la transfusion sanguine soit au service de l'homme. L'homme doit au service de l'homme : dans un cas, le système ne doit

tolérer l'exploitation du faible par le fort, l'exploitation du pauvre (vendant son sang) au profit du riche qui l'achète. L'éthique est un instrument fondamental de l'harmonie transfusionnelle. Ce point sera détaillé plus loin dans l'ouvrage.

Finalement, un second violoncelle (ou un instrument tel que le piano ou la clarinette, selon le compositeur) prend une part de plus en plus importante dans l'œuvre : le rôle de cet instrument est clef : il s'agit pour lui de jouer la ligne de la partition connue sous le terme de « **Patient Blood Management : PBM** ». Il s'agit de l'utilisation raisonnée et bien comprise des produits sanguins, à l'usage exclusif du bénéfice du patient. Le PBM inclut l'ensemble des stratégies permettant de limiter au maximum l'exposition des receveurs à des produits sanguins et à leurs effets secondaires. Ceux-ci sont d'ordre infectieux bien évidemment, mais également d'ordre métabolique (surcharge en fer, déséquilibre acido-basique, hyperkaliémie, chélation du Ca^{++} par le citrate, d'ordre immunologique au sens large du terme (alloimmunisation, immunomodulation, douches de cytokines, syndromes de détresse respiratoire...), d'ordre biochimique (induits par les lésions de stockage, notamment par les microparticules et l'hémoglobine libre), d'ordre circulatoire (surcharge de volume - insuffisance cardiaque) pour citer les principales.

La complexité de la partition impose de bien la connaître : les instrumentistes doivent s'exercer. La connaissance de la partition est primordiale afin que son interprétation soit parfaite. Le développement de l'harmonie est une priorité de tous. Celle-là se centre sur la solidarité. Elle ne doit pas être instrumentalisée les partenaires externes non directement impliqués. Néanmoins, les associations professionnelles ainsi que les sociétés savantes, les associations de donneurs, de patients et les autorités politiques doivent donner le ton afin que la sécurité soit garantie dans un système complexe.

LES PRODUITS SANGUINS : MÉDICAMENTS, AGENTS THÉRAPEUTIQUES OU DES PRODUITS DE SANTÉ À PART ?

Synthèse : les produits sanguins labiles et les médicaments dérivés du plasma sont thérapeutiques bien qu'ils présentent des différences significatives avec les autres produits de soin : leur disponibilité dépend des dons de sang ou de plasma chez des individus en bonne santé. La relation entre le donneur (sujet) et le don (objet : Matière première) pose plusieurs problèmes éthiques qui diffèrent des aspects éthiques et déontologiques du reste de l'industrie pharmaceutique. La question centrale est celle de non-marchandisation du corps humain.

Le sang ne peut se transfuser – si l'on excepte l'ancienne technique du bras à bras qui n'est plus pratiquée de nos jours – sans que le sang collecté soit transformé d'une manière ou d'une autre. Même le sang dit complet contenant donc tous ses constituants est transformé par l'ajout d'une solution anticoagulante et – idéalement – conservatrice. En d'autres termes, la matière première, don de sang, qui s'écoule de la veine du donneur dans l'aiguille placée dans le bras est modifiée en un produit sanguin qui a un nom, un code d'identification et surtout, des caractéristiques qui lui sont propres. De manière simplifiée, deux grandes catégories de produits sanguins sont mises sur le marché : les produits sanguins labiles (concentré de globules rouges, concentrés de plaquettes et plasma : celui-ci est le plus souvent conservé sous forme congelée) et les produits sanguins dérivés stables. Parmi ceux-ci, trois grandes catégories sont identifiées : i) l'albumine, ii) les immunoglobulines (ou anticorps) et iii) les facteurs de la coagulation. Chaque catégorie s'adresse en général à un type de pathologie (maintien de la pression oncotique, correction de l'immunité humorale, traitement des troubles de la coagulation). Ces produits dérivés stables sont soit très purifiés (albumine, facteurs nominatifs : facteur anti-hémophilique A ou FVIII, anti-hémophilique B ou FIX, etc.) soit sous forme de complexes (cryoprécipités). Les immunoglobulines sont purifiées avec une grande efficacité par différents processus physicochimiques : en fait, elles sont très diverses et correspondent à des millions de spécificités, selon le répertoire des anticorps présents chez les donneurs au moment du don. Selon le processus de fabrication, les facteurs de la coagulation ont des concentrations variables et un degré de pureté qui est très dépendant des techniques utilisées pour les isoler : ils sont très bien standardisés lorsqu'ils sont produits par l'industrie pharmaceutique, mais ils peuvent varier de manière importante entre les différents fabricants.

Cette dichotomie des produits issus du sang en deux catégories est simple. Cependant, elle pose des difficultés aux interfaces ! Les produits sanguins labiles sont préparés par un centre de transfusion, alors que les produits dérivés stables sont issus d'une fraction plasmatique purifiée préparée soit par un centre de transfusion soit – plus fréquemment – par les industriels du fractionnement.

Les produits sanguins labiles ont des propriétés qui sont dépendantes des caractéristiques des donneurs (âge, sexe, style de vie). Il semble même que la survie des receveurs serait meilleure avec des concentrés érythrocytaires provenant de donneurs masculins âgés de 40 et 50 ans, selon une étude américaine publiée en 2016 ! Les produits sanguins labiles diffèrent entre eux autant que deux visages ! En revanche, les produits sanguins stables sont beaucoup plus standardisés, car ils sont issus de mélanges de plusieurs dons, ce qui tend à éliminer les différences extrêmes observées entre deux individus. Les produits sanguins sont, bien que rarement, curateurs dans le sens qu'ils guérissent le patient : le plus souvent, ils contribuent au soin notamment quand ils visent à compenser un déficit temporaire (hémorragie massive, par exemple). Dans tous les cas, tous les dérivés du sang peuvent « soigner et participer à la guérison ». Ils ont un rôle déterminant chez un nouveau-né chez lequel une exsanguino-transfusion permet de faire face au processus de destruction érythrocytaire médié par des anticorps anti-antigènes érythrocytaires produits par la mère durant la grossesse et dirigés contre les globules rouges de l'enfant : les produits sanguins, indéniablement, « sauvent » la vie de l'enfant.

Dans la plupart des situations cliniques dans lesquelles des transfusions sont indiquées, l'apport de produits sanguins est nécessaire durant une durée déterminée (tant que l'événement causal n'est pas éradiqué ou maîtrisé). On est donc dans une thérapeutique de substitution et non dans une vision curative du soin. Cela n'enlève en rien sa valeur, puisque sans cette thérapeutique – toute substitutive qu'elle soit – le patient pourrait ne pas survivre à la cause de son affection médicale, chirurgicale ou obstétricale.

Les produits dérivés stables sont considérés comme des médicaments : ils ont des propriétés beaucoup plus proches des médicaments classiques ; souvent, ils font partie de la pharmacopée et ont des modes de distribution identiques aux médicaments. Ils sont stockés, enregistrés et distribués par les pharmacies des hôpitaux. Leurs effets secondaires sont enregistrés dans les systèmes de pharmacovigilance.

La dichotomie entre les deux catégories de produits sanguins est malgré tout trop simpliste. En effet, de nos jours, il est de plus en plus difficile de catégoriser le plasma dit à usage thérapeutique direct. Le plasma destiné à la transfusion – même s'il est prélevé dans les mêmes normes d'exigence que les produits

donnant lieu aux concentrés globulaires ou plaquettaires et dont souvent il est extrait après un don de sang total – peut faire partie de l'une ou l'autre catégorie. En effet, s'il n'est pas traité par un procédé physicochimique d'inactivation des pathogènes, il est considéré d'un produit sanguin labile. En revanche, s'il est inactivé – comme c'est le cas fréquemment dans les pays industrialisés – plusieurs cas de figure se rencontrent. S'il est unitaire, il reste un produit labile : s'il est mélangé de façon industrielle (mélange de plasma issu de centaines de dons) puis chimiquement, il est considéré comme un médicament dérivé du sang, au même titre que les fractions de la coagulation, l'albumine et les immunoglobulines. Lorsque le plasma est traité par « mini-pools » (en moyenne mélange de 5 à 10 plasmas), la tendance est de considérer que les facteurs individuels l'emportent sur l'homogénéisation industrielle (il est d'ailleurs souvent produit localement dans les établissements/services de transfusion) : de ce fait, et de manière un peu spéculative, et ce plasma est considéré comme un produit sanguin labile. La règle n'est ni écrite ni intangible, comme en témoigne le statut « intermédiaire » du plasma lyophilisé produit par le Centre de Transfusion des Armées en France. Ce plasma est issu de mélange de quelques plasmas : le mélange est ensuite viroréduit par amotosalen et rayonnement ultraviolet, puis conditionné sous forme lyophilisée. L'Établissement français du sang (EFS) disposait d'un plateau de production selon un procédé industriel (mélange d'une centaine de plasmas). Ces mélanges étaient ensuite traités par solvants-détergents et – comme le producteur était l'établissement national – ils étaient considérés comme étant des produits labiles. La réglementation européenne en a décidé autrement et l'a requalifié en médicament.

La situation des plasmas unitaires traités par les différents procédés physicochimiques d'inactivation des pathogènes est sujette à interprétations. (Actuellement trois sont utilisés en Europe : le bleu de méthylène, l'amotosalen et la riboflavine : un quatrième procédé, basé sur le rayonnement des UVC est une alternative en voie d'évaluation.) À l'heure actuelle – là encore en vertu d'un accord non écrit – le plasma inactivé unitaire reste considéré comme un produit labile. La différence se fait donc sur l'application industrielle d'un procédé plutôt que sur le procédé lui-même qui peut être industriel ou « artisanal » (l'artisanat n'empêchant pas la qualité).

En quoi ces différences entre produits sanguins labiles et produits sanguins dérivés stables sont-elles importantes ? Elles le sont à deux titres principaux : premièrement, c'est distinguer les produits dérivés du vivant (de l'homme offrant ou vendant son sang), de ceux obtenus par modification d'une matière première inerte ou vivante (les plantes par exemple) : deuxièmement, c'est distinguer les processus de distribution et de surveillance (les organisations

d'hémovigilance sont différentes (sur le plan de l'organisation notamment) de celle prenant en charge la pharmacovigilance. Finalement, et c'est peut être le point le plus négligé dans les réflexions, les produits sanguins labiles font parties intégrante et déjà, depuis plus de 100 ans (depuis que les groupes sanguins ABO sont respectés entre le donneur et le receveur), de l'arsenal thérapeutique de la médecine de précision et/ou de la médecine personnalisée. Sans le savoir, cette distinction entre deux types de produits résulte de l'histoire et des conséquences liées aux parties prenantes, toujours nombreuses, actives et proactives dans le domaine de la transfusion sanguine.

Ces distinctions ont-elles une importance pour les patients ? (Même, si – rappelons le, ce sont eux les grands oubliés des débats publics – ce sont eux les premiers concernés.) Les faits sont clairs : que les produits sanguins soient ou non des médicaments, cela ne doit faire aucune différence sur la qualité du soin. En revanche, et en se rappelant que les produits sanguins labiles et stables dérivent tous d'une source à la fois inépuisable et précieuse : l'homme. De ce fait, les systèmes de production – établissements étatiques de transfusion ou faisant partie d'organisations à but non lucratif comme la Croix-Rouge ou les industries pharmaceutiques à but lucratif comme CLS Behring ou Octapharma – doivent mettre sur le marché des produits thérapeutiques irréprochables. Les autorités de contrôle telles que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (abrégé ANSM) en France ou Swissmedic en Suisse portent la responsabilité de l'autorisation de mise sur le marché de ces produits. Ces autorités s'assurent notamment que les preuves soient apportées sur la qualité de la production et sur l'utilité clinique et de l'innocuité du produit mis sur le marché. L'ensemble des processus de collecte, de préparation, de validation, de contrôle, de distribution doit être maîtrisé et documenté dans toutes les dimensions (sélection des donneurs ou des individus vendant leur sang, procédés de désinfection, ponction veineuse, maîtrise des mesures de temps, de température, de vitesse, techniques de filtration, procédés de centrifugation, de séparation des composants, maîtrise de la chaîne du froid, des processus de congélation et décongélation, maîtrise du stockage, qualification biologique, traçabilité, informatique, qualification de personnels et des infrastructures : la liste est sans fin). Les preuves de l'efficacité clinique et l'innocuité du produit sont plus difficiles à établir : elles nécessitent des études cliniques et des études observationnelles bien conduites. Pour les produits plasmatiques et plaquettaires inactivés, d'autres aspects doivent être examinés :

- les niveaux de sécurité des procédés ayant permis l'obtention ou la production du produit thérapeutique direct concerné : sont-ils efficaces sur les virus nus et les virus enveloppés ; ii) induisent-ils

des altérations protéiques (en modifiant la concentration et l'efficacité des protéines, notamment des facteurs de la coagulation); iii) produisent-ils des résidus potentiellement allergisant ou favorisant le développement de cancers (les procédés d'inactivation des pathogènes altèrent l'ARN et/ou l'ADN des pathogènes, les résidus peuvent donc théoriquement altérer le matériel génétique du receveur)? La question de la sécurité reste ouverte : les procédés d'inactivation provoquent-ils un nombre significatif – statistiquement parlant – d'intolérances, et d'autres effets secondaires non anticipés ?

SIGNIFICATION POUR LES DONNEURS

La distinction entre produits sanguins labiles ou stables, dérivés du sang et médicaments est, à nos yeux, très importants pour les donateurs de sang complet et de plasma. En effet, il en va des égards qu'on doit leur porter, à eux-mêmes et à leurs dons. Dans ce contexte, la différence est très notable. Le premier modèle (produit labile) garantit le maintien du don dans une filière bénévole et sans profit alors que l'industrialisation tend à enfermer la production et la collecte dans un système commercial avec ses règles définies par l'industriel et/ou les intermédiaires choisis. L'industrialisation est très souvent, mais pas exclusivement, associée avec un modèle de rémunération. Celui-ci prend en compte les droits sur la matière première – cédée contractuellement par le « donneur » (qui n'en est plus un et qui devient donc un vendeur) – qui est détachée des valeurs du don. Certains industriels maintiennent une filière non rémunérée et s'engagent à la maintenir. Finalement, plusieurs industriels achètent le plasma excédentaire (non nécessaire à la transfusion directe) produit par des filières non rémunérées : c'est le cas en Suisse. En effet, les établissements/services de transfusions sont amenés à céder une partie du plasma collecté lors de prélèvements de sang complet (destiné prioritairement à la préparation de concentrés de globules rouges : les besoins en plasma « transfusionnels » étant nettement moindres que les besoins en produits érythrocytaires). Le Service de transfusion sanguine de la Croix-Rouge suisse négocie le prix du litre de plasma qui est cédé aux industriels : ce n'est pas le plasma qui est vendu, mais ce sont les charges nécessaires à la production de ce plasma qui sont facturées : la cession de ce plasma provenant de dons non rémunérés n'est pas gratuite. En revanche, le plasma en tant que tel n'est pas vendu. Cette distinction peut être vue comme étant complètement arbitraire sur le plan financier : elle est totalement logique sur le plan éthique.

Lorsque les industriels ont des filières mixtes (avec des personnes vendant leur sang ou leur plasma) et des donateurs non rémunérés, il n'est pas facile de

déterminer de manière certaine si les produits qui dérivent de ces dons ou de ces ventes sont commercialisés dans des filières séparées. Cette distinction est importante, notamment en termes de communication, en termes de valeurs, en termes éthiques vis-à-vis des donateurs et des patients. Par principe, la filière industrielle traitant du plasma de volontaire bénévole doit être garantie : il appartient aux autorités de régulation de s'en assurer dans la mesure où – dans des pays comme la France – cet aspect est non négociable pour les principales parties prenantes.

Dans certains pays, comme c'est le cas en Suisse, le débat ne se pose pas dans les mêmes termes, car le législateur a pris le parti d'inclure tous les produits sanguins dans les médicaments, dans la loi fédérale sur les médicaments et dispositifs médicaux. Au sens de cette loi, on entend par médicaments les produits d'origine chimique ou biologique destinés à agir médicalement sur l'organisme humain ou animal ou à traiter des maladies, des blessures et des handicaps. Le sang et les produits sanguins sont donc considérés comme des médicaments.

SIGNIFICATION POUR LES PROFESSIONNELS

Pour les professionnels des filières de la transfusion, outre les producteurs qui conservent ou perdent de l'activité, il y a le problème des distributeurs et des responsabilités prévues par les législations et réglementations : en France, si le plasma thérapeutique direct est un produit labile, sa distribution est du ressort de l'établissement national de transfusion, mais s'il est un médicament, il est du ressort des pharmacies hospitalières. Or il y a en France par exemple, du plasma thérapeutique direct unitaire et du plasma médicament, imposant en théorie une double filière de distribution, pour un produit *a priori* équivalent et substituable : on voit bien là une difficulté. La grande question, sous-tendue, est celle du portage des responsabilités (et le cas échéant des contentieux).

SIGNIFICATION POUR LA SOCIÉTÉ CIVILE

Pour la société civile, le débat est vif entre les légalistes et les juristes, et les éthiciens et certains politiciens, avec parfois des volte-face inattendues (permettant de mesurer indirectement le poids des lobbies) ; la société qui entend « dire » le droit et la justice – cette société qui est férue de démocratie sanitaire – est en l'occurrence bien souvent en phase de bégaiement.

En Europe, il y a une Commission spécifique qui émet des directives qui s'imposent aux pays membres, lesquels doivent les traduire dans leurs lois nationales. Il y a une directive dite « médicament », qui traite le cas du plasma de fractionnement et des procédés industriels, et une directive « sang » qui traite les produits labiles. Le plasma mélangé – thérapeutique direct – est bien traité

industriellement, mais il n'est pas encore fractionné : incertitude de classification. Mais que signifie « pas “encore” fractionné » ? Cette notion dérive de la tendance qui s'est implantée ces dernières années, considérant que le patient doit recevoir tout ce qui lui est nécessaire, mais ni ce qui ne lui n'est pas nécessaire, ni ce qui lui est nuisible. Cette tendance s'est imposée progressivement dans le temps à la suite de l'introduction de la leucoréduction, l'élimination du plasma résiduel des concentrés érythrocytaires, l'ajout des solutions additives conservatrices des concentrés érythrocytaires ou plaquettaires...

Paradoxalement, cette industrialisation des produits sanguins (qui sont de plus en plus « préparés », modifiés, adaptés aux besoins des patients) s'accompagne d'un retour à l'usage du sang « complet ». Les réanimateurs commandent fréquemment, pour des patients polytraumatisés, des « packs » de réanimation comprenant des concentrés érythrocytaires, des concentrés plaquettaires et du plasma : du sang complet reconstitué ! Reconstituer du sang complet à partir de produits fractionnés : c'est possiblement accumuler les lésions de stockage et de préparation : symboliquement, c'est mélanger des médicaments et des produits sanguins, c'est séparer pour réunir. C'est ajouter de la confusion.

SIGNIFICATION POUR LES MALADES

Pour les malades qui en ont besoin, les produits issus du sang qu'ils soient globaux ou fractionnés ont des fonctions thérapeutiques bénéfiques et parfois salvatrices. Tout ce qui soigne n'est pas nécessairement médicament. Ce qui fait toute la différence avec les autres soins, c'est le don ; en effet, les autres soins soit utilisent des matières premières naturelles ou – de plus en plus – industrielles, ou des savoir-faire, mais la transfusion a ceci de tout à fait exceptionnel (caractère partagé avec les greffes et transplantations) qu'il y a un don, et que ce don apporte dans le ou les produits qui en sont issus, y compris industrialisés, des caractéristiques individuelles, lesquelles sont mesurables (variantes physicochimiques des molécules) ou non mesurables (altruisme, générosité, intention...). Un produit sanguin labile est toujours individuel et c'est d'ailleurs ce qui va être de plus en plus valorisé si on tend – ce qui est probable – vers une médecine de précision, dans laquelle la transfusion est définitivement pionnière.

Un produit sanguin stable – médicament – est parfois très homogène (albumine, facteurs de la coagulation individuels purifiés), parfois beaucoup moins (immunoglobulines, plasma médicament), car seules sont comparables entre elles les « doses » issues d'un même lot de production ; le lot suivant aura des caractéristiques intimes différentes, ce qui n'a pas de conséquence réelle sur

le plan thérapeutique, mais ce qui démontre bien qu'on n'a pas produit du paracétamol ou de l'aspirine, tous identiques apparemment (en fait non, car il y a des excipients variables !). On a eu beaucoup trop tendance à admettre l'homogénéité industrielle des produits sanguins dérivés stables comme étant acquise. Cette tendance peut rassurer; cependant, elle dépersonnalise cette ligne de soins et lui ouvre les portes de la marchandisation. La transfusion (produits sanguins labiles et stables) n'existe que par les dons ; le système marchand ne s'est pas imposé, mais même s'il le faisait, il n'en demeurerait pas moins que les produits sanguins porteraient alors d'autres caractères humains : au lieu d'altruisme, on aurait la souffrance de celui qui est obligé de se vendre pour survivre, sentiment très également humain. L'éthique est donc « le » rempart de la non-marchandisation du corps – et indirectement – de l'esprit humain. Cet aspect est développé plus loin en détail.

SIGNIFICATION POUR LES ORGANISATIONS

Médicaments ou produits dérivés du sang : une distinction plus complexe que ce qui est apparaît. En effet, la distribution des médicaments, la surveillance, la collecte des effets secondaires sont, de part histoire de la médecine transfusionnelle, dans des lignes différentes. Mélanger ces lignes porte un risque de complexité, de manque de clarification dans les responsabilités des partenaires impliqués, et surtout, des risques d'erreur. En effet, toute distribution de plasma est une distribution personnalisée, et en plus de la dose, du rythme d'administration, le respect des groupes sanguins ABO entre le donneur et le receveur est primordial. Cet élément est d'autant moins banal que, contrairement au CGR, la compatibilité se teste, dans la majorité des situations, par « compatibilité » électronique entre donneur et receveur, sans épreuves directe entre les sangs des deux parties. Le respect de la compatibilité, de l'identité entre les groupes ABO fait partie de la « culture » des personnels impliqués dans la médecine transfusionnelle. Ce n'est celle de la distribution des médicaments. De plus, lorsqu'un patient est mis au bénéfice d'une réanimation sanguine, avec transfusion de CGR, de plasma, de plaquettes et que deux lignes de prise en charge et de vigilance sont en place, le chaos est assuré en cas de réaction transfusionnelle ou d'erreur d'administration. La sécurité transfusionnelle doit être renforcée, et confondre es deux chaînes de distribution et de surveillance porte un risque surajouté qui n'a pas sa place dans des systèmes d'assurance de qualité maîtrisés.

LES DÉBATS ÉTHIQUES ET LEUR IMPORTANCE

Synthèse : convoquer l'éthique dans une réflexion sur la médecine transfusionnelle est incontournable. Confronter des idées, des valeurs, confronter les concepts, les cultures, c'est assurer l'expression de la diversité des opinions des parties prenantes, c'est intégrer les dimensions spirituelles et économiques des spécialistes et de la société civile.

POURQUOI CONVOQUER L'ÉTHIQUE DANS LES CHAMPS DE LA MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE

Commencer ses phrases en affirmant que ceci ou cela n'est pas éthique est une hérésie : c'est imposer un regard sans partage sur ce que l'on considère comme juste, sans laisser l'opportunité à l'autre d'exprimer son point de vue. Exemple : dire « *Ce n'est pas éthique de rémunérer un donneur de sang* » est une affirmation non construite et non constructive, même, si pour beaucoup d'entre nous, cette affirmation tombe sous le sens. La formulation correcte pourrait être « *A mon avis, rémunérer les sujets qui vendent leur sang n'est pas acceptable dans notre société, car à mes yeux, il s'agit d'une dérive de l'exploitation de l'homme par l'homme, du pauvre par le riche* » ou encore « *Je pense que seul le don de sang altruiste porte en lui les valeurs qui me sont chères : la solidarité, la générosité, la disponibilité pour mon prochain* ». En revanche, nous pouvons également entendre dans le débat des personnes qui affirmeraient : « *De quel droit ne puis-je vendre mon sang dès lors qu'il y a des acheteurs et un marché et que mon sang correspond aux critères de qualité exigés pour la sécurité des receveurs ?* » ou encore « *Recevoir une rémunération de la part des organismes qui collectent et qui vendent mon sang ne me pose pas de problème ; je donne de de mon temps et de mon sang : ne dit-on pas "le temps, c'est de l'argent"* ». Qui a raison, qui a tort ? Ces positions sont-elles conciliables ? Les réponses ne sont pas simples, raison pour laquelle l'éthique doit être convoquée dans les débats. L'affrontement des idées est nécessaire, toutes les opinions doivent être exprimées et débattues dans le respect des valeurs de chacun. Mais comment se construisent nos valeurs ? Quelles sont ces valeurs ? Sont-elles acquises ou héritées, dérivent-elles de notre éducation, de notre religion, de nos croyances, appartiennent-elles à une volonté sociétale, sont-elles intégrées dans nos us et coutumes ? Débattre sur la question des valeurs n'est pas simple : chacun doit se construire une position éthique. C'est nécessaire : mais avec quel(s) objectif(s) ? Pour s'acheter une "bonne" conscience ? Non pas : le débat éthique est nécessaire pour comprendre l'autre, entendre sa pensée, écouter ses avis : le débat éthique est là pour construire une position commune, fondée sur des réflexions approfondies et

exprimées. Le débat éthique ne peut pas – ne doit pas – être éludé ni être instrumentalisé par les lobbies, l’association, les politiciens, les penseurs qui ont toujours raison. L’histoire de la transfusion est riche d’enseignements sur les erreurs. Celles-ci peuvent résulter de choix pratiques et économiques déconnectés de la réalité. Les risques ont été sous-évalués et les bénéfices surévalués. Longtemps, une poignée d’individus pensaient tout savoir et dictaient les règles. Grâce à l’éthique, toutes les portes se sont ouvertes, et tous les aspects de la médecine transfusionnelle sont scrutés non seulement sur le plan scientifique, clinique, économique, et juridique, mais heureusement, sur le plan éthique.

QUI DOIT MENER LE DÉBAT ÉTHIQUE ?

À qui appartient l’initiative de mener le débat éthique ? Quel rôle accorde-t-on aux donneurs, aux patients ? Quelle est la place occupée par les producteurs ? L’État est-il directement impliqué dans le débat lorsque l’Établissement de transfusion est directement géré par l’autorité nationale et que l’Établissement qui lui achète son plasma et qui le traite pour le transformer en médicaments est également contrôlé par l’État ?

Ces questions sont importantes : tous les partenaires doivent être impliqués. Mais qui dirige les débats ? En France, sous la houlette du regretté Prof. Jean-Jacques Lefrère, l’initiative de créer des séminaires d’éthique réunissant les partenaires impliqués dans les différentes dimensions de la médecine transfusionnelle (médecins, juristes, économistes, philosophes, infirmières, sociologues, épidémiologistes, chercheurs, virologistes, spécialités de la communication, représentants des associations de patients et de donneur) a été prise : trois séminaires ont été tenus : ils se sont déroulés dans les locaux de l’Institut National de Transfusion sanguine (INTS) à Paris en 2014, 2015 et 2016. La parole a été donnée aux donneurs de sang en leur demandant s’ils rejettent ou acceptent l’idée d’une rémunération. Les représentants des patients se sont exprimés : quelle sécurité est-elle nécessaire et à quel prix ? Les actes de ces séminaires ont été publiés dans la revue *Transfusion Clinique et Biologique*.

En Suisse, le débat éthique n’a malheureusement pas encore été ouvert. La parole a été donnée à un orateur ou l’autre à l’occasion des manifestations annuelles de l’Association suisse de Médecine Transfusionnelle (ASMT). Nos collègues italiens, en revanche, ont beaucoup travaillé dans ce domaine et ont enrichi le champ de leurs réflexions. Heureusement, les différentes sociétés savantes (ISBT, AABB) ou organisations sanitaires comme L’OMS se sont emparées de la problématique et ont rédigé des recommandations qui sont disponibles facilement sur leurs sites Internet respectifs.

La responsabilité de lancer le débat éthique appartient à la société en général : mais les débats doivent être guidés. Les médecins sont de mieux en mieux formés dans la discipline qu'est l'éthique clinique, mais leur nombre reste insuffisant, pour qu'ils puissent le conduire largement. De ce fait, et heureusement, d'autres acteurs peuvent apporter leurs compétences et peuvent participer à l'ouverture des réflexions qui sont nécessaires. Mais quels sont les thèmes majeurs qui doivent être abordés ?

Convoquer l'éthique, c'est convoquer des principes, des postulats qu'il faut exprimer et rendre explicites. Qu'est-ce qui peut faire évoluer le débat : et dans quel but ? En tout premier lieu, le pivot de ce débat – qu'il faut garder comme postulat – c'est « **d'abord ne pas nuire** (au patient d'une part, au donneur qui est justiciable d'une médecine du don, d'autre part) ». Pour le patient, cela pose deux points, l'un strictement non négociable : **apporter une solution thérapeutique de qualité** ; l'autre qui pourrait ne pas être négociable, mais qui l'est pour des raisons pratiques (état de l'art) et économiques : **ne pas apporter de facteurs créateurs d'événements indésirables au-delà du bénéfice** (comment en effet appréciez le moment où le risque peut excéder le bénéfice, surtout si on raisonne à long terme ?).

LES DONNEURS

Les donneurs et leurs associations ne doivent pas être considérés comme des acteurs mineurs, simples sujets des dons. Ces derniers doivent être pris en compte en tant que tel : des dons. Ce n'est pas de la matière première, ce ne doit jamais l'être. Les donneurs sont à l'origine de la chaîne de solidarité : ils ont un rôle déterminant dans l'acceptation des critères de sélection et d'ajournements, ils doivent être respectés dans leur positionnement et dans l'affirmation des exigences sécuritaires qui leur sont dues. Les donneurs ont des droits : ils ont également des devoirs. Ils doivent être informés, la communication doit être parfaite pour que le choix de donner ou non soit un choix de liberté et de fraternité. Bref, ils doivent être éclairés. Un certain obscurantisme a malheureusement dominé la scène : l'exclusion a été mal comprise ; exclusions des donneurs transfusés, exclusion des hommes qui ont eu des relations sexuelles avec d'autres hommes, exclusion des individus ayant séjourné outre-Manche...

LES MALADES

Les malades (et leurs représentants, à la condition qu'ils rapportent bien la position du malade, et pas seulement celle du descendant ou de l'ascendant du malade, en position d'intérêt) doivent aussi s'exprimer clairement au titre de premiers bénéficiaires. Bon nombre de questions débattues par les médecins et

les organismes de transfusion sanguine n'ont jamais été abordées avec les patients receveurs : la dépendance vis-à-vis du receveur, la notion de don et de contre-don, la sécurité (acceptent-ils, connaissent-ils les critères d'aptitude au don, sont-ils d'accord de recevoir du sang d'un donneur homosexuel : bref, ont-ils un avis ?).

LES MÉDECINS

Lorsqu'ils ont prononcé leur serment, les médecins ont juré de prendre toujours le parti des malades et uniquement celui des malades dans l'exercice de leurs fonctions de soins (ce qu'oublie parfois leurs administrations).

L'histoire de la transfusion sanguine nous a montré qu'un certain nombre des décisions ont été prises par des médecins qui ont placé leurs intérêts ou ceux des institutions qui les emploient avant l'intérêt des malades. Ces dérives ont conduit, dans une certaine mesure, aux désastres de la médecine transfusionnelle.

Ces dernières années ont montré l'importance de la formation continue des médecins et des soignants et du risque que celle-là soit biaisée par les conflits d'intérêts. Ce risque est réel. Quels sont les liens et conflits d'intérêts des médecins responsables de la collecte et de la préparation ; quels sont ceux des prescripteurs ? Ces questions font actuellement l'objet d'un important débat qui n'est pas sans risque. En effet, nous le savons bien, il existe un lien fort entre l'information, la compétence, l'expertise et la décision. Les experts sans intérêts ne sont pas des experts : aucun organisme n'a intérêt de s'entourer d'experts sans intérêts. En effet, le risque est de laisser la prise de décision entre les mains des non-experts. Les médecins ont donc besoin de formations approfondies en éthique médicale. Il faut leur donner les capacités de pouvoir mener les débats. Ils doivent prendre des positions claires. Ils doivent pouvoir déclarer leurs intérêts en demandant aux différents partenaires de porter un regard sur les conflits potentiels qu'ils pourraient avoir en fonction de la question débattue.

LES INDUSTRIELS

Il est tout aussi dangereux de décréter que l'industrie – par définition ou principe – est pernicieuse. C'est aussi d'elle que vient le progrès, au bénéfice des malades. Les industriels doivent avoir le droit à la parole ; ils doivent pouvoir défendre leurs valeurs. Et n'oublions pas, il existe une éthique économique et de belles personnes qui conduisent des industries qui fondent le tissu économique de nos sociétés.

LES SOCIÉTÉS SAVANTES

Les sociétés savantes sont de bons forums d'éthique médicale. Ces sociétés ont en outre une notament une responsabilité de formation professionnelle, et, comme en France, de gérer une partie du Développement Professionnel Continu – garantes de l'absence de lien d'intérêt conflictuel –. La condition de la réussite passe par leur capacité à enrichir leurs panels de débatteurs avec des personnalités qui – au moins – n'ont pas de liens d'intérêt ou n'ont du moins pas chacun les mêmes (il faut être pragmatique et la politique de l'autruche du zéro lien d'intérêt sélectionne aussi les personnalités sans grand charisme ni vaste connaissance non plus, le plus souvent).

LE DON DE SANG – LE SANG : DÉFINITIONS, MYTHES ET SYMBOLES

Synthèse : le sang est biologique, mais également magique, il est riche en symboles : ses dimensions sont multiples et passionnantes. Le sang est dans l'art, dans la vie, dans la science, dans les religions. Il est plein de mystères. Les mots employés pour le décrire sont importants ; ils permettent de mettre les femmes et les hommes dans des registres de communication qui sont nécessaires aux échanges d'idées, au partage de concept. Ils portent en eux des significations multiples et parfois ambiguës. Apprendre à connaître le sang, c'est apprendre à se connaître...

LES MOTS

Le vocabulaire et les mots utilisés portent des valeurs intrinsèques et des dimensions à la fois implicites et explicites nécessitant que les utilisateurs (émetteurs) et les publics (récepteurs) soient sur la même longueur d'onde : l'incompréhension naît trop souvent de « fritures » sur la ligne de la communication. Présentons quelques exemples : confusion entre séropositif (terme utilisé pour décrire un individu infecté par le HIV en particulier) et zéro positif décrivant le groupe sanguin (tissulaire devrait-on dire) **0** Rhésus positif : confusion dans la compréhension des mots, mais aussi par un usage erroné des mots : le groupe 0 (zéro) n'existe pas ; il doit être décrit par la voyelle **O** (système ABO) : en effet le O provient de l'allemand « ohne agglutination (sans agglutination) ». Utiliser le O est une marque de souvenir et d'hommage vis-à-vis de Karl Landsteiner qui fut le découvreur de système ABO : de langue allemande, il caractérisa l'absence d'agglutination comme étant un des trois groupes qu'il différença en mélangeant globules rouges et sérum de différents collaborateurs : A, B et O. Le groupe AB fut découvert un peu plus tard...

L'usage a autorisé l'usage d'oxymores du type : **donneur rémunéré** ! Cette association de deux mots dont les significations semblent claires pour la majorité des individus maîtrisant la langue française porte en eux des notions incompatibles : le donneur donne, le vendeur vend !

La clarification de la signification des termes est essentielle afin d'éviter des confusions et surtout des incompréhensions : rémunération, gratification, indemnisation, vente, don, donneur, donateur, volontaire, vendeur, bénévole, bienveillance, interdiction, ajournement, prix, valeurs, ajournement, médicaments, agents thérapeutiques, thérapie cellulaire, soins, préparation, transformation, stockage, médecine de précision, médecine personnalisée, bénéfice, risque, dérivés stables, produits labiles : la liste est sans fin...

Néanmoins, et au-delà nombreux dictionnaires disponibles dans lesquels des définitions claires peuvent être trouvées, un effort de clarification est nécessaire. C'est la base de la communication : au sein des institutions et ses différents personnels : avec le public : avec les médias.

PRISE DE SANG, PONCTION VEINEUSE, DON DE SANG

La notion de **prise de sang** est incompatible avec l'idée de don du sang. Une prise de sang est effectuée pour effectuer des analyses biologiques : il n'y a pas de don : cette prise de sang a pour but de collecter des renseignements ou des échantillons biologiques qui peuvent être stockés dans des « biobanques ». Ce dernier terme est riche en confusion. Une banque d'échantillons : à qui appartiennent-ils, à quoi sont-ils destinés ? Quelles sont les valeurs qu'ils portent ? Ces échantillons sont-ils des éléments de commerce ? Les globules blancs sont riches en matériel génétique. Riches... en ADN et en ARN, qui portent la signature de nos gènes, de nos héritages. Notre matériel génétique a-t-il une valeur commerciale ? Cède-t-on nos droits par une prise de sang riche de nous-mêmes... Les industriels auront-ils des droits sur les informations qui découleront de ces prises de sang ? Ces questions sont essentielles : la simple prise de sang n'est plus ce qu'elle portait : des éléments biologiques utiles au patient renseignant sur la présence d'une pathologie éventuelle. Elle devient un potentiel objet détaché : objet de commerce possible. Ce potentiel est exploité pour nous donner (vendre) des informations qui seront utiles à notre santé, alors que ce qui nous intéresse est notre qualité de vie. Finalement, le nom de biobanque est bien celui qui convient ; stockage avec potentiel de profits. Le défi majeur de la médecine du futur sera de rendre à l'homme ce qui lui appartient, pour son bénéfice et non celui des compagnies à but lucratif. Les enjeux sont majeurs, les défis immenses. Les éthiciens et les juristes auront du pain sur la planche.

Poursuivons : lors du don de sang, les termes utilisés sont **prélèvement** ou **collecte**. Ceux-ci sont effectués après **ponction veineuse**. Le sang s'écoule dans la veine, puis dans la tubulure, et finalement se mélange avec la solution anticoagulante dans la poche. Il n'y a pas de pression négative exercée par un piston dans une seringue, comme lors d'une prise de sang : prise de sang : cette image donne l'illusion d'une prise de guerre « en quelle que sorte à l'image de la prise de la Bastille ». L'action est celle – non pas du patient (rôle passif) –, mais celle du personnel soignant qui dirige l'opération (rôle actif). C'est l'inverse lorsqu'un individu donne de son sang : il est acteur, alors que l'infirmier(ère) procède par le prélèvement qui, somme toute, correspond à un « recueil » du don. Les infirmières doivent être formées à ce changement de paradigme ; elles ne prennent pas du sang, elles reçoivent un don qu'elles

devront remettre ; elles sont le second maillon de la chaîne de solidarité, le premier étant le donneur. Symboliquement, cette construction ne tient plus si le sujet vend son sang : l'infirmière devient l'acheteuse, ou dans tous les cas, sur substituée à l'acheteur. Le sang dans la poche est définitivement matière première. Le vendeur, après le don, n'a plus d'importance, dès le moment où il a été payé. La transaction est terminée. En revanche, lorsque le donneur a terminé son don, il doit rester l'objet de toutes les attentions des personnels. Les données sont une sorte de héros modernes ; ils doivent être récompensés : un merci chaleureux souvent suffit !

LA SAIGNÉE

Dans un passé relativement récent, la saignée – en association avec la pose de tourniquets – était indiquée en cas d'insuffisance cardiaque résistante au traitement (avec surcharge du volume circulant et œdème pulmonaire).

La saignée : perspectives historiques

Depuis des siècles, la saignée a fait partie de l'arsenal thérapeutique. La théorie des humeurs s'est traduite assez vite et naturellement comme l'acte médical par excellence utilisée ou soigner tout et n'importe quoi. La saignée est pratiquée en général par une incision d'une veine du pli du coude à l'aide d'une lancette (mot entré dans la tradition médicale, notamment par la visibilité du journal anglais qui porte son nom « The Lancet » : le sang est récolté dans un bassinet, bien visible. Les indications aux saignées ont été précisées au cours du temps, notamment au siècle des Lumières par le médecin Suisse Auguste Samuel Tissot dans son ouvrage « Avis au peuple sur sa santé ». Même si dans la majorité des indications les bases physiopathologiques étaient inconnues, nous pouvons supposer que la carence en fer induite par l'acte pouvait – éventuellement – priver les bactéries de ce métal, indispensable à leur prolifération.

Saignée « religieuses »

À noter que des saignées ont été pratiquées à des fins religieuses. Deux personnalités majeures sont associées à la saignée spirituelle : saint Bernard of Clairvaux, grand théologien et politique de l'Église (1090–1153), et une femme, sainte Hildegard von Bingen (1098–1179), théologienne, naturaliste, musicienne et médecin. Le concept de saignée spirituelle s'appuyait sur la notion de purification du corps, déjà dans un concept de « santé globale ». Néanmoins, au-delà de la carence en fer induite, ces pratiques non médicales pouvaient être associées à des complications directes comme chez n'importe quel donneur (lésions veineuses, hématome, lésions artérielles, tendineuses ou nerveuses) ou indirectes (exposition accidentelle au sang du patient) et tout ceci sans traçabilité ou suivi clinique...

La saignée moderne

La saignée est encore utilisée de nos jours, notamment en cas d'hémochromatose ou de polycythémie vraie (polycythaemia rubra vera).

Actuellement, il est possible, selon les législations – qui varient grandement d'un pays à l'autre – d'utiliser le sang collecté chez des patients présentant une hémochromatose. À noter qu'une nouvelle indication pourrait émerger des recherches cliniques en cours. En effet, des chercheurs ont observé qu'une surcharge en fer indépendamment d'une anomalie génétique liée à l'hémochromatose pourrait être responsable d'un risque augmenté de diabète de type 2. De ce fait, la saignée pourrait prévenir ou retarder le développement de cette pathologie métabolique fréquente.

La saignée altruiste

Dans la prévention du diabète de type 2 comme dans la prévention de la surcharge en fer de l'hémochromatose, la saignée pourrait être « transformée » en don de sang, à la condition que les critères habituels de sélection des donneurs de sang soient remplis. Mais dans ce cas particulier, la saignée est-elle un don ? Ce n'est plus un acte altruiste de la part du sujet : c'est la transformation d'un « déchet thérapeutique » normalement détruit : c'est l'objet d'un traitement effectué au bénéfice du patient saigné : le sang collecté n'est pas directement issu d'un don : il est dérivé et transformé en don à la place d'être considéré comme un objet inutile, espèce d'humeur néfaste qui doit être éliminée. Il est donc important de considérer la transformation symbolique effectuée : c'est une transformation d'une humeur pathologique en un don potentiellement utile. En effet, cette humeur correspond dans les faits à un sang parfaitement normal : ce sang, comme celui de tous sujets normaux est riche en fer : en prélever induit une perte de fer, utile à ces patients qui en ont trop, contrairement aux donneurs « normaux » qui doivent reconstituer leur réserve de fer par une alimentation équilibrée, et si possible riche en fer. En pratique, le sang, s'il est collecté de manière similaire à celui d'un donneur sain peut être considéré comme un produit utile. Il s'agit donc d'un « **don opportuniste** ». La distinction entre « **don normal** » et « don opportuniste » n'est pas que sémantique. En effet, la liberté du donneur-patient est entravée par l'obligation clinique qui lui est faite : il doit être saigné pour le maintien de sa santé. La saignée, acte médical par excellence (et donc financé par la Sécurité sociale ou par les assurances maladies selon les pays) devient un don pris en charge par le service responsable de la collecte. Il y a donc transfert d'un système à l'autre, celui de l'individu (patient) vers le collectif (la société) ; mais c'est faire d'une pierre deux coups : transformer la saignée thérapeutique en une **saignée altruiste**...

MYTHES ET SYMBOLES

Le sang est vecteur de mythes et de croyances dans toutes les civilisations. Il est l'objet, à la fois, d'admiration, d'envie et de crainte. Des Scandinaves aux Celtes, le sang est chargé d'histoire et d'histoires. Les Celtes, proches des Vikings par leurs origines, considéraient le sang comme un principe vital par excellence, le dépositaire de l'âme et de l'énergie d'un être.

Le monde est rempli de légendes et de pratiques étranges : elles vont des civilisations précolombiennes, au Moyen-âge en passant par l'Antiquité ou encore le Néolithique. Dès la naissance du monde, la mythologie nordique donne une importance primordiale au sang, qui est présent dans plusieurs aventures mythiques : le sang est alors soit bénéfique ou mauvais. Le sang du géant Ymir jaillit en un torrent de sang qui sera la perte de toute sa race. Le sang est un déclencheur universel de malheurs et bien des faits. Le sang est présent dans le mythe des Nibelungenlied avec la lutte entre Siegfried et Fafner (ou Fafnir) le dragon. C'est en se baignant dans le sang du dragon que Siegfried devient immortel et invincible.

Le sang répandu a été utilisé pour purifier les criminels : en les aspergeant ! Il pouvait être employé comme moyen de divination, à l'image du marc de café. La manière de se répandre était analysée.

Le sang et les vampires ont rempli nos imaginations et nos craintes. Le mythe du vampire se retrouve dans le monde entier. Le vampire est un mort qui se nourrit de sang. À nos yeux, il est pâle et possède des canines plus pointues que la normale. Il se protège du soleil en retournant dormir dans son cercueil. Il est repoussé par l'ail, les crucifix : la seule manière de le faire mourir est de lui enfoncer un pieu dans le corps. Des accusations de vampirisme ont été étudiées, par les autorités autrichiennes dans les Balkans au siècle des Lumières. Des meurtriers particulièrement sadiques ont également alimenté le mythe. Deux de ces tueurs sont particulièrement liés au mythe du vampire. Vlad Tepes (ou l'Empaleur) était le véritable Dracula : il était un prince roumain et avait pour habitude d'empaler ses ennemis, notamment les Turcs. Sa légende est celle d'un vampire, décrit par Bram Stoker pour écrire son Dracula. Une association intéressante a été faite entre des maladies héréditaires du sang – les porphyries (il existe deux formes principales dites érythropoïétique ou hépatique) – et le vampirisme. En effet, les porphyries érythropoïétiques entraînent des troubles cutanés, une pâleur marquée et une grande sensibilité à la lumière. L'origine du mot « porphyrie » vient du grec signifiant pourpre. Les personnes atteintes de cette maladie ont les urines rouges, rouge foncé, lors des crises. En 1985, le professeur David Dolphin a établi la relation entre ces porphyries et le vampirisme : pour lui, cette maladie était à l'origine des peurs et hystéries du

Moyen-âge; le lien avec les vampire devenait tout naturel. En effet, les malades du Moyen-âge présentaient tous les stigmates caractéristiques des vampires : pâleurs déformations physiques : pilosité très développée : dents allongées, sensibilité à la lumière, les obligeant à évoluer et se déplacer la nuit... Ces patients, pour tenter de diminuer leurs douleurs, n'avaient d'autre solution que de sucer le sang de leurs victimes... Si l'apparence physique est une hypothèse plausible, celle de la thérapie par gavage du sang d'autrui est plus discutable.

Elisabeth Bathory, aristocrate hongroise, se baignait dans le sang de vierges pour rester éternellement jeune : elle a réellement torturé et tué entre 35 et 650 jeunes filles et fut emmurée vivante. Sa fascination pour le sang est avérée... Rappelons également l'histoire du pape Innocent VIII qui voulait retrouver sa jeunesse en consommant du sang de jeunes éphèbes : il s'agissait de voler la force vive véhiculée par le sang de ces jeunes « volontaires ». Le sang fascine toujours : il attire ou il fait peur ; de nombreuses pratiques en témoignent : devenir frères de sang, se régénérer par le sang, changer son sang, comme certaines stars du show-business le pratiquaient pour éliminer les toxiques et se constituer une pureté. De nos jours, des chercheurs perpétuent la quête du Graal. Le Graal est l'objet de la quête des chevaliers de la Table ronde : c'est une sorte de calice, récipient du sang du Christ. Cette quête se poursuit toujours : la recherche de la jeunesse éternelle continue. Des investisseurs ont tenté l'expérience, voulant démontrer que le sang pouvait être une sorte de potion de réjuvenation : ils ont transfusé du sang de « jeunes » souris a des souris « âgées » afin de les rajeunir... Les résultats préliminaires semblent prometteurs : le sang est bien une fontaine de Jouvence. Ces études, menées par des équipes de grandes universités américaines (Harvard et Stanford) ont été publiées en 2014 dans la revue *JAMA Neurology* : elles ont fait grand bruit dans la presse avec des titres tels que : « Les secrets de l'éternelle jeunesse se cachent dans le sang (Le Figaro), « S'injecter le sang de jeunes pour ne pas vieillir : non, ceci n'est pas un film de fiction (Slate), « Transfusion de sang pour lutter contre le vieillissement du cerveau » (Le Temps), « Du sang jeune contre la vieillesse ? Vers une élite de jeunes riches, vampires ou cyborgs » (L'OBS Le plus). Et même dans les journaux scientifiques : Saul Villeda, un des auteurs de cette recherche indique dans la revue *Nature Medicine* « Il y a sûrement quelque chose de spécial dans le sang jeune qui permet d'améliorer de nombreux aspects du vieillissement ». Ces pratiques exploratoires peuvent sembler bien étranges, mais, tout bien réfléchi, elles reflètent les mythes et symboles associés au sang. Ils sont toujours très présents dans notre société : pureté du sang, symbole de vie... sang répandu, symbole de mort...

Les expressions

Le mot « sang » est dans un nombre impressionnant d'expressions populaires :

- avoir du sang bleu
- garder son sang-froid
- avoir le sang chaud
- bon sang ne peut mentir (ou ne saurait mentir)
- fouetter le sang
- mon sang n'a fait qu'un tour
- mettre à feu et à sang
- que le sang de mes ancêtres me tombe sur la tête
- suer sang et eau
- se faire un sang d'encre
- se payer une pinte de bon sang
- pleurer des larmes de sang
- avoir quelqu'un dans le sang
- se faire du mauvais sang
- se ronger les sangs
- avoir du sang de navet
- bon sang, mais c'est bien sûr
- buveur de sang
- avoir le sang qui bout dans les veines
- avoir le sang qui se glace dans les veines
- pisser le sang
- sucer le sang
- verser le sang
- avoir un tempérament sanguin...

D'autres expressions font l'état de l'hérédité :

- les liens du sang
- un sang mêlé.

Cette dernière expression – sang mêlé – désigne un métis, un mulâtre : heureusement, elle n'est plus utilisée dans la langue courante.

Le sang porte et transporte également des éléments magiques : posons un regard anthropologique et détaché sur les chrétiens qui croient dans la transformation du vin en sang du Christ lors de l'Eucharistie. Depuis l'aube de l'humanité, le sang est dédié aux dieux : sacrifices d'animaux ou d'êtres humains, avec leur sang répandu, magie noire. Magie du sang également chez Harry Potter avec

une symbolique maléfique possible : un Sang-Mêlé est un sorcier ayant au moins un parent sorcier (Sang-Pur). D'autres expressions sanguines ont été créées J.K. Rowling qui s'expriment la valeur du sang : elle introduit notamment le concept de « Traître à son sang ». Les expressions « Sang-Pur », « Sang-Mêlé » et « Sang-de-Bourbe » ont été forgées par ceux qui accordent de l'importance à l'ascendance des gens. Ils reflètent leurs préjugés en la matière. Aux yeux de Lucius Malefoy, autre personnage marquant des romans de J.K. Rowling, un « Sang-de-Bourbe » est aussi peu digne de considération qu'un Moldu... Ces considérations relatives aux ascendances peuvent paraître étranges et sorties de toute pièce de l'imaginaire de la romancière : souvenons-nous des nazis et de leur classification des individus : « sang « juif » et sang « arien ». Selon la propagande nazie, l'existence d'un seul grand parent juif pouvait « souiller » le sang.

***Homo sapiens* et Neandertal**

Le sang porte l'histoire de l'humanité à travers les groupes sanguins, les groupes tissulaires : il véhicule des cellules riches en matériel génétique, facilement accessibles, permettant de remonter notre histoire, de retracer les rencontres d'*homo sapiens* avec nos « cousins » néandertaliens. Pour paraphraser la célèbre chanson de Johnny Hallyday, « On a tous quelque chose en nous de Neandertal ». Les estimations actuelles font état d'environ 3 % de notre génome comme étant hérité de nos lointains cousins, ce qui n'est pas le cas des *Homo sapiens* d'origine africaine qui ne l'ont pas croisé sur les chemins de la migration. Ces gènes ne nous gênent pas : ils ont certainement joué un rôle dans notre adaptation à la vie hors d'Afrique : modification de la couleur de la peau, adaptation au froid. L'examen du sang a permis au professeur Jean Bernard de décrire les grands voyages de l'humanité ; plusieurs de ses ouvrages ont marqué l'histoire : Le Sang et l'histoire ; L'Enfant, le sang et l'espoir ; Le Sang des hommes ; Le Sang des poètes. Son étude de l'hématologie géographique (en collaboration avec Jacques Ruffié) a permis de suivre l'évolution des caractères hématologiques des populations dans leur environnement.

ABO : Adam, Ève, Jésus

Des recherches sur Internet (<http://www.4humanites.com/>) mettent en évidence des théories intéressantes : ainsi nous découvrons qu'il y a quatre types d'humanité, comme il y a eu quatre personnes qui l'ont créée : Adam, Ève, Caïn et Abel : étrange... Ces quatre catégories sont complémentaires, opposées ou syncrétiques : Adam est de groupe O, Caïn A, Abel B, et, le dernier fils d'Adam et Ève, Seth-Hénoch AB. Chacun a son archétype : Adam, celui de l'humanité primordiale ; Caïn celui de l'humanité sédentaire ; Abel celui de l'humanité

nomade; et Seth-Hénoch celui del'humanité prophétique. Il n'est pas nécessaire d'être un grand sage pour démontrer l'absurde de cette hypothèse : si Adam et de groupe O et qu'Ève été créée à partir d'une de ses côtes, il faut un miracle pour que son groupe ne soit pas O : il devait être AB, ses fils étant respectivement A et B... Et, plus étrange, le dernier est AB ; qu'Ève soit O ou AB, il n'est pas évident d'avoir un fils AB, sauf dans les cas rares de ce qu'on appelle cis-AB....Bref, une construction comme il y en a tant d'autres. Et Jésus, quel était-il son groupe sanguin ABO ? Des chercheurs disent avoir déterminé différents échantillons : le sang coagulé de Lanciano, celui d'Alberobello dans les Pouilles, en Italie, celui de Stich en Allemagne, la Robe d'Argenteuil, le Soudarion d'Oviédo, ainsi que les traces retrouvées sur les fibres du linceul Suaire de Turin : toutes ces déterminations donnent le groupe AB. La génétique est intéressante : pour être AB, il faut normalement (sauf en cas de phénotype cis-AB) avoir un père de groupe A ou B, et une mère de groupe B ou A : la Vierge Marie, qui ne pouvait être de groupe O, remplie de son humanité, a donc connu un « géniteur » de groupe sanguin A ou B... comme si les anges ou L'Esprit saint avaient un groupe sanguin...

ABO : psychologie

Les croyances sont encore très présentes : globules rouges, groupes sanguins ABO et comportement : psychologie comportementale et alimentaire : comme si les individus de même groupe avaient, face au stress, face à la vie, face aux aliments, les mêmes comportements. Il existe au Japon une croyance populaire selon laquelle le groupe sanguin ABO est associé à la personnalité et au caractère du sujet. Cette association entre groupe sanguin et personnalité est présente dans les discussions des populations également dans d'autres pays d'Asie, notamment la Corée du Sud ou Taïwan. Elle a été initiée par les travaux de Takeji Furukawa dans les années 1930. Au Japon, indiquer son groupe sanguin ABO dans son curriculum vitae est considéré comme normal. S'enquérir du groupe sanguin d'un collaborateur est aussi simple que de lui demander son signe astrologique. Des tabelles décrivent quels sont les traits positifs et négatifs de la personnalité correspondant aux quatre phénotypes ABO. En fait, l'association scientifique entre groupe sanguin et personnalité n'a jamais été démontrée formellement. Néanmoins, cette « superstition » reste ancrée très largement dans les populations asiatiques : elle s'est même renforcée dans la population dans les années 1970, en réponse à la publication du livre de Masahiko Nomi.

ABO : maladies et alimentation

Quoi qu'il en soit, l'association entre groupe ABO et maladies a été bien démontrée ; crise cardiaque, trouble cognitif, ulcère, obésité, cancer : chacun

trouvera son risque, ou inversement sa protection, selon son groupe. De manière intéressante, le taux de certaines protéines sanguines – comme le facteur de von Willbrand (VWF) – varie de manière significative en fonction du groupe ABO : les sujets de groupe O ont des taux de VWF de 25 à 35 % inférieurs à ceux des sujets non O.

D'autres « scientifiques » prescrivent des régimes alimentaires en fonction du groupe ABO du sujet. Certains aliments, selon notre groupe, auraient une action positive ou négative sur notre santé, notre énergie, notre poids et notre espérance de vie. Les responsables majeurs seraient les lectines (du latin choisir) que l'on trouve dans les végétaux et les viandes animales. Selon les découvertes des paléontologues, il existe une relation entre la diversification des groupes sanguins et la modification des habitudes alimentaires. Plusieurs scientifiques se sont penchés sur ce sujet et sont aujourd'hui convaincus qu'il explique pourquoi certains aliments ou certaines plantes provoquent chez les uns une forte réaction immunitaire alors qu'ils sont sans effet chez les autres.

LE SANG DANS LA SOCIÉTÉ

Les représentations du sang sont intimement associées à la vie humaine, depuis l'aube de son histoire. Soit il est représenté, soit il est utilisé, notamment comme pigment de peinture, soit il est décrit : il se repend, il coule, il est sucé, il est collecté, donné parfois. Il est même cuisiné... Chacun connaît le goût du sang et s'en dégoûte.

Le sang artistique

Les différentes facettes du sang dans l'art ou de l'art dans le sang – pour reprendre le titre d'un article de nos collègues Bruno Danic et Jean-Jacques Lefrère publié dans la revue *Transfusion Clinique et Biologique* – ont été analysées en détail par ces deux auteurs dans une série d'articles scientifiques et par un collectif d'auteurs dans un livre publié aux Éditions Favre – Paris, Lausanne – et intitulé « Le Sang : arts – science – vie » publié sous la direction de Philippe Schneider, Jean-Daniel Tissot, Massimo Benzoni et Oscar Ribes.

Le sang dans l'art

Le sang est partout, il est représenté dans la littérature, le théâtre, la photographie, la bande dessinée, la philatélie, la peinture, bref, il est dans notre environnement réel et artistique. Mais c'est surtout au cinéma qu'il est un héros omniprésent comme dans le film américain MASH. Il est présent dans de très nombreux titres : *Frères de sang*, *Créance de sang*, *Le Goût du sang*, *Sang pour Sang*, *Le sang d'un poète*, *Blood ties*, *There will be blood*, *Blood diamond*, *Blood on the sun...* pour en citer quelques-uns.

Le sang dans la publicité

Il a fait son apparition dans des publicités pour des serviettes hygiéniques (**sang tabou** : depuis cette année, dans certaines publicités, le sang menstruel est représenté et non pas simplement évoqué), pour du ketchup, et bien évidemment, dans de multiples campagnes de promotion du don de sang. Il est présent dans des centaines de logos des établissements/services de transfusion (souvent association avec le logo de la Croix-Rouge); il est représenté fréquemment sous forme de gouttes de sang sympathiques et souriantes, de bonshommes, de chaînes de petits-êtres souriants qui vous invitent au don. La représentation du cœur et/ou de vaisseaux sanguins, stylisés, est également très fréquentée dans les médias parlant de sang ou de don de sang. Le sang s'affiche sur des banderoles, des T-shirts, des casquettes, des sacs, des serviettes de bain et bien d'autres objets à emporter (take away). Finalement, le sang est objet de tout et n'importe quoi.

Le sang biologique

Le sang délivre un nombre infini de messages ; des centaines d'analyses peuvent être effectuées, mesurent de la concertation d'une multitude d'éléments, allant des métaux aux toxiques, en passant par les hormones et les vitamines, sans oublier les sels et les cellules. L'examen du sang par le laboratoire, indique ce qui s'est passé, possiblement qui se passera (médecine prédictive). Il est une sorte de grand indicateur qui livre un nombre quasi infini de renseignements grâce aux nouvelles technologies (connues sous le nom global d'omiques). Il est riche en biomarqueurs, permettant de déceler certains cancers, des anomalies endocriniennes, de déceler une insuffisance rénale ou atteinte hépatique, de montrer une maladie des cellules sanguines. En même temps, le sang est indomptable. Il est un inconnu nécessitant des artifices pour l'examiner. Sans ces artifices, il coagule. Pour le garder sous forme liquide ou pour simplement le regarder, pour l'analyser ou le conserver, il doit être mélangé à un ou des anticoagulants. De ce fait, il est modifié à peine sorti du corps. S'il n'est pas anticoagulé, il devient sérum, caillot et amas cellulaires. La thrombine, protéase extraordinaire, espèce de Janus de la coagulation, va générer, entre autres, de multiples petits peptides par ses nombreuses activités biologiques. La différence entre le plasma et le sérum ne peut plus se résumer en un seul mot : la différence était soit le caillot, soit l'anticoagulant. Mais la réalité est plus complexe, les différences entre le plasma et le sérum sont si nombreuses qu'elles ne peuvent être décrites simplement. Le sang transporte les éléments figurés du sang, les globules blancs, les plaquettes, les globules rouges, par le fer qu'ils contiennent, sont en fait des poussières d'étoiles. Le sang n'accepte donc pas d'être un simple

mouchard : il faut lui tirer les vers du nez : il devient mouchard uniquement sous la contrainte des biologistes.

Mais la technologie ne s'arrête jamais, citons le CytOF qui permet d'étudier des dizaines de paramètres, cellules par cellules, les techniques démontrant l'hétérogénéité du transcriptome passant par l'analyse quantitative des variations des taux de RNA dans des populations cellulaires (eQTL), sans oublier la montagne de renseignements qui sont apportés par les analyses du séquençage génomique et les puces à ADN. Que ne peut-on pas faire avec une goutte de sang? «**Blood : Pure and Eloquent**» comme disait Maxwell Wintrobe, une autorité reconnue dans le domaine de l'hématologie. Mais le sang est tout sauf pur, tout sauf éloquent. Il est fleuve, rivière, ruisseau. Il se précipite à travers les valves cardiaques, et se délasse dans les capillaires. Il change de couleur en fonction de la quantité d'oxygène, rouge, bleu, même noir. Il transporte nos déchets, les cadavres de nos cellules. Le sang transporte des cellules jeunes et des cellules sénescents, des cellules apoptotiques, condamnées à mourir.

LE DON – LE DONNEUR

Synthèse : il est plus simple de donner que de réfléchir au sens du don. Pour le don de sang, la réflexion est malgré tout utile afin de maintenir la liberté du donneur et que cet acte puisse être effectué en pleine conscience.

La compréhension des éléments de cette chaîne de solidarité, à travers les exigences sécuritaires et économiques, est vue par certains comme une sorte de nouvelle philosophie ! Cette vision interpelle, car au-delà de la notion classique de philosophie, des notions de justice sociale et d'équité doivent être abordées dans des cercles plus larges que ceux des spécialistes de la médecine transfusionnelle. Ce sont de vrais problèmes de société, nécessitant des éclairages et des perspectives novatrices. C'est dans ce contexte qu'il nous semble important de présenter, dans les grandes lignes, les défis d'aujourd'hui, qui doivent être relevés par les autorités sanitaires et les organismes de transfusion afin de permettre de détendre les tensions de la chaîne de solidarité et d'assurer, notamment, en termes de sécurité qualitative et quantitative, le support transfusionnel nécessaire aux soins.

LE BRAS À BRAS

La transfusion a été pratiquée en plaçant le donneur à côté du receveur. La technique était celle du bras à bras : intimité de l'acte, intimité du don, intimité de la relation. Cette approche symbolique et efficace représentait un échange réel, contrôlé par une mesure du volume déplacé. Un petit tourniquet, inventé par un jeune étudiant en médecine, Mickael E. DeBakey, permettait de contrôler les volumes transférés. Cette invention a été la première d'une longue série qui a permis à de Backey d'inventer la circulation extracorporelle et de faire de lui le pionnier de la chirurgie à cœur ouvert.

LE DON

Le don de sang n'est possible que par le fait que des individus acceptent de donner, céder, partager, livrer, vendre dans certains cas, de leur sang. Mais commençons par le don, par ces donneurs, qui sans relâche, apportent par leur présence, cette matière noble qu'est leur sang. Bien évidemment, lorsqu'on s'interroge sur les motivations au don de sang, il faut prioritairement préciser le contexte dans lequel il se réalise. La réponse à cette question n'est pas la même si le don est totalement bénévole, s'il est réalisé par des donneurs recrutés par le futur receveur (don de remplacement), ou s'il est destiné à un proche (don dirigé). La compréhension de la ou des motivations au don du sang est essentielle : pourquoi, comme en France en Belgique où comme en Suisse où tous les dons de sang sont bénévoles et non rémunérés, les donneurs répondent présents lorsqu'on les appelle ?

Le don et don de sang plus particulièrement sont des sujets inépuisables d'études sociologiques, anthropologiques et éthiques : la majorité des travaux de réflexions sur ce sujet sont remplis de l'héritage de Marcel Mauss, qui par ces travaux, a modifié la compréhension et la vision du don : celui-ci est compris comme étant fondateur du lien social. Marcel Mauss, de même que son prédécesseur Émile Durkheim et son successeur Richard Titmuss ont apporté des contributions majeures sur le don, avec l'importance interactive des éléments suivants intrinsèques au don : donner – recevoir – rendre. Ce rythme adapté au souffle social, inscrit au sein d'un libre conscient peut se définir par : « je donne, je décide de donner, je veux donner par ma volonté » et non par une notion de troc, d'échange qui a été substitué par l'argent : « je dois donner, car j'ai reçu ou mon clan a reçu ou, car je veux recevoir (mon clan a besoin de recevoir... »). Les contributions du philosophe Paul Ricœur ont été déterminantes : nombre de questions clefs ont été abordées dans ses travaux : allant de la volonté et de l'action « si je fais versus si je ne fais pas », à la question du « sens » (herméneutique), « de l'importance et du poids des mots utilisés » dans l'acceptation comme dans le refus de donner. Pierre Bourdieu apporte un éclairage important sur les notions d'action (habitus) et de contre-don différé. Le don du sang est un don « a priori » sans espoir de retour, immédiat.

En outre, comme mentionné plus haut, le sang est rempli d'images qui fascinent l'homme depuis la préhistoire, notamment au travers des fresques dessinées par les premiers hommes. Le sang fascine et inquiète. Il est porteur d'une ambivalence qui lui fait évoquer tantôt la vie, tantôt la mort, souvent les deux à la fois. La naissance (symbole de vie) était parfois – malheureusement encore, bien que rarement – associée à un saignement massif de la mère conduisant à son décès : la mort, toujours présente sur les champs de bataille était quasi systématiquement secondaire à des hémorragies : **naître et mourir dans le sang**. L'homme moderne n'échappe pas à ces représentations. Celles-ci interfèrent tant consciemment qu'inconsciemment dans l'acte de donner son sang, ou de ne pas le faire, et bien au-delà de la peur de l'aiguille. Différents travaux ont montré que le don – quelle qu'en soit la nature – s'exerce dans l'imaginaire d'une communauté de destins d'individus libres et égaux. La notion de justice est forte, et implicite lorsque le don vise à rétablir un équilibre d'équité. Cet aspect est renforcé lorsqu'un receveur est dans une situation que le donneur (ou le donateur s'il s'agit d'argent) ressent comme une injustice. Cette démarche est définie par les donneurs comme le reflet de la volonté « d'aider un être égal » : celle-ci est axée davantage sur la solidarité que sur la générosité. Le don de sang n'échapperait pas à cette analyse, dans le sens où le donneur partage

son « capital santé » avec un malade. De nombreux travaux réalisés ces dernières années confirment que le don de sang est fortement marqué par la dimension du lien social. Il représente un sentiment fort d'appartenance à une collectivité, à une communauté, dans laquelle le donneur prend toute sa place. Le donneur est valorisé, il se sent utile, il agit. Ces études confirment également la permanence d'un discours imprégné des notions d'urgence, de pénurie, qui évoquent une dramatisation du besoin en produits sanguins et de la situation du receveur. Mais ces constructions, qui reproduisent mentalement le lien donneur-receveur dans une dimension quasi prométhéenne, ne sont-elles pas nécessaires à dépasser les freins naturels que constitue la crainte de voir s'écouler son propre sang, fut-ce pour sauver une autre vie ? Selon une étude réalisée en 2007, 52 % des personnes interrogées prétendent avoir donné leur sang au moins une fois au cours de leur vie et 10 % d'entre eux affirment même l'avoir fait au cours des douze derniers mois. En réalité, moins de 10 % de la population en âge de donner le fait. Ce hiatus probablement traduit les représentations associées au don de sang : se déclarer donneur renvoie une image positive de soi, valorisée socialement. Le nombre de personnes interrogées qui affirment avoir l'intention certaine de donner son sang dans l'année est également trois fois plus élevé que la réalité. Cela ne traduirait pas un mensonge, mais plutôt une occasion ratée, ou l'absence de sollicitation. Les freins inconscients n'ont pas été surmontés. La proximité, la facilité d'accès et la sollicitation directe sont évoquées comme les principaux facteurs de passage à l'acte. Dans une étude récente réalisée en Suisse, nous avons observé qu'un pourcentage non négligeable de donneurs ne revient pas : de manière étonnante, lorsqu'ils ont été sollicités par un courrier contenant un message indiquant que le sang « sauve » des vies, ils ont répondu qu'ils reviendraient donner de leur sang. En fait, un plus grand nombre de donneurs s'est présenté au don lorsque la lettre de convocation ne mentionnait pas cet aspect. La communication est donc centrale et les éléments entrant dans la compréhension des motivations des donneurs doivent être analysés en détail, afin de ne pas passer transmettre de faux messages.

EXCLUSION ET INTERDICTION

Le principe de précaution est appliqué avec rigueur. Il est mal compris. Notamment par les milieux homosexuels et par les donneurs qui ont été transfusés.

Les hommes qui ont des relations sexuelles avec les hommes

Depuis l'affaire du sang contaminé en 1983, une majorité de pays a décidé l'exclusion des homosexuels masculins pour le don du sang. Cette décision s'imposait. Mais depuis quelques années, tenant compte d'une meilleure connaissance des risques et tenant compte de l'amélioration des tests de

dépistage des infections, l'exclusion des hommes qui ont des relations avec des hommes est l'objet d'un débat animé dans de nombreux pays. Dans de nombreux pays européens, des réformes sont en cours avec pour objectif un changement des pratiques. Les réflexions portent sur le risque infectieux lié à une pratique sexuelle à risque, la fiabilité de tests qui laissent une fenêtre silencieuse biologique et la protection du receveur. Le spectre du SIDA est toujours présent, le risque infectieux des homosexuels masculins pour le HIV étant plus élevé que le reste de la population. La question est l'exclusion du groupe est non de l'individu : chaque personne présente son propre risque infectieux selon ses pratiques : le niveau de risque varie donc d'un individu à l'autre (ce qui est également vrai chez les hétérosexuels). Exclure le groupe est vécu comme une discrimination individuelle. La difficulté pour les épidémiologistes, pour les autorités et pour les établissements/services de transfusion est de trouver un consensus entre principe de précaution, non-discrimination, et responsabilités individuelles et collectives.

Il existe une fenêtre silencieuse, où les virus sont indétectables : pendant une dizaine de jours pour HIV. De ce fait, certaines personnes infectées ne sont pas forcément détectées. Les conséquences peuvent être dramatiques si de sang contaminé passe dans la filière du don du sang. L'interrogatoire est donc une étape indispensable pour prévenir un risque infectieux. Des chercheurs ont évalué le risque chez des homosexuels multipartenaires au cours ou chez des homosexuels monopartenaires. Autoriser ces derniers à donner de leur sang montre que le risque serait légèrement augmenté, mais resterait très proche du risque actuel (avec interdiction au don de tous). Plusieurs pays ont légiféré : il se dégage un consensus permettant d'autoriser le don de sang des hommes qui ont des relations avec des hommes : la condition posée est un an d'abstinence. En fait, le problème de fond demeure : une autorisation au don du sang après un an d'abstinence est une règle utile pour accepter des hommes hétérosexuels qui ont eu une aventure homosexuelle dans le passé. C'est une autorisation au don pour «les homosexuels chastes », ce qui déplace le problème sans le régler. Les homosexuels hommes actifs sexuellement vont continuer à revendiquer l'autorisation au don du sang avec les mêmes conditions que les hétérosexuels, pour une réelle équité entre les dons. Les responsables de collecte devront apprendre à faire une anamnèse sexuelle sérieuse, afin que les pratiques sexuelles (partenaire unique ou partenaires multiples, changements de partenaires) ne soient pas conditionnées par l'orientation sexuelle.

Les donneurs transfusés

À nouveau, le principe de précaution s'applique : éviter de transmettre une infection non connue et non décelable. Près de 10 % des donneurs lausannois

étaient des transfusés. Pour eux, donner s'imposait : un contre-don. Cette mesure a été très mal vécue, mal comprise : nous leur disions que les transfusions qu'ils avaient reçues avaient sauvé leur vie, sans conséquence clinique pour eux et en même temps, nous leur indiquions qu'ils étaient potentiellement dangereux pour autrui. Heureusement, aucune étude d'hémovigilance n'a révélé de nouvelles infections silencieuses non détectées depuis que les systèmes de surveillance efficaces ont été mis en place.

DE LA PSYCHOLOGIE DE L'EXCLUSION

Les homosexuels sont interdits, la transfusion intrafamiliale n'est pas proposée, voire interdite, la sélection de donneurs au sein de sa communauté (amis, collègues de travail, connaissances, même s'ils sont donneurs de sang réguliers) n'est pas autorisée. La rémunération des sujets livrant leur sang est une sorte de tabou définitif. Pourquoi ? Des raisons scientifiques ont été avancées : le risque de la maladie greffe contre l'hôte en cas de transfusion familiale (surtout avec le sang collecté chez les enfants de parents receveur), pression exercée sur les autres qui ne souhaitent pas mettre au grand jour leurs pratiques sexuelles, rupture du volontariat et de l'anonymat, risques infectieux. Ces arguments sont forts. Il y en a d'autres. Mais si l'on accepte que le don de sang soit vu comme un transfert de notre sexualité, un autre éclairage peut être proposé. En effet, la sexualité a pour but principal de donner la vie : le don de sang quant à lui, a pour but de sauver des vies, dans tous les cas de soutenir la vie. Les infections graves (mais pas toutes) qui leur sont associées sont transmissibles par voie sexuelle ou par le sang sont identiques. Si l'idée de donner la vie et de la soutenir s'inclut dans une même dimension symbolique, il est possible de faire un lien avec les tabous sexuels : l'homosexualité a été cachée, voire prohibée de manière violente pendant des siècles : l'interdit qui touchait ces individus dans la société s'est reporté sur le don de sang ; il s'agit d'une sexualité non reproductrice. La transfusion au sein de la famille est une représentation de l'inceste, alors que la transfusion au sein de la communauté est équivalente au mariage arrangé. Finalement, la rémunération des vendeurs de sang est équivalente à la prostitution, présente dans toutes les sociétés, mais qui est en dehors des normes sociales. Ces réflexions sur les interdits, probablement simplistes, voire erronées, permettent d'ouvrir le débat sur les termes utilisés ; exclusion, ajournement définitif ou temporaire, interdiction. Ces mots portent en eux des blessures qui peuvent être fortes. Les communicants devraient étudier ces aspects afin que chacun trouve sa place dans la chaîne de solidarité, qui n'est pas uniquement cantonnée au don du sang.

LES VRAIES INTERDICTIONS AU DON DE SANG

Il est tout à faire nécessaire, d'interdire le don du sang chez les sujets qui seraient fragilisés par ces saignées : il y a toute une série de contre-indication au don. Toutes ont pour but de protéger le donneur dans l'intégrité de sa santé : pensons aux patients avec atteinte coronarienne, les sujets avec anémie ou carence en fer, la prise de certains médicaments. En revanche, l'interdiction des donneurs dans un principe de précaution est plus discutable. En effet, afin de protéger les receveurs, ce n'est pas le don ou le donneur qui doit être interdit ; c'est l'usage clinique des produits qui en dérivent. Le sang collecté chez ces sujets aptes au don – mais ajournés – pourrait intégrer une filière non clinique : recherche, validation de processus. Un autre approche a été proposée par des étudiants en médecine intéressés au don du sang et à son usage ou par des professeurs d'hématologie ou d'anesthésiologie réputés comme Olivier Hermine ou Charles-Marc Samama, interrogent le système en se posant la question non pas du risque absolu, mais du risque relatif, tenant compte du projet thérapeutique et le l'espérance de vie de chaque patient.

VOLONTARIAT – BÉNÉVOLAT – ANONYMAT – LE NON-PROFIT

Classiquement, il y a quatre grands principes éthiques qui régissent le don du sang. Ces principes ont été largement adoptés dans la majorité des pays dits développés. Mais comme déjà mentionnés, ils ne sont pas adoptés par les industriels du commerce sanguin : heureusement pour les vendeurs, l'anonymat leur est garanti.

Le volontariat

Le volontariat est une notion qui est de plus en plus ambiguë. Les définitions du volontariat sont multiples : un volontaire (qui a du caractère, de la volonté) : un volontaire c'est aussi une personne qui veut faire quelque chose n'excluant pas une indemnisation (au contraire du bénévole). Pour le don du sang, le volontaire doit être une personne dont la volonté d'agir ou non est respectée. Sa décision est éclairée. À l'heure du marketing et des campagnes de promotion, le volontariat est parfois dévoyé par une communication qui limite la liberté du donneur : téléphoner à un donneur en lui demandant de se présenter au don afin de collecter ses plaquettes qui sont compatibles avec un receveur est une pratique courante, quotidienne. Mais indéniablement, une pression est faite sur ce donneur : ses plaquettes sont nécessaires ! Souvent, les campagnes font été de pénurie avec un risque marqué de ne pas pouvoir prendre en charge les receveurs : ces campagnes sont « culpabilisantes ». Mais c'est le propre de la publicité que de modifier le comportement des gens. Le volontariat est dévoyé

par ces pratiques : mais a-t-on le choix ? Il importe malgré tout de bien mettre en évidence le principe de liberté. Et heureusement qu'aucune législation en vigueur n'a rendu le don de sang comme étant légalement obligatoire dans le monde occidental démocratique. Il a failli l'être en France au moment de la conscription lors de la guerre d'Indochine. La Chine qui avait réglementé le don de sang en le rendant obligatoire s'efforce actuellement d'appliquer les mêmes principes que ceux définis par l'OMS. Par rapport à 1998, quand les systèmes de dons rémunérés ou de dons par les membres des familles constituaient 80 % de l'approvisionnement en sang, la Chine est arrivée à une proportion de 98,5 % de dons bénévoles en seulement dix ans. L'importance du volontariat est soulignée par une tragédie secondaire à l'obligation de donner son sang.

Le bénévolat

Wikipédia nous donne la définition suivante du bénévolat : le bénévolat est une activité non rétribuée et librement choisie qui s'exerce en général au sein d'une institution sans buts lucratifs. Celui ou celle qui s'adonne au bénévolat est appelé « bénévole ».

Ce terme dérive du latin « *benevolus* » qui signifie « bonne volonté » ou volonté de faire le bien. Le bénévolat ne doit se confondre ni avec le volontariat ni avec le non-profit : c'est l'inverse de la maléfience : c'est la conscience de vouloir le bien du receveur. Cet élément donne des responsabilités au donneur : il doit, avec cette volonté de faire le bien, répondre honnêtement aux questions qui lui sont posées : c'est de sa responsabilité de bénévole qui pourrait bien évoluer dans un principe de responsabilité. Inscrire un principe de responsabilité dans l'anonymat est une construction qui n'est pas simple : le sujet est responsable de ce qu'il dit et fait : il existe et donc n'est pas anonyme.

L'anonymat

La chaîne de solidarité entre donneur et receveur pourrait être rompue par l'anonymat : les receveurs ne connaissent pas le donneur. Ce principe d'anonymat a plusieurs objectifs : protéger le donneur d'une plainte pénale qui serait déposée par un donneur en cas de transition d'une infection, rendre impossible une éventuelle pression psychologique du receveur sur le donneur (notamment s'il s'agit d'un donneur « rare ») et finalement, éviter qu'un lien de dépendance se crée entre le donneur et le receveur, qui ne peut rendre et donc ne peut entrer dans l'oscillation « donner – recevoir – rendre ». Dans les faits, cet anonymat ne rompt pas la chaîne : c'est au contraire, un maillon supplémentaire fort protégeant les parties. En revanche, les établissements de transfusion assurent une traçabilité de tous les éléments de la chaîne, dans un principe de précaution visant à assurer la sécurité des receveurs.

Le non-profit

Le non-profit renvoie à des notions de vente du corps, de l'exploitation de l'homme par l'homme. Les principes de non-profit – afin d'éviter les pressions économiques – et d'anonymat – afin d'éviter les pressions morales – en découlent. Revenons à la notion de don : Marcel Mauss constate, dans *l'Essai sur le don*, le paradoxe suivant : alors que, par définition, le don est un acte libre et spontané, accompli par pure générosité, il est, en fait, socialement obligatoire dans de nombreuses pratiques, le caractère obligatoire du don étant cependant collectivement dénié : pensons aux cadeaux d'anniversaires, de Noël. Si je reçois un cadeau, je suis obligé d'en donner. Cette obligation n'empêche pas que mon cadeau puisse constituer un témoignage d'amitié. Le don de sang ne fait pas exception. Le don (de sang) ne se cantonne pas à une intention ; il n'existe que lorsqu'il est « matérialisé - effectué ». Le candidat au don interdit ne peut se prétendre donneur de sang. Ceci n'est pas sans conséquence psychologique pour le sujet. Lorsque le don est accompli, l'usage est de remercier le donneur. De petits cadeaux sont parfois offerts, leur importance pouvant augmenter avec le nombre de dons : mais où se termine le témoignage de gratitude à l'égard du donneur et où commence le profit ? Comment définir le bénéfice ? Ces questions ne sont pas banales. Le profit : celui de la vente de sang, de la vente de ses organes, de la vente de son corps ; la vente des cheveux et même des dents (comme est amenée à le faire la Fantine des *Misérables* pour nourrir sa fille Cosette) fait partie de l'histoire de l'Humanité. Bien que s'inscrivant dans l'exploitation de la misère et de la pauvreté, elle est restée relativement ignorée du champ juridique. Ces éléments du corps ne semblant pas avoir de fonction vitale, donc « noble », s'en séparer ne paraît pas représenter une menace pour le sujet-donneur ou vendeur. Pourtant, comme le souligne Victor Hugo dans son roman à travers la tragique histoire de Fantine, la vente des cheveux et des dents est le prélude de la déchéance de son personnage, qui finit par vendre son corps en se prostituant. Qu'en est-il pour le sang : il a une fonction vitale, c'est certain, mais il se régénère, il se reconstitue. Il appartient au sujet, pour quoi ne pas en faire un objet de commerce ? Le principe du non-profit est d'exclure la dérive que Victor Hugo décrit ; l'exploitation. Plaider pour le non-profit en transfusion sanguine, c'est maintenir une possibilité de ne pas obliger les pauvres à vendre leur sang. Dans une interview d'octobre 2013², le Dr Gao Yaojie, 75 ans, une gynécologue à la retraite rapporte : « *Les fonctionnaires locaux (région du Henan3) du système*

² Pour en savoir plus : <http://www.courrierinternational.com/article/2001/10/11/le-scandale-du-sang-contamine-version-chinoise>

de santé coopéraient avec des entrepreneurs de la région pour créer des xuetou - des centres de collecte de sang. En réalité, il s'agissait d'entreprises commerciales très mal gérées. Les villageois étaient engagés à la semaine. Des villages entiers s'engageaient à vendre leur sang sept jours par semaine, pendant plusieurs semaines d'affilée, pour seulement 4,80 dollars [5,20 euros] le demi-litre. Les mêmes aiguilles étaient utilisées pendant plusieurs heures, plusieurs jours parfois, sur des centaines de personnes différentes. J'ai commencé à m'élever contre ces activités et à distribuer des brochures en 1996. L'épidémie (SIDA), qui s'est effectivement développée, a mis le gouvernement très mal à l'aise. C'est pour cela qu'on m'a confisqué mon passeport ». D'autres témoignages accablants sur les pratiques chinoises sont disponibles : http://www.lemonde.fr/a-la-une/article/2005/12/05/huis-clos-chinois-sur-le-sang-contamine_717602_3208.html : « pour attirer les investisseurs étrangers dans le secteur des produits sanguins, ils ont convaincu leurs concitoyens de vendre leur sang, espérant ainsi faire d'une pierre trois coups : développer l'économie de la province, au passage s'en mettre plein les poches et enrichir les paysans pauvres... Ils ont ainsi inventé un slogan mobilisateur : "Donner son sang est glorieux", clame la propagande, alors que se multiplient les "stations de sang" dans les villages les plus reculés. Les paysans affluent, tendent leur bras, ferment leur poing et s'en retournent chez eux avec 400 centimètres cubes de sang en moins et l'équivalent de 4 euros en plus dans le portefeuille.... » J'ai vendu mon sang pendant un an à raison d'une vingtaine de fois par mois, raconte M. Zhu, j'en connais qui vendaient le leur tous les jours... » Les « stations de sang » légales ne sont pas seules en cause....Avant que les autorités finissent par être prévenues que le virus du sida se propageait par le sang versé dans les pipettes et décident de fermer ces stations, d'autres, illégales, se sont installées. L'hygiène était nulle, mais tout le monde s'en moquait... La raison de la diffusion rapide du virus s'explique simplement : après avoir ponctionné le sang, parfois au moyen de seringues douteuses, on séparait le plasma des globules blancs et des plaquettes dans une centrifugeuse où tous les dons étaient mélangés. Puis on réinjectait le sang délesté du plasma dans les veines des donateurs, afin de les empêcher de s'affaiblir. ». « En 1998, le gouvernement chinois interdit le commerce du sang à l'échelle nationale. "Mais, en 2004, les autorités annonçaient qu'elles faisaient encore la chasse à la collecte illégale du sang dans plusieurs provinces" », raconte le journaliste

*Pierre Haski, dans le livre qu'il a consacré au scandale. (Le Sang de la Chine, quand le silence tue, Grasset, 2005).*³

Cette tragédie, ignorée du grand public illustre l'importance de la notion de non-profit. Seule est inscrite dans la loi française, la dignité de la personne et – bien évidemment en lien – l'inviolabilité du corps humain vivant et du cadavre. Les médias ont abordé certains aspects du commerce du sang et notamment celui du plasma : ils ont été particulièrement bien décrits par des journalistes d'investigation suisses, notamment dans la presse écrite par *L'Hebdo* sous le titre provocateur "Les vampires de Lachen"⁴ ou par la télévision suisse alémanique dans son magazine *Eco*⁵. Une investigation approfondie a été faite par des journalistes franco-suisses en 2016⁶ : elle montre qu'aux USA, des vendeurs de sang, tous pauvres, majoritairement noirs et provenant de milieux défavorisés, continuent à vendre leur plasma pour des salaires de misère. Ils vendent leur plasma plusieurs fois par semaine, pour acheter leurs doses de drogue (oui, vous avez bien lu, leurs doses de drogue) ou un hamburger qui sera la source nutritive pour compenser la perte protéique : et ceci est toujours vrai en 2016, dans une approche d'exploitation de l'homme par l'industriel. Les médicaments dérivés de l'exploitation humaine, dérivés de ce sang vendu sont vendus sur les marchés ; pas seulement aux USA, mais aussi ailleurs dans le monde : en France ?, en Suisse. C'est un blanchissement industriel du sang collecté chez des noirs à but purement lucratif : c'est une honte qui faut absolument dénoncer : ce sont des systèmes esclavagistes, indignes d'une société solidaire.

Ce qui est marquant, en ce début de XXI^e siècle, c'est la globalisation des marchés et, ce qui nous fait particulièrement honte, la commercialisation du corps avec les inégalités sociales qui en découlent.

La remise de cadeaux de "take away" est devenue banale dans nos pays : elle fait partie des usages en Syrie : il est impensable de ne rien recevoir en retour. Les limites entre non-profit et profit sont fragiles. Nos collègues anglais de Neuffield⁷ ont tenté d'apporter un éclairage utile. Les termes ont été définis ; les éléments incitant au don sont catégorisés, allant des petits cadeaux au

³ Pour en savoir plus : http://www.lemonde.fr/a-la-une/article/2005/12/05/huis-clos-chinois-sur-le-sang-contamine_717602_3208.html#X7Aqui3mztrhSXui.99

⁴ Pour en savoir plus : <http://www.hebdo.ch/hebdo/cadrages/detail/les-vampires-de-lachen>

⁵ <http://www.srf.ch/player/tv/videoembed?id=72df5a1d-2195-4c81-8567-c6ed2d1aef9c&width=624&height=351&mode=inline&autoplay=true>

⁶ Une émission devrait être diffusée sur les chaînes de télévision suisse et française (RTS et ARTE) durant le dernier trimestre 2016

⁷ Nuffield council on bioethics report on "Human bodies: donation for medicine and research": <http://nuffieldbioethics.org/project/donation/>

remboursement des assurances sociales, des frais médicaux, de compensation financière pour le temps passé hors du lieu de travail, le remboursement de frais de déplacement, les collations, les repas, les billets de cinéma, les rafraîchissements... Les notions de récompense, de remboursement, de reconnaissance ont été précisées. La compensation pour la douleur, le temps perdu est discuté. L'intérêt principal de l'approche du Nuffield Council est de lever la frontière entre don altruiste et non altruiste (donneur non rémunéré et vendeur). Le dilemme est levé de manière assez simple : les interventions sont considérées comme étant compatibles avec l'altruisme du donneur si elle ne l'incite pas au don : inversement, toute intervention qui motive le donneur (et qui ne serait pas venu sans cette incitation) est considérée comme non altruiste. Si la motivation du donneur est dictée par le fait de recevoir quelque chose, nous entrons le plein-pied dans le profit et quittons le non-profit. Malgré tout, la distinction reste sujette à discussions et à débats.

LES PRODUITS SANGUINS LABILES

Synthèse : les objectifs de la transfusion sanguine sont simples : les globules rouges doivent assurer le transport et doivent délivrer l'oxygène aux tissus. Les plaquettes doivent participer à l'hémostase primaire et ont un rôle déterminant dans la cascade de la coagulation. Le plasma apporte des facteurs nécessaires à la formation du caillot. Les globules blancs et les cellules souches du sang, qui ont des utilités très spécifiques pour les premières, et qui sont une alternative à la transplantation de la moelle osseuse.

Les produits sanguins peuvent être regroupés en quatre grandes familles : les concentrés érythrocytaires, les concentrés plaquettaires, les produits plasmatiques et les produits sanguins leucocytaires. Chaque famille contient une multitude de membres, selon le type de donneur (homme, femme, âge, poids, ethnie, groupe sanguin ABO), les procédés de collecte (sang total ou aphérèse), de préparation, de leucoréduction, de centrifugation, d'ajout de solutions de conservation (différentes solutions ont été mises sur le marché), de l'introduction ou non des techniques d'inactivation des pathogènes, et des conditions de conservation (en particulier la dure de stockage). De plus, les machines utilisées diffèrent selon le fournisseur, les techniques d'aphérèse ne sont pas toutes identiques, la qualité des plastiques peut varier d'un fournisseur à l'autre. Indubitablement, tous les membres de ces familles ont des spécificités et des propriétés qui peuvent différer. Il faut tenir compte de ces éléments lorsqu'on analyse les études cliniques publiées, notamment celles qui comparent des produits sanguins qui devraient être identiques et qui ne le sont pas. La famille la plus hétérogène est celle des concentrés de plaquettes : lorsqu'on combine les différentes possibilités de les produire, des centaines de possibilités sont identifiées. Il est donc difficile de retrouver ses petits dans les études cliniques, qui peuvent être remplies de biais de sélection. Le cas d'école est celui d'une étude clinique multicentrique qui aurait pour objectif d'analyser l'efficacité de la transfusion plaquettaire selon que les pathogènes ont été inactivés ou non : si tous les patients reçoivent des plaquettes inactivées dans un des bras, il est fort probable que dans le bras contrôle, les transfusions soient hétérogènes (plaquettes irradiées pour les malades après transplantation de moelle) ou plaquettes non irradiées dans beaucoup d'indications. Pour éviter ces biais, les statisticiens doivent évaluer rigoureusement quels patients peuvent être inclus, et limiter les spécificités des produits qui seront utilisés.

Les indications à transfuser un patient découlent des propriétés mentionnées ci-dessus. Rappelons qu'il s'agit de traiter des patients et non des valeurs de laboratoire et surtout que tout doit être mis en œuvre pour éviter de nuire.

LES CONCENTRÉS DE GLOBULES ROUGES

Cette famille de produits est la plus transfusée. Plusieurs études ont montré une très grande variation de l'usage des globules rouges, allant de 60 concentrés érythrocytaires pour mille à 30, dans les pays qui ont implémenté des critères stricts de transfusion et/ou le Patient Blood Management » : du simple au double, sans évidence de modification de la mortalité des patients pris en charge dans ces différents pays, quelles que soient leurs pathologies. Ces chiffres laissent songeurs. Une grande prudence est de mise lorsqu'on affirme haut et fort que la transfusion sauve des vies : oui dans certaines situations (notamment saignements massifs), non dans beaucoup d'autres (saignement sans menace vitale, comme dans certaines hémorragies liées à la rupture de varices œsophagiennes). En effet, s'ils sont transfusés sans une indication absolue, ils peuvent être toxiques : ils engendrent des complications qui ont été bien démontrées : risque accru d'infection, prolongation de la durée de séjour, péjoration du pronostic global. Ils ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternatives. L'évaluation de la situation clinique est donc primordiale.

LES CONCENTRÉS PLAQUETTAIRES

Les plaquettes sont utilisées dans des situations cliniques variées : les maladies propres de la plaquette avec dysfonctionnement primaire (maladies rares ; thrombopathies) ou acquis (prise de médicament comme l'aspirine) : beaucoup plus fréquemment, elles sont utilisées en prévention de l'hémorragie ou pour son traitement, chez des patients avec déficit de production plaquettaire par la moelle. Ce déficit peut être primaire (maladie de la moelle, comme dans l'aplasie médullaire ou l'anémie aplastique) ou beaucoup plus fréquemment secondaire à une chimiothérapie. À nouveau, l'analyse détaillée de la situation clinique doit guider l'indication préventive ou thérapeutique. De plus, il est primordial d'évaluer systématiquement l'efficacité du traitement, par la numération du thrombocyte d'une part, et surtout par l'examen clinique approfondi d'autre part (y compris le fond d'œil).

LE PLASMA

Le plasma, ou plutôt les plasmas destinés à la transfusion directe ont pour objectif de maintenir les capacités du sang nécessaire à sa coagulation. Différentes formes de plasma existent soit conservé congelé, et décongelé avant son usage, soit sous forme liquide, destiné aux urgences traumatiques, soit sous forme lyophilisée. Ces dernières années, certains réanimateurs ont décrié son rôle et ont utilisé massivement du fibrinogène purifié, d'autres ont maintenu une place importante pour son usage. Il est utilisé largement dans les échanges

plasmatiques qui sont indiqués dans toute une série d'affections, comme le purpura thrombotique thrombocytopénique, certaines formes de maladie de Guillain-Barré, ou des polyneuropathies sévères.

Le plasma apporte des facteurs de la coagulation qui ne sont pas disponibles sous d'autres formes, comme le facteur V (FV) ou le facteur XI. Mais au-delà de ces protéines impliquées tant dans la coagulation que la fibrinolyse, il contient des protéines et des éléments qui pourraient être utiles, dans des situations cliniques particulières. Là encore, des études cliniques bien menées seront nécessaires pour préciser à l'avenir la place exacte de cette famille de produits.

LES LEUCOCYTES ET CELLULES SOUCHES DU SANG

La transfusion de granulocyte est une activité orpheline : peu de patients nécessitent ce soutien thérapeutique qui est utile dans certaines infections mycosiques (par des champignons) chez des patients fortement immunosupprimés ou après chimiothérapies intensives. En revanche, la collecte, la conservation et l'infusion de cellules souches sanguines se développent rapidement. Les cellules souches, qui ressemblent à s'y méprendre à des lymphocytes, sont produites par la moelle osseuse. Différents traitements permettent de les mobiliser ; elles sont ensuite collectées par des techniques d'aphérèse. Ces cellules souches sont un outil majeur de la guerre contre la leucémie ou d'autres pathologies hématologiques : que ce soit en traitement autologue (pour le patient lui-même) ou en thérapie allo génique (pour un autre patient, mais compatible sur le plan des antigènes d'histocompatibilité). Des lymphocytes du donneur peuvent également être collectés par aphérèse et infusés au receveur transplanté en cas de rejet.

La pénurie

Synthèse : en tout temps, un stock sécuritaire doit être organisé. Ipso facto le don de sang être encadré pour répondre à la demande (et éviter tant la pénurie que le surstock et la péremption).

Au cours de ces dernières années, un changement de paradigme s'est progressivement instauré : changement de paradigme compliquant singulièrement la communication. En effet, les besoins en produits sanguins diminuent, mais les stocks aussi. Les critères de sélection, la disponibilité des donneurs, le temps mis à disposition par les employeurs, la pression sur la société sont autant d'éléments qui entrent en compte. Mais surtout, les établissements/services de transfusion et les Établissements de collecte doivent augmenter le nombre de leur donneur potentiellement disponible, pour des malades particuliers. La médecine de précision est une réalité de la médecine transfusionnelle : tout est fait pour que le meilleur produit soit disponible pour le meilleur patient. Dans ce contexte, il y a dorénavant deux types de stocks : le premier est le stock classique, avec des produits préparés, finis, prêts à la distribution et des produits potentiels : le stock est constitué de donneurs qui acceptent d'être sollicités sur demande. Ces donneurs restent des volontaires ; ils acceptent l'enjeu de la convocation : mais un appel des services de collecte les place dans une situation qui fait que leur don n'est plus volontaire. C'est jouer sur les mots, vous direz nous : oui et non. Ce déplacement du stock physique vers un stock en partie virtuel doit être connu et communiqué ; autrement dit, si tous les éligibles ne sont pas volontaires, comment mobiliser suffisamment de volontaires ? Encore récemment, un stock de produits sanguins était essentiellement quantitatif ; il se devait de respecter les grands ordres de répartition des groupes sanguins ABO et Rhésus D [RH:1], auxquels on imputait un facteur de correction pour les urgences : plus de globules rouge O (Rh : -1 et RH : 1) et plus de plasma AB qu'à proportion de leur représentation, pour pouvoir en disposer en urgence compte tenu de leur côté « universel ». Ces produits ont l'avantage de pouvoir être distribué dans l'urgence : lorsqu'e le temps manque pour délivrer du sang strictement en isogroupe. Cet approvisionnement est à présent devenu en sus qualitatif, imposant des stocks différenciés, pour la constitution desquels il est nécessaire de faire appel à des donneurs diversifiés, car un certain nombre de patients issus de la diversité des populations d'origine méditerranéenne et afro-antillaise ont des caractéristiques distinctes de celles des Européens de souche : il faut réorganiser la chaîne des dons, à commencer par le recrutement des candidats au don présentant les groupes d'intérêt et donc adresser des messages différenciés ; clairement, la

transfusion en 2017 ne peut plus – pour assurer sa mission de service public – ne dépendre que des candidatures spontanées et aléatoires des volontaires.

Pour éviter un surstock et permettre la gestion efficace des produits sanguins, une vision globale de ce qui est disponible sur une grande partie du territoire est nécessaire. Trop de produits sanguins dans un établissement (stocks secondaires riches) peuvent mettre en péril le stock primaire (celui d'une banque de sang. La connaissance des clients-utilisateurs, de leurs besoins, du type de patients qu'ils prennent en charge est indispensable. La maîtrise de la clinique par des spécialistes hématologistes ou réanimateurs faisant le lien entre producteurs et prescripteurs est indispensable. La gestion des stocks passe par des modélisations mathématiques basées sur l'expérience locale, sur la communication et par l'entraide des différents services/établissement en cas de pénurie.

Un autre paramètre trop souvent négligé est l'influence de mesures de précaution qui peuvent être prises d'un jour à l'autre ; pensons à l'épidémie de *Chikungunya* qui a sévi à La Réunion entre le début de l'année 2005 et le milieu de l'année 2016 : la collecte de sang et la production de concentrés érythrocytaires a été stoppée : l'Établissement français du Sang a pu faire face, grâce à un pont aérien, ravitaillant l'île depuis la France métropolitaine.

De manière plus surprenante, à l'image de la théorie du *Cygne noir* développée par Nassim Nicholas Taleb, jamais rien ne se passe comme prévu : tous les patients qui saignent dans un établissement au même moment sont du même groupe ABO, toutes les leucémies aiguës se présentent le vendredi soir, tous les stocks des établissements sont soit trop rempli, soit trop vide, mais en même temps.

La dernière difficulté que rencontrent les établissements de collecte est secondaire aux habitudes de la société et aux épidémies de grippe. Pour tous les donneurs, les mois d'août et de juillet sont des mois de vacances : pour tous, Noël est fin décembre avec le début des épidémies de grippe. Il faut anticiper, communiquer, et ne pas lâcher la pression sur notre fidèle donneur : sont-ils toujours volontaires face à nos appels pressants ?

LE RECEVEUR – LE PATIENT

Synthèse : qui sont les receveurs, quels sont leurs choix, quelle est leur liberté face à la transfusion sanguine ? Ces questions sont primordiales. Ce sont les acteurs les plus importants, et c'est pour eux que tout doit être fait pour assurer leur bénéfice en limitant au maximum les risques.

Accidentés, hémorragies de l'accouchement, chimiothérapies, blessé à l'arme blanche, opérations complexes, chirurgie du rachis, hémorragies digestives, polytraumatisés, blessés de guerre : tous ces patients sont candidats à des transfusions sanguines, souvent massives. Sans produits sanguins ; ils meurent. Mais d'autres indications existent ; compenser le vampirisme médical (volumes de sang prélevés chaque jour pour les analyses biologiques des patients aux soins intensifs, pour compenser le volume des prélèvements chez les grands prématurés), prévenir les hémorragies chez les patients thrombopéniques, prendre en charge les hémorragies secondaires aux nouveaux anticoagulants : bref, un livre d'hématologie est nécessaire pour traiter de ce sujet. Il importe cependant de relever deux choses : la nécessité d'obtenir un consentement éclairé de tous receveurs de produits sanguins : ils doivent comprendre l'indication, le but recherché, les risques encourus, connus et potentiels, et connaître les alternatives s'il elles existent ou pas. Ce qui les intéresse n'est pas de connaître des statistiques de population, mais les risques qu'ils encourent réellement : pour chacun d'entre eux. La prescription d'un produit sanguin doit être un moment privilège d'échange entre le médecin-prescripteur et son patient. Le second point qui est important est de discuter, si le patient le souhaite, de la dépendance que cet acte thérapeutique crée avec le ou les donneurs. Il s'agit d'un champ encore peu exploré, quelques études montrent l'importance de ne pas négliger ces aspects : n'oublions pas le sens du mot transfuser : un échange de dettes. Alors, réfléchissons aux conséquences : heureusement, l'anonymat entre donneur et receveur existe, heureusement, les produits sanguins sont pris en charge par les assurances maladie ou la Sécurité sociale, heureusement, la relation entre le patient et la transfusion est une relation d'objet. En même temps, cette relation ouvre des questionnements sur ses valeurs, la valeur du don, du sang, et sa symbolique. Les Témoins de Jéhova refusent les transfusions, pour des raisons de croyance religieuse et d'interprétation des textes. Mais globalement, les trois grandes religions monothéistes l'acceptent. Explorer le sens ouvre les portes à la théologie, à l'anthropologie, aux philosophes, aux soignants : à l'Homme sain, malade, blessé et confronté au dilemme de la vie et de la mort.

LES RISQUES – LA SÉCURITÉ AU-DELÀ DES PATHOGÈNES

Synthèse : les maladies infectieuses ont occupé le devant de la scène : des moyens considérables ont été investis pour les limiter au maximum : l'effort se poursuit sans relâche. Se limiter à décrire ces uniquement risques, c'est passer sous silence les nombreux autres effets secondaires des transfusions : immunomodulation, surcharge volumique, lésions pulmonaires, alloimmunisation. Depuis une petite 2005, des publications font état d'une complication qui a chamboulé la communauté transfusionnelle : un effet, plusieurs études ont montré une association délétère entre la durée de conservation des concentrés érythrocytaires et la mortalité, morbidité des receveurs. Un autre champ d'exploration s'est ouvert, celui du rôle inflammatoire de la transfusion, plus particulièrement des concentrés de plaquettes.

L'ÂGE DES PRODUITS SANGUINS ET LES LÉSIONS DE STOCKAGE

Si le phénomène était suspecté, c'est en 2008 qu'une étude américaine, publiée dans la prestigieuse revue médicale *New England Journal of Medicine* par Colleen Gorman Koch *et coll.* a secoué le landerneau. Ces auteurs ont montré une association, en chirurgie cardiaque, entre la durée de stockage des concentrés érythrocytaires et la morbidité ainsi que la mortalité des patients opérés. Une multitude d'experts a analysé les données, des éditoriaux ont été rédigés, des prises de position ont été faites dans la presse spécialisée et dans la grande presse : un vent d'incertitude a soufflé et souffle encore sur la transfusion sanguine. Depuis, les chercheurs se sont penchés sur la question : des études cliniques ont confirmés ces observations, d'autres, au contraire, l'ont infirmé. Sur le plan plus fondamental, les lésions induites par le stockage ont été explorées ; lésions morphologiques, biochimiques, génération de microparticules procoagulantes, modification de la structure des membranes des globules rouges. Ces travaux de laboratoires, dont ceux du groupe du professeur Jean-Daniel Tissot en Suisse, suggèrent qu'une partie de cette lésion est réversible ; mais dès le 30-35^{ème} jour de conservation à 4 °C, ces lésions sont irréversibles. Les solutions de conservation ont été étudiées pour permettre la conservation des globules rouges pour une durée de plus de 42 ou plus, selon ses propriétés. Mais il faut se souvenir que la date de péremption d'un concentré érythrocytaire est définie par la capacité de recirculation des globules rouges, 24 heures après la fin de la perfusion : elle doit être de 75 %. En d'autres termes, le quart du contenu de la poche de sang doit être éliminé dans les premières 24 heures. Que faut-il proposer ? La réponse est simple : mener des études

cliniques, avec des groupes de patients bien définis, avec des produits sanguins bien caractérisés. Ces études devraient être multicentriques, coordonnées, et devraient se faire au niveau international. Il en va de la crédibilité des scientifiques de la médecine transfusionnelle, mais surtout de la sécurité des patients. Un effort conséquent doit être consenti, au-delà des ego des professeurs et chefs de service, au-delà des nationalismes et en remettant en cause la compréhension des phénomènes observée, de leur signification biologique et clinique.

MODULATION DE L'INFLAMMATION

Une autre révolution de la pensée médicale est d'avoir accepté que les produits sanguins jouent un rôle déterminant dans inflammation. Plusieurs équipes, particulièrement celle du professeur Olivier Garraud, ont disséqué les mécanismes intimes liés à ces phénomènes. Ils se sont intéressés tant aux globules rouges qu'à la plaquette. Plusieurs molécules ont été identifiées, leurs récepteurs caractérisés, et les effets biologiques analysés. Par ces études, ces investigateurs ont montré que les plaquettes ont des fonctions très diverses, bien au-delà de l'hémostase et quelles jouent un rôle de sentinelle dans grand nombre de phénomènes biologiques. Par leurs travaux, ils ont réhabilité la plaquette : trop longtemps considérée comme un débris cellulaire, la plaquette doit être reconsidérée : c'est une cellule avec une richesse et une diversité de caractéristique. Mais c'est une cellule qui ne se laisse pas examiner, elle est petite, discrète et fondamentale.

QUALIFIER LES DONNS EN FONCTIONS DES BESOINS DES PATIENTS

Synthèse : comment bien transfuser : simple, la réponse est simple, ne pas transfuser, ou trouver des alternatives efficaces, bon marché, sans risque. C'est facile à dire, mais dans la réalité, la situation est beaucoup plus compliquée. Quelques éléments de réponse sont proposés.

Bien transfuser un patient, ce n'est pas le transfuser : si cette solution est impossible, il s'agit alors de l'intégrer dans un programme de « Patient Blood Management », c'est de pouvoir disposer des médecins de grands talents (réanimateurs, chirurgiens, anesthésiologistes, hématologiste, spécialistes de la coagulation, de la médecine de laboratoire, de la médecine transfusionnelle, ayant des connaissances approfondies de leurs disciplines et ayant appris à se parler en se respectant. C'est également pouvoir disposer de formation professionnelle continue de qualité, c'est remettre en question ses pratiques.

Cette remise en question ne concerne pas seulement le médecin traitant ou le prescripteur, elle concerne les responsables des établissements/services de

transfusion. Dans le futur proche, une grande variété de produits sanguins devra être disponible. Non pas une variété secondaire à des méthodes de préparation disparates, mais bien des familles de produits sanguins homogènes ayant des spécificités intrinsèques nécessaires au différent receveur.

VERS UNE QUALIFICATION BIOLOGIQUE ADAPTÉE AUX BESOINS DES RECEVEURS

Depuis longtemps, sur un socle commun d'analyses biologiques permettant de qualifier un produit sanguin et de le libérer, d'autres analyses sont effectuées, mais pas systématiquement : groupage HLA, détermination des génotypes caractéristiques des groupes sanguins, tests permettant d'identifier des donneurs n'ayant pas été en contact avec le CMV ou l'HEV, les donneurs déficients en IgA : la liste est longue. La gestion des donneurs et des dons complexe, mais pas impossible, sauf dans l'urgence oui dans les situations de transfusions massives. La situation est particulièrement complexe lorsque des combinaisons doivent être trouvées. Il importe de créer des registres de donneurs dont les caractéristiques aillent bien au-delà des déterminations phénotypiques ou génotypiques de leurs groupes sanguins dont la variété est immense, comme celles qui sont faites par les banques de sang rare. Chaque donneur est unique, chaque receveur est particulier : la réussite de la médecine de précision sera évaluée par la capacité des systèmes à créer le lien biologique qui complètera le lien de solidarité.

QUALIFICATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Plusieurs autres notions devront être intégrées : premièrement l'importance des lésions de stockage et la durée de conservation afin de moduler la prescription dans des indications cliniques bien définies. Nous pouvons imaginer de transfuser du sang stocké moins de 14 jours pour certains patients et ne pas craindre de délivrer des produits stockés pendant 30 jours pour d'autres. Mais sur des bases solides étayées par des preuves scientifiques. Deuxièmement, ne devrait-on pas repenser l'exclusion et accepter que des produits sanguins soient surqualifiés pour certains receveurs ? Imaginons la transfusion fœtale ou en chirurgie pédiatrique orthopédique : les produits sanguins devraient provenir de donneurs n'ayant pas été transfusé, hétérosexuel sans changement de partenaire depuis un an, n'ayant pas séjourné dans les régions à risque de malaria, de Chagas, de babésiose ou de prion. Inversement, pour un patient atteint d'un syndrome myélodysplasique en soins palliatifs, tous ces critères additionnels de sélections pourraient être levés. Cette manière de voir la transfusion peut paraître choquante, difficile à mettre sur pied. Mais finalement, ne correspond-elle pas aussi aux exigences de la médecine

personnalisée : qui tient compte du plan thérapeutique, du pronostic et des besoins spécifiques du patient. Avec cette approche, le nombre de donneurs pourrait être largement augmenté, sans nuire à la qualité des prestations fournies, qui seront de plus en plus adaptées. Ce sera peut-être une nouvelle aire de notre spécialité... A suivre...

LES PERSPECTIVES

La transfusion sanguine est confrontée à des réalités multiples : bénéfiques et risques, futilité ou efficacité, prix ou valeurs. Basée sur des échanges humains, elle évolue entre des mondes qui évoluent parallèlement et de manière intriquée : le monde des sujets « sains » et celui des « patients ». La simplicité de l'acte affronte des tensions de complexités qui s'opposent artificiellement. Remplir une poche en plastique et la vider chez le receveur (remarquons le terme anglais : *recipient*) : rein de plus simple : encore plus simple, transfuser de bras à bras : mettre en correspondance directe, reliée par ce cordon non ombilical qui relie les deux veines. C'est ce retour aux sources, c'est cette redécouverte du lien de deux êtres placés dans des espaces temps différents (la santé – la maladie) qui tente à être recréé par la médecine transfusionnelle moderne. Les principes de sécurité ont mis de la distance entre eux, ont rempli d'anonymat le lien fraternel, ont corrompu les valeurs réelles et symboliques. Il importe que ce lien soit le reflet de la liberté de donner pour les uns et de l'obligation de recevoir pour les autres (obligation de la dépendance des patients face à ce(s) donneur(s) leur permettant de rester en vie s'opposant au risque mortel encouru en l'absence de transfusion). Cette tension entre libertés de l'un et l'obligation de l'autre se traduit par une richesse commune qui est celle de la **solidarité**.

POUR MIEUX COMPRENDRE

OUVRAGES

- Schneider P, Tissot JD, Benzoni M, Ribes O (éditeurs). *Le sang* : Arts-sciences-Vie. Éditions Favre, Lausanne, Paris, 2011, pp 1-281.
- Tissot JD, Garraud O, Schneider P, Lefrère JJ (éditeurs) : *L'immortalité – Un Sujet d'avenir*. Favre, 2014, pp 1-440.
- Garraud O, Tissot JD. *Le sang et la transfusion sanguine en 100 questions/réponses*. Éditions Ellipses, Paris, 2016, pp 1-160.

ARTICLES

Humanités

- Garraud O, Danic B, Cartron JP, Chiaroni J, Clavier B, Cuéno B, Hermitte A, Mackowiak S, Monseillier M, Moreau S, Papa K, Pelletier B, Praile R, Saillol A, Tissot JD, Vernant JP, Hervé C. *Volontariat et don de sang : compte rendu d'un séminaire de l'Institut National de Transfusion sanguine*. *Transf Clin Biol*, 2016, doi : 10.1016/j.tracli.2016.06.009.
- Garraud O, Lefrère JJ. *Are there still myths in -or associated with-transfusion?* *Blood Transfus*. 2013.11:148-50
- Garraud O, Lefrère JJ. *Blood and blood-associated symbols beyond medicine and transfusion: far more complex than first appears*. *Blood Transfus*. 2014.12:14-21.
- Garraud O, Lefrère JJ. *Infectious transfusion risks: myth or reality?* *Blood Transfus*. 2012.10:547-549.
- Garraud O, Lefrère JJ. *Voluntary non-remunerated blood donation and reasons for donating: is there room for philosophy?* *Blood Transfus*. 2014.12 Suppl1:s404-5.
- Garraud O, Tissot JD, Foléa G, Benjamin R, Lefrère JJ. *Transfusion safety: a modern Quintet*. *Blood Transfus*, 2015.13:687.
- Garraud O, Tissot JD, Hervé C. *Éthique transfusionnelle : passions d'enseignants et d'étudiants*. *Transfus Clin Biol*, 2016, doi.org/10.1016/j.tracli.2016.06.003
- Garraud O, Tissot JD, Osselaer JC, Lefrère JJ. *Problématiques éthiques anciennes et nouvelles en transfusion sanguine*. *Hématologie*, 2014,20 : 166-171.
- Garraud O, Tissot JD. *Blood donation and/or donated blood acceptance: the different stakeholders' ethical considerations*, *Ethics, Medicine and Public Health*, 2016,doi.org/10.1016/j.jemep.2016.04.006.

-
- Garraud O, Tissot JD. Bloodletting for non-medical reasons: what about safety and quality? *Transfus Med.* 2015;25:424-5.
 - Garraud O, Tissot JD. Les produits sanguins thérapeutiques : des médicaments ou des produits de santé à part? *Transfus Clin Biol*, 2016,doi : 10.1016/j.tracli.2016.06.001.
 - Garraud O, Tissot JD. Transfusion and ecology: sense, nonsense, or missense? *Blood Transfusion*, 2016;5:1-2.
 - Hermine O, Lassale B, Morel P, Samama CM, Foléa G, Monsellier M, Noël S, Tissot JD, Lefrère JJ. Besoins, prescription et sécurité des produits sanguins labiles; autosuffisance en produits sanguins labiles. *Transfus Clin Biol*, 2014, 21:120-131.
 - Hervé C, Tissot JD, Bouésseau MC, Pottier R, Monsellier M, Garraud O, Hermine O, Sannié T, Cazenave JP, Cabaud JJ, Lefrère JJ. Éthique et transfusion sanguine – Échos d’un séminaire. *Transfus Clin Biol*, 2014, 21:66-76.
 - Lefrère JJ, Garraud O. “The Tramp”, a blood donation propagandist? *Transfus Clin Biol.* 2016;23 : 55-7.
 - Lefrère JJ, Garraud O. Don de sang dans les medias entre 1950 et 1980. *Transfus Clin Biol.* 2016;23:49-54. doi: 10.1016/j.tracli.2015.12.007.
 - Moussaoui L, Naef D, Tissot JD, Desrichard O. Ineffectiveness of “save life” arguments to promote lapsed blood donors return, a randomised trial. *Transf Clin Biol*, 2016;23:59-63.
 - Tissot JD, Danic B, Cabaud JJ, Garraud O. Dimension éthiques en transfusion sanguine. *Transf Clin Biol*, 2016, doi.org/10.1016/j.tracli.2016.06.007
 - Tissot JD, Danic B, Schneider T. Transfusion sanguine : En toute sécurité d’approvisionnement. *Presse Médicale*, 2015; 44:178-188.
 - Tissot JD, Garraud O, Danic B, Cabaud JJ, Lefrère JJ. Éthique et transfusion sanguine. *Transfus Clin Biol*, 2013;20 : 423-437
 - Tissot JD, Garraud O, Lefrère JJ, Osselaer JC. Blood donation. In *Encyclopedia of Global Bioethics*, Springer Publishers, 2015,DOI 10.1007/978-3-319-05544-2_141-8
 - Tissot JD, Garraud O, Lefrère JJ, Osselear JC. Ethics and transfusion medicine, in Rainhorn JD and El Boudamoussi S (eds) : *New Cannibal Markets: Globalisation and Commodification of the Human Body*. Éditions Fondation Maison des Sciences de l’Homme, Paris, 2015, pp 285-296.

- Tissot JD, Garraud O. Ethics and blood donation: a brief overview. In Blood donations: Attitudes, Safety and Future Perspectives. Nova Publishers, New York, 2016, sous presse.
- Tissot JD, Lion N. Myths; history, blood, sex, and money. Blood Transfus, 2013.11:1-3.
- Tissot JD, Lion N. The Picture of Dorian Gray: news from the red blood cell storage lesion. Blood Transfus, 2014.12:293-295.
- Tissot JD, Garraud O. Ethics and Blood donation: a marriage a convenience. Presse Med, 2016, doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.016.
- Tissot JD. Le sang suisse : entre éthique, commerce et réalité. Forum Med Suisse, 2014,14 : 67-69.
- Tissot JD. Le sang : quelles sont vos représentations? (partie 2) Pipette 2015; 2:12-14.
- Tissot JD. Le sang : quelles sont vos représentations ? Première partie : La notion d'intérêt. Pipette 2015,1 : 6-7.

Articles scientifiques

- Tissot JD, Lion N. The Picture of Dorian Gray: news from the red blood cell storage lesion. Blood Transfus, 2014, 12:293-295.
- Garraud O, Tissot JD, Chavarin P, Fabrigli P, Laperche S, Lefrère JJ, Osselaer JC, Pozzetto B, Morel P, Legrand D, Lozano M, Cognasse F. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfusion, 2016;14:109-122 doi: 10.2450/2015.0042-15.
- Delobel J, Barelli S, Cannellini G, Prudent M, Tissot JD. Red blood cell microvesicles: a storage lesion or a possible salvage mechanism. ISBT Sciences Series, 2016.11 (suppl 1) 171-177.
- Delobel J, Garraud O, Berelli S, Lefrère, JJ, Prudent M, Lion N, Tissot JD. The storage lesion: history and perspectives. World J. Hematol, 2015.4: 54-68.

**More
Books!** 

yes
I want morebooks!

Oui, je veux morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of the world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at

www.get-morebooks.com

Achetez vos livres en ligne, vite et bien, sur l'une des librairies en ligne les plus performantes au monde!

En protégeant nos ressources et notre environnement grâce à l'impression à la demande.

La librairie en ligne pour acheter plus vite

www.morebooks.fr

OmniScriptum Marketing DEU GmbH
Bahnhofstr. 28
D - 66111 Saarbrücken
Telefax: +49 681 93 81 567-9

info@omniscrptum.com
www.omniscrptum.com

OMNIScriptum 

