COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

COM(94) 652 final

Bruxelles, le 21.12.1994

COMMUNICATION DE LA COMMISSION SUR LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE ET L'AUTOSUFFISANCE EN SANG DANS LA COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE

1. INTRODUCTION

2. LE SANG ET SA SIGNIFICATION POUR LA SANTE PUBLIQUE
   - 2.1 Le sang en tant que substance thérapeutique
   - 2.2 Le sang en tant que vecteur de maladies
   - 2.3 Le sang en tant que marchandise
   - 2.4 La filière transfusionnelle
   - 2.5 Les mesures de précaution en ce qui concerne la sécurité transfusionnelle

3. ACTIONS ENTREPRISES AU NIVEAU COMMUNAUTAIRE EN MATIERE DE SECURITE TRANSFUSIONNELLE
   - 3.1 Conseil
   - 3.2 Parlement européen
   - 3.3 Commission européenne

4. AUTOSUFFISANCE DE LA COMMUNAUTE - COMMENT Y PARVENIR
   - 4.1 Connaissance, attitudes et comportement des citoyens de la Communauté
   - 4.2 Dons volontaires non rémunérés
     - 4.2.1 Règles
     - 4.2.2 Pratiques
   - 4.3 Utilisation optimale
   - 4.4 Progrès réalisés vers une autosuffisance de la Communauté en 1991
   - 4.5 Echanges de sang et de produits sanguins

5. SECURITE TRANSFUSIONNELLE - COMMENT Y PARVENIR
   - 5.1 Procédures de collecte
     - 5.1.1 Sélection des donneurs
     - 5.1.2 Tests de dépistage
   - 5.2 Contrôles réglementaires

6. NECESSITE D'UNE ACTION COMMUNAUTAIRE ULTERIEURE
   - 6.1 Prise de conscience accrue
   - 6.2 Critères de sélection des donneurs
   - 6.3 Contrôle des dons
   - 6.4 Utilisation optimale
   - 6.5 Cadre réglementaire
   - 6.6 Hémovigilance
   - 6.7 Poursuite d'une coopération étroite avec les Etats membres

7. SECURITE TRANSFUSIONNELLE ET AUTOSUFFISANCE EN SANG: LES PROCHAINES ETAPES

1. INTRODUCTION

Le sang et les produits dérivés du sang sont devenus indispensables à la médecine moderne. Leur utilisation a permis de réaliser des progrès spectaculaires dans le domaine de la thérapie et de la chirurgie, de sauver un nombre incalculable de vies et d'améliorer considérablement la qualité de vie et la longévité des personnes atteintes d'hémopathologies telles que l'hémophilie. Il est donc d'une importance vitale de garantir la sécurité transfusionnelle et l'approvisionnement en sang et en produits du sang - deux mesures de protection directement liées aux objectifs de santé publique inscrits dans les articles 3(o) et 129 du traité instituant la Communauté européenne. Ces objectifs, axés sur la protection de la santé et la prévention des maladies, acquièrent une importance particulière dans le contexte du HIV/SIDA et d'autres maladies transmissibles pouvant se propager par le biais du sang et de produits sanguins peu sûrs.

La protection de la santé commence par la prévention des maladies, ce qui impose de réduire l'exposition aux facteurs de risque impliqués dans leur étiologie. C'est dans cet esprit que le Conseil a adopté la directive 89/381/CEE[1] relative aux médicaments dérivés du sang ou du plasma humain afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé publique. Outre qu'elle introduisait des critères stricts de fabrication, la directive faisait obligation aux États membres de prendre les mesures nécessaires pour prévenir la transmission de maladies infectieuses et promouvoir l'autosuffisance de la Communauté en sang et en plasma humains par des dons volontaires non rémunérés. Un rapport[2] au Conseil sur l'état de la Communauté en matière d'autosuffisance a amené celui-ci à adopter des conclusions[3] dans lesquelles la nécessité d'atteindre cet objectif par une coopération entre les États membres était réaffirmée et où il était entre autres convenu de continuer à promouvoir la qualité et la sécurité des collectes de sang ainsi que de la production de dérivés sanguins.

Constamment soucieux d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité du sang et des produits sanguins, le Conseil, lors de sa réunion du 13 décembre 1993, a invité la Commission à préparer un rapport sur les dispositions légales et les pratiques en vigueur dans les États membres en matière de collecte, de contrôle et de traitement du sang, ainsi que de distribution et de commercialisation du sang et des produits sanguins en vue de proposer des critères de sécurité communs. Immédiatement après cette réunion, la Commission a invité les États membres à lui communiquer leurs dispositions légales et administratives dans ce domaine.

La présente communication s'inspire des rapports écrits des Etats membres ainsi que des réponses fournies au cours de réunions d'experts sur l'autosuffisance et la sécurité transfusionnelle, convoquées par la Commission. Elle aborde les questions soulevées par les ministres de la Santé et dresse un tableau des progrès réalisés en vue d'atteindre l'autosuffisance en sang dans la Communauté ainsi que des dispositions communautaires dans ce domaine. Enfin, elle précise la nécessité d'une action communautaire, en particulier dans le cadre de la résolution du Conseil relative à la santé publique[4] et de la communication de la Commission sur le SIDA et autres maladies transmissibles[5].

---

1 J.O. n° L 181 du 28.6.89, p. 44

2 Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen et au Comité économique et social sur l'autosuffisance en sang dans la Communauté européenne (COM(93) 198 final, Bruxelles, 25 mai 1993, 13 pages).

3 J.O. n° C 15 du 18.1.94, page 6

4 J.O. n° C 165 du 17.6.94, page 1

5 Communication de la Commission relative à un programme d'action communautaire sur la prévention du SIDA et certaines autres maladies transmissibles dans le cadre d'action prévu en

2. LE SANG ET SON IMPORTANCE POUR LA SANTE PUBLIQUE

A la suite des importants progrès accomplis dans le domaine tant des connaissances médicales que des techniques chirurgicales, le sang est maintenant considéré comme une pierre angulaire de la médecine moderne, qui contribue significativement non seulement à sauver la vie, mais aussi à améliorer la qualité de vie d'un grand nombre de personnes. Il mérite aussi une attention particulière étant donné qu'en dépit de ses utilisations thérapeutiques, il peut également être vecteur de maladie.

2.1 Le sang en tant que substance thérapeutique

Depuis le début du XXe siècle, la transfusion sanguine a pris une importance croissante dans la pratique médicale, sauvant des millions de vie dans le monde. Du fait des progrès technologiques et des découvertes en matière de recherche et de développement, l'utilisation de sang total en médecine transfusionnelle a diminué et ses composants individuels ont pris une importance thérapeutique grandissante. Ainsi qu'il est souligné dans le document de travail des services de la Commission[6], et dans la communication de la Commission sur l'autosuffisance en sang, celui-ci est composé, en parties pratiquement égales, de composants cellulaires -globules rouges, globules blancs et plaquettes - et d'une fraction liquide jaune paille appelée plasma. Le plasma peut être séparé des composants cellulaires par centrifugation ou être obtenu par plasmaphérèse (procédé consistant à prélever du sang total, à séparer les globules rouges du plasma et à les restituer au donneur), stocké sous forme de plasma frais congelé (PFC) et ensuite, après décongélation, transfusé à un patient. Il peut également être fractionné en un certain nombre de dérivés stables préparés industriellement - albumine, concentrés de facteur de coagulation, inhibiteurs de protéase et immunoglobulines.

Les utilisations médicales ou chirurgicales des produits sanguins sont multiples (Annexe 1) : l'administration de concentrés érythrocytaires en cas de thalassémie, d'albumine en cas de choc, d'immunoglobulines pour prévenir diverses maladies infectieuses telles que l'hépatite, la varicelle, le tétanos et la rage, de concentrés de facteur coagulant pour assurer le traitement régulier et à vie des hémophiles. De plus, les cellules souches sont de plus en plus utilisées pour les greffes de moelle osseuse.

2.2 Le sang en tant que vecteur de maladies

En dépit de progrès thérapeutiques notables, le sang reste l'un des nombreux moyens de transmission possible de maladies, ainsi que l'ont trop clairement montré les conséquences tragiques de l'administration de sang et de produits sanguins contaminés par le virus de l'immunodéficience humaine. Bien que le HIV ait polarisé l'attention des médecins, des autorités gouvernementales, des hommes politiques, des patients et du grand public, un grand nombre d'autres agents sont transmissibles par le sang. Des cas de transmission par le sang ont été signalés pour les quatre premiers des cinq principaux types d'agents infectieux que sont les virus, bactéries, spirochètes, parasites et champignons (Annexe 2).

---

matière de santé publique. Proposition de décision du Parlement européen et du Conseil portant adoption d'un programme d'action communautaire sur la prévention du SIDA et certaines autres maladies transmissibles dans le cadre d'action prévu en matière de santé publique. (COM(94) 413 final - Bruxelles, 09.11.1994, 58 p.)

[6] Vers une coopération et une coordination accrues dans la Communauté européenne en vue d'assurer un approvisionnement suffisant en produits sanguins (document de travail des services de la Commission) (SEC(92) 360, 24 février 1992, 8 pages).

Etant donné que les infections virales peuvent être transmises par des cellules sanguines infectées ou par le virus présent à l'état libre dans le plasma, les types de virus transmissibles par les composants cellulaires et par le plasma sont différents. Les virus transmissibles par le sang total et les concentrés cellulaires (principalement les globules rouges et les plaquettes) sont notamment ceux de l'immunodéficience humaine, de l'hépatite, de la leucémie, le parvovirus B19, le cytomégalovirus et le virus d'Epstein Barr. Les trois premiers peuvent également être transmis par le plasma total et les dérivés du plasma.

Une infection provoquée par ces différents virus peut être à l'origine de diverses maladies, telle qu'une immunodéficience grave due au HIV ou une cirrhose due aux virus de l'hépatite.

Plusieurs organismes non viraux transmissibles par voie transfusionnelle, tels que les spirochètes, les parasites et les bactéries, peuvent être la cause d'infections et le sang prélevé peut être contaminé par des bactéries (par exemple des staphylocoques) au moment du don.

2.3 Le sang en tant que marchandise

L'utilisation du sang comme une marchandise est sujet à controverse. D'une part, il existe une profonde conviction que le corps humain et les parties du corps humain sont inaliénables et ne peuvent faire l'objet de profits et de transactions commerciales; d'autre part, la demande en produits sanguins est croissante, y compris celle de dérivés plasmatiques à haut degré de pureté mis au point grâce à des travaux de recherche et de développement longs et coûteux. En dépit du caractère altruiste et gratuit de nombreux dons de sang et de plasma, le coût de la collecte, des tests de dépistage, du traitement, de la manipulation, du stockage et de la distribution des produits sanguins est important et il y a lieu d'y faire face d'une manière ou d'une autre.

Le commerce du sang et des produits sanguins doit donc être considéré, d'un côté, du point de vue du sang total et de ses composants cellulaires et, de l'autre, du point de vue des médicaments dérivés du plasma.

2.4 La filière transfusionnelle

Les nombreuses activités intervenant entre le moment où une personne donne du sang ou du plasma et l'administration des produits sanguins au patient constituent la filière transfusionnelle. Le premier maillon de cette filière est le donneur dont l'état de santé est important non seulement pour lui-même/pour elle-même, mais également pour le transfusé en bout de chaîne. Le second maillon est constitué par les tests de dépistage pratiqués sur le don lui-même en vue de dépister toute maladie potentiellement transmissible, le retrait et la destruction de tout don infecté ainsi que la consultation médicale avec les donneurs soupçonnés d'être atteint d'une maladie transmissible. Le troisième maillon consiste en l'inactivation virale des médicaments dérivés du plasma, conformément aux bonnes pratiques de fabrication convenues. Le quatrième maillon essentiel est l'administration prudente et adéquate du produit sanguin au patient par le médecin traitant et le dernier maillon correspond au suivi des patients ayant reçu un produit sanguin, au cas où ils développeraient une réaction immunitaire ou une autre réaction secondaire indésirable.

Si l'on veille à minimiser les risques inhérents à chaque maillon de la chaîne, la sécurité globale de la chaîne transfusionnelle peut être garantie.

2.5 Mesures de précaution en ce qui concerne la sécurité transfusionnelle

Le sang et le plasma étant des substances biologiques, il y a toujours un risque de contamination par des agents infectieux. Le risque de contracter une maladie à la suite de la transmission de ces agents par le sang et le plasma varie en fonction de leur prévalence dans la population, de l'état de santé du donneur qui peut être naturellement immunisé contre certains virus, de l'immunité des receveurs qui peuvent avoir développé des anticorps neutralisant certains agents infectieux et de la quantité d'agents infectieux présents dans le don de sang ou de plasma.

Pour garantir une sécurité maximale du sang, trois éléments clés doivent être pris en compte - la sélection des donneurs, les tests de dépistage pratiqués sur les dons et l'élimination ou l'inactivation des agents infectieux. La sélection des donneurs ayant pour finalité de garantir non seulement la sécurité du receveur, mais aussi la santé du donneur, il importe de poser des questions permettant d'identifier les facteurs de transmission possible d'une maladie ou présentant un risque pour la santé du donneur lui-même, par exemple, consommation de médicaments, présence de maladies, opération ou accouchement récents, séjour dans des zones d'endémie. De plus, il convient d'examiner des paramètres physiques clés tels que la pression sanguine et le taux d'hémoglobine. Sur la base de critères définis, les donneurs peuvent alors être acceptés, temporairement écartés ou refusés. Parfois, dans de tels cas, un traitement médical peut s'avérer nécessaire. Une prise de conscience, parmi les donneurs eux-mêmes, des risques de transmission de maladie par le sang peut également déboucher sur une auto-exclusion volontaire.

Les tests pratiqués sur les dons de sang incluent la détermination du groupe sanguin, d'une part, et l'identification d'agents infectieux, d'autre part. Un dépistage des infections virales transmissibles par le sang est effectué en détectant la présence d'anticorps ou d'antigènes spécifiques (marqueurs infectieux) pour l'agent concerné. Des procédures spécialisées sont cependant nécessaires pour identifier les bactéries et les parasites. Les dons qui se révèlent séropositifs doivent être écartés et le donneur concerné doit être invité à se soumettre à des tests de confirmation pouvant entraîner le report d'autres dons.

Les efforts se poursuivent pour mettre au point des méthodes sûres et efficaces d'élimination des bactéries et des virus dans le sang total et ses composants cellulaires sans en changer l'intégrité. La sélection des donneurs et les tests pratiqués sur les dons individuels ainsi que le traitement et le stockage correct de ces composants sont au centre de ces efforts.

Pour les médicaments dérivés du plasma, il existe des procédures d'inactivation qui réduisent les risques de transmission virale. Des techniques d'inactivation virale du plasma frais congelé font actuellement l'objet d'une validation clinique.

Les efforts continus des personnes préoccupées par la sécurité du sang et des produits sanguins ont permis de rassurer les donneurs et les patients : toutes les mesures possibles sont prises pour protéger leur santé. Néanmoins, pour garantir la fourniture de sang et de produits sanguins sûrs, il convient de toujours rester vigilant à la prévalence de marqueurs infectieux, qui diffèrent d'une zone à l'autre, à l'apparition d'agents pathogènes inconnus jusqu'à alors ainsi qu'à l'apparition de nouvelles formes de virus existants.

3. ACTIONS ENTREPRISES AU NIVEAU COMMUNAUTAIRE

Au sein de la Communauté européenne, des mesures spécifiques ont été prises et des appels ont été lancés en vue d'actions complémentaires pour garantir la sécurité de l'approvisionnement en sang ainsi que pour protéger la santé du donneur et du receveur.

3.1 Conseil

Assurer la libre circulation des médicaments fabriqués industriellement, tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé, tel est le principal objectif de la législation pharmaceutique communautaire. Des directives, des lignes directrices pour les études de qualité, de sécurité et d'efficacité, des procédures d'autorisation de mise sur le marché et des codes de bonnes pratiques de fabrication ont été adoptés. Ainsi qu'il est souligné dans la communication sur l'autosuffisance en sang, la reconnaissance du fait que les dispositions existantes étaient inadéquates en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques dérivées du sang ou du plasma humains a conduit à l'adoption de la directive 89/381/CEE qui inclut une référence à l'objectif de l'autosuffisance, ainsi qu'à l'adoption de principes et de lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication (91/356/CEE[7]) et de normes d'essais (91/507/CEE[8]). De plus, un système d'échange rapide d'informations sur les spécialités pharmaceutiques posant problème a été mis en place en application de la directive 75/319/CEE[9] afin de pouvoir informer toutes les autorités compétentes des problèmes pouvant résulter du retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit déterminé ou d'importantes modifications de celle-ci.

Dans ses conclusions (94/C15/03[10]) sur l'autosuffisance en sang dans la Communauté européenne, le Conseil a réaffirmé la nécessité d'atteindre cet objectif par une coopération entre les États membres et est, entre autres, convenu de continuer à promouvoir la qualité et la sécurité de la collecte de sang et de la fabrication de dérivés sanguins.

En ce qui concerne les échanges de sang et de ses composants en cas d'urgence, le Conseil a adopté la décision 86/346/CEE[11] acceptant, au nom de la Communauté, l'accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine.

La décision 91/317/CEE[12] du Conseil adoptant le programme 1991-1993 "L'Europe contre le SIDA" a spécifiquement prévu, dans le plan d'action, de prévenir la transmission du SIDA par la promotion de l'autosuffisance de la Communauté en produits sanguins, en encourageant des donneurs volontaires non rémunérés et en poursuivant les efforts engagés pour assurer la sécurité transfusionnelle. La résolution 94/C15/02[13] du Conseil demandait de prolonger ce plan d'action jusqu'à la fin 1994; sur la base des propositions de la Commission, le Parlement européen et le Conseil se sont mis au travail pour adopter une décision au titre de l'article 129 prolongeant le programme jusqu'à fin 1995.

---

7 J.O. n° L 193 du 17.7.91, p.30
8 J.O. n° L 270 du 26.9.91, p. 32
9 J.O. n° L 147 du 9.6.75
10 J.O. n° C 15 du 18.1.94, p. 6
11 J.O. n° L 207 du 30.7.86, p.1
12 J.O. n° L 175 du 4.7.91, p. 26
13 J.O. n° C 15 du 18.1.94, p. 4

En ce qui concerne le cadre d'action communautaire dans le domaine de la santé publique, le Conseil, dans sa résolution 94/C/165/01[14], est convenu que la priorité devra entre autres être donnée au SIDA et autres maladies transmissibles ainsi qu'à la surveillance des maladies et à la collecte de données sanitaires fiables et comparables. Il a mis l'accent sur le fait que l'action communautaire devra viser à soutenir et à encourager la coopération entre les États membres et à promouvoir la coordination de leurs politiques et de leurs programmes en matière de protection de la santé dans les domaines prioritaires.

Reconnaissant des risques de propagation de maladies transmissibles dans la Communauté du fait de l'existence du marché unique et de la libre circulation des personnes et des denrées alimentaires, le Conseil a adopté la résolution 92/C326/01[15] sur le contrôle et la surveillance des maladies transmissibles. Dans ses conclusions 94/C15/04[16], le Conseil a souligné la nécessité de mettre en place, au niveau communautaire, un réseau en matière d'épidémiologie qui couvre toutes les pathologies, mais accorde la priorité à la collecte de données sur les maladies transmissibles afin de mieux connaître l'étiologie et le contexte épidémiologique de celles-ci.

3.2 Parlement européen

La préoccupation du Parlement européen quant à la sécurité du sang et de ses dérivés et son soutien à l'objectif de l'autosuffisance de la Communauté se reflètent dans un rapport[17], plusieurs questions écrites et orales traitant de problèmes liés au sang ainsi que l'adoption de deux résolutions[18],[19] qui demandaient entre autres l'adoption d'un plan d'action visant à améliorer la sécurité et à promouvoir l'autosuffisance par des dons volontaires non rémunérés, le renforcement des contrôles en vue d'augmenter la sécurité du sang et des produits sanguins et la mise en place d'un instrument permettant de garantir le contrôle de la sécurité transfusionnelle depuis le don jusqu'à l'utilisation. Le Parlement a également demandé au Conseil de promouvoir des discussions approfondies sur ces questions et de mettre sur pied une autorité européenne pour la sécurité du sang.

Le Parlement s'est également beaucoup intéressé à la fréquence et à l'incidence de différentes maladies infectieuses transmissibles. Il a adopté des résolutions en matière de lutte contre le SIDA, qui reflètent sa préoccupation devant la propagation de l'épidémie et la nécessité d'une intervention communautaire. Le Parlement a également mis l'accent sur la nécessité d'une surveillance épidémiologique d'une analyse et d'une formation, dans sa résolution sur la politique de santé publique après Maastricht[20] qui invitait la Commission à mettre en place un service de recherche épidémiologique, à collecter, analyser et diffuser les données relatives aux maladies déclarables et à encourager la mise en place et le fonctionnement de systèmes d'échange pour les professionnels de la santé.

---

14 J.O. n° C 165 du 17.6.94, p.1

15 J.O. n° C 326 du 11.12.92, p. 1

16 J.O. n° C 15 du 18.1.94, p. 6

17 Rapport de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs sur l'autosuffisance et la sécurité de l'approvisionnement en sang et en produits dérivés dans la Communauté européenne. A. CECI, Parlement européen. 25 février 1993. (A3-0075/93). 20 pages.

18 J.O. n° C 268 du 4.10.93, p. 29

19 J.O. n° C 329 du 6.12.93, p. 268

20 J.O. n° C 165 du 17.6.94, p. 1

3.3 Commission européenne

La communication de la Commission sur l'autosuffisance en sang et en plasma dans la Communauté en 1989 présentait entre autres les principaux sujets de préoccupation dans les États membres ainsi que les actions spécifiques à envisager. A la suite de son adoption, des informations complémentaires ont été demandées sur les aspects juridiques et commerciaux de la chaîne de transfusion sanguine en vue de proposer des critères de sécurité communs.

En ce qui concerne la sécurité et la fiabilité du matériel médical de diagnostic *in vitro*, la Commission prépare actuellement une proposition de directive fixant, dans le contexte de la transfusion sanguine, des exigences essentielles destinées à renforcer la protection de la santé et la sécurité des patients, des utilisateurs et des tiers. Cette proposition contient des dispositions relatives aux équipements et réactifs spécialement destinés à l'examen *in vitro* du sang (par exemple groupes sanguins, tests de dépistage du HIV et de l'hépatite) qui feront l'objet de procédures strictes d'évaluation de conformité impliquant l'intervention d'organismes de certification extérieurs.

Des mesures de sécurité additionnelles ayant trait au dépistage sur pool de plasma et à la libération de lots ont été instaurées, pour les médicaments dérivés du sang par le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) au sein duquel les autorités compétentes des États membres sont représentées. De plus, les tests à pratiquer sur des échantillons de chaque lot de production par un laboratoire officiel, avant d'être mis sur le marché, si un État membre le demande, ont été définis.

La Commission a également préparé plusieurs communications traitant de certains aspects de la promotion de la sécurité transfusionnelle et de l'autosuffisance en sang, à savoir : la mise en oeuvre du programme 1991-1993 "Europe contre le SIDA"[21], le cadre d'action dans le domaine de la santé publique[22], le programme d'action concernant la promotion, l'information, l'éducation et la formation en matière de santé[23], ainsi qu'un programme d'action sur la prévention du SIDA et autres maladies transmissibles. Elle a également été conseillée par son groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie.

4. AUTOSUFFISANCE DE LA COMMUNAUTE - COMMENT Y PARVENIR

L'autosuffisance par des dons volontaires non rémunérés a été reconnue comme l'une des mesures permettant de promouvoir la sécurité du sang et des produits sanguins. Encouragée par le Conseil de l'Europe et soutenue par la Communauté, cette mesure repose sur le principe fondamental que le corps humain et ses parties sont inaliénables et ne devraient faire l'objet d'aucune transaction commerciale. Protéger la santé du donneur et éviter son exploitation, réduire les risques d'infection chez le receveur, garantir la participation de donneurs issus de toutes les couches sociales de la population, quelle que soit leur situation économique, promouvoir l'indépendance vis-à-vis de l'importation et, partant, la stabilité de l'approvisionnement et du coût des produits ont été présentés comme des principes complémentaires.

---

21 Programme 1991-1993 "L'Europe contre le SIDA", rapport de la Commission sur la mise en oeuvre du plan d'action en 1991-1992 (COM(93) 42 final du 10 mars 1993).

22 Communication de la Commission concernant le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique (COM(93) 559 final. Bruxelles, 24 novembre 1993. p. 55)

23 Programme d'action communautaire dans le domaine de la promotion, de l'information, de l'éducation et de la formation en matière de santé (COM(94) 202 final)

En adoptant la directive 89/381/CEE qui s'applique au sang et au plasma en tant que matières premières pour la préparation de médicaments, le Conseil a accepté l'objectif d'une autosuffisance de la Communauté (distincte d'une autosuffisance nationale) par des dons volontaires et non rémunérés de sang et de plasma. Plusieurs facteurs conditionnent toutefois la réalisation de cet objectif : la volonté qu'ont les citoyens des États membres de donner du sang et du plasma, l'interprétation dans les États membres des dons non rémunérés tels que définis par le Conseil de l'Europe, l'utilisation optimale de ces produits par les médecins traitants compte tenu de la nature très particulière de leur origine et les différents règlements et pratiques en vigueur dans la Communauté, qui peuvent limiter les échanges de sang et de produits sanguins entre les États membres et empêcher d'atteindre l'autosuffisance. Les aspects de sécurité de la filière transfusionnelle, quelle que soit l'utilisation finale du don de sang et de plasma, doivent également être pris en compte, en particulier en ce qui concerne le sang total, le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine qui ont été spécifiquement exclus du champ d'application de la directive 89/381/CEE et ne sont pas soumis à ses exigences.

4.1 Connaissances, attitudes et comportement des citoyens de la Communauté

L'élément capital et fondamental pour atteindre l'autosuffisance dans la Communauté est la volonté des citoyens des États membres de donner le sang et le plasma nécessaires tant pour la transfusion directe que pour la préparation des médicaments. Leur perception, réaliste ou non, de ce problème, joue un rôle déterminant.

Ainsi qu'elle l'indiquait dans sa communication sur l'autosuffisance en sang, la Commission a effectué une enquête sur les connaissances, les attitudes et le comportement du public à l'égard des dons de sang et de plasma dans le cadre des enquêtes d'opinion publique EUROBAROMETRE. Au mois d'avril 1994, quelque 13 000 citoyens européens âgés de plus de 15 ans constituant un échantillon représentatif de leur pays ont été interrogés dans les douze États membres sur leur perception et leur compréhension des questions liées au sang.

Les principaux résultats ont montré que les citoyens de la Communauté sont relativement bien informés sur le sang et savent qu'il existe différents groupes sanguins. On constate toutefois qu'ils ignorent généralement la fréquence avec laquelle des dons de sang peuvent être effectués, ce qu'est le plasma et le fait qu'il puisse être donné au lieu de sang total. Des problèmes de santé ou un avis négatif du médecin, le manque de temps et la crainte de contracter le SIDA ont été les principales raisons avancées pour ne pas donner du sang. Bien qu'on sache de manière générale que les dons de sang sont soumis à des tests de dépistage de certaines maladies, un pourcentage important d'Européens craignent de devoir subir une transfusion sanguine, essentiellement par peur de contracter le HIV/SIDA. De plus, ils ignorent généralement que la Communauté a pour objectif d'atteindre l'autosuffisance par des dons volontaires non rémunérés, bien qu'ils approuvent généralement cet objectif.

Compte tenu du nombre d'idées fausses que se font les citoyens européens sur les questions liées au sang, il convient de continuer à vérifier leurs connaissances sur ce sujet si important afin, notamment, de pouvoir leur fournir des informations factuelles et fiables.

4.2 Dons volontaires non rémunérés

Le don de sang non rémunéré est l'une des nombreuses questions de soins de santé actuellement controversée. Bien que quelques États membres aient adopté des réglementations concernant le recrutement de donneurs, des divergences d'opinion subsistent quant aux principes éthiques et aux questions de sécurité liées aux "incitants" ou aux "compensations"

accordés aux donneurs de sang et de plasma. De plus, la définition du don volontaire non rémunéré telle qu'elle a été formulée par le Conseil de l'Europe[24] fait l'objet d'interprétations différentes parmi les États membres, surtout en rapport avec la disposition correspondante de la directive 89/381/CEE.

4.2.1 Réglementations

Une enquête effectuée par la Commission révèle que les réglementations et pratiques relatives au recrutement des donneurs et aux dons volontaires non rémunérés en vigueur dans les États membres varient considérablement et vont d'une législation explicite à l'absence totale d'instructions, en passant par des réglementations sanitaires générales qui ne comportent cependant aucune référence précise à une rémunération. Quelques États membres ont indiqué que, dans leur législation, le non-respect du principe du don volontaire non rémunéré peut entraîner une action juridique.

Dans les États membres, les donneurs sont généralement volontaires et ne subissent aucune pression pour effectuer un don. Quelques États membres interdisent absolument les dons dirigés de membres de la famille ou d'amis ou les dons entre un donneur et un receveur qui se connaissent. Dans un petit nombre d'États membres, il peut toutefois être demandé aux amis et aux membres de la famille des patients de donner du sang en cas de pénurie. Dans les États membres qui ne sont pas encore autosuffisants, il est possible que des médecins fassent dépendre le traitement de la disponibilité de sang, ce qui peut contraindre tant le patient que les membres de sa famille à en donner. Dans quelques États membres, les donneurs réguliers sont contactés par téléphone ou par lettre par les services de transfusion ou les organisations de donneurs.

Les États membres ne procèdent pas à des collectes de sang dans les établissement pénitentiaires et un pays a spécifié ne pas faire de collecte dans les centres de réfugiés. Quelques pays effectuent des collectes parmi les soldats dans des centres civils et militaires, d'autres ne le font pas.

4.2.2 Pratiques

Les incitants accordés aux donneurs de sang et de plasma dans les États membres sont soit inexistants, soit consistent en l'octroi de journées de congé ou d'"indemnités pour frais". Habituellement, les donneurs reçoivent des rafraîchissements (une boisson non alcoolisée et des biscuits ou des sandwichs) afin de remplacer la perte de liquide et de s'assurer qu'ils se reposent après le don afin de réduire les risques d'évanouissement. Dans tous les États membres, leur générosité est généralement reconnue par des médailles, des certificats, des diplômes et de petits cadeaux de valeur commerciale négligeable, adaptée au nombre de dons, ainsi que des cérémonies de remise de prix et des manifestations officielles de remerciement pour les donneurs très réguliers.

---

[24] Le don de sang, de plasma ou de composants cellulaires est considéré comme bénévole et non rémunéré lorsqu'il est fait par une personne de son plein gré et qu'il ne donne lieu à aucun paiement en espèces ou sous toute autre forme équivalente. Il en serait ainsi de l'octroi d'un congé compensatoire qui dépasserait le temps raisonnablement nécessaire pour le don et le déplacement. De modestes marques de reconnaissance, des rafraîchissements et le remboursement des frais de déplacement liés au don sont compatibles avec le don bénévole non rémunéré.

Un Etat membre accorde la gratuité des soins médicaux aux donneurs sur proposition des services de transfusion, met à la disposition de ses groupes de donneurs de sang volontaires des installations de réunion et d'archivage et assure le financement de leurs brochures promotionnelles et de leurs frais de téléphone.

Certains États membres accordent un congé compensatoire pour les dons, dont la durée peut varier entre le temps strictement nécessaire pour effectuer le don de sang/de plasma et une journée. Dans un pays, le congé accordé pour les dons de sang et de plasmaphérèse est spécifiquement limité à un maximum de quatre jours par an. Un système de ticket pour la plasmaphérèse (ticket +/- 1,25 ECU) est en vigueur dans un État membre.

En ce qui concerne le remboursement des frais de déplacement, les modalités s'étendent de l'absence de tout remboursement, même sur présentation d'un billet de bus ou de train, au remboursement des frais réels sur demande, en particulier lorsque le donneur doit effectuer un long déplacement ou voyager de nuit. Dans un État membre, le transport est assuré, sur demande, par les banques du sang et, dans quelques cas, (plasmaphérèse associée à de longs déplacements), le temps d'absence au travail est remboursé à l'employeur, sur présentation de pièces justificatives.

Dans un Etat membre, les représentants de tous les milieux concernés ont adopté une recommandation précisant que bien que le don de sang ou de plasma lui-même ne doive pas être rémunéré, une "indemnité pour frais" d'un montant maximum de 25 ECU par don peut se justifier et est compatible avec les lignes directrices de l'OMS et du Conseil de l'Europe. Ces représentants considèrent cependant qu'aucune "indemnité pour frais" ne devrait être accordée pour le premier don et qu'une limite maximale doit être imposée en cas de dons fréquents de plasma afin que "l'indemnité pour frais" ne puisse pas être assimilée à une rémunération. Dans cet Etat membre, tant les services nationaux que locaux de collecte ainsi que les centres commerciaux de plasmaphérèse accordent aux donneurs une "indemnité pour frais" pour leurs dépenses directes (par exemple, pour le déplacement et le temps nécessaire), laquelle est versée sous la forme d'un forfait afin d'éviter les frais administratifs. Toutefois, les collectes de sang total organisées par la Croix rouge dans ce même Etat membre ne comportent généralement pas une telle indemnité pour frais.

Il est donc évident que l'interprétation du principe de non-rémunération n'est pas uniforme dans la Communauté. Les dons de sang et de plasma sont effectivement encouragés par l'octroi d'un congé excédant le temps réellement nécessaire pour effectuer le don et d'une "indemnité pour frais" forfaitaire.

4.3 Utilisation optimale

Optimiser l'utilisation du sang et des produits sanguins, sans priver les patients de ce dont ils ont besoin, peut contribuer à atteindre l'autosuffisance dans la Communauté. On sait, cependant, que les pratiques diffèrent dans la Communauté. Une étude, connue sous le nom de SANGUIS ("Safe ANd Good Use of blood In Surgery" - Utilisation correcte et sûre du sang en chirurgie)[25] a été réalisée entre janvier 1990 et juin 1992, dans le cadre d'une action concertée de recherche de la Communauté européenne, afin d'évaluer quand, pourquoi et en quelles quantités le sang, des composants sanguins, des dérivés plasmatiques et des colloïdes

---

[25] Safe and good use of blood in surgery (SANGUIS) - Use of blood products and artificial colloids in 43 European hospitals (L'utilisation des produits sanguins et des colloïdes artificiels dans 43 hôpitaux européens). EUR 15398. G. Sirchia et al (eds). Commission européenne. 1994. 235 pages.

artificiels étaient nécessaires et transfusés au cours d'interventions chirurgicales électives déterminées, pratiquées dans des centres hospitaliers universitaires d'Europe. Cette étude a révélé que l'utilisation de produits spécifiques variait considérablement d'un établissement à l'autre à l'intérieur d'un même pays et encore plus entre les hôpitaux du Nord et du Centre de l'Europe et ceux des pays méditerranéens. Il a été constaté que le sang total était largement utilisé dans certains hôpitaux tandis que dans d'autres, où il n'était pas demandé, les globules rouges et le plasma étaient souvent utilisés ensemble, le sang total étant effectivement reconstitué et l'idée, largement admise, d'une thérapie par composants sanguins, niée. Dans quelques hôpitaux, le plasma était utilisé pour restaurer la masse sanguine et détourné ainsi du fractionnement, contrairement aux efforts déployés ailleurs pour atteindre l'autosuffisance.

L'une des principales conclusions de cette étude portait sur les disparités considérables et totalement inexpliquées observées dans l'utilisation de produits sanguins au cours de six interventions chirurgicales concernant des catégories similaires de patients, ce qui montrait, entre autres, la nécessité d'améliorer l'utilisation des ressources sanguines grâce à un accord sur une pratique optimale de la transfusion.

4.4 Progrès réalisés vers une autosuffisance de la Communauté en 1991

Les mises à jour périodiques des informations sur les dons de sang et de plasma ainsi que sur la disponibilité et l'utilisation de produits sanguins dans la Communauté, proposées dans la communication sur l'autosuffisance et approuvées par le Conseil le 13 décembre 1993, peuvent donner une idée des progrès réalisés sur la voie de l'autosuffisance dans la Communauté. L'enquête sur la situation en 1991[26] a notamment montré que de 1989 à 1991 :

- les dons de sang total ont augmenté dans 10 États membres sur 12 ;

- les États membres étaient presque totalement autosuffisants pour le sang total et les composants sanguins en 1991, à l'exception de la Grèce qui avait besoin d'importantes quantités de concentrés érytrocytaires pour ses malades atteints de thalassémie;

- le volume de plasma, issu de sang total et obtenu par plasmaphérèse, à partir de dons volontaires non rémunérés a augmenté de 20%;

- le volume de plasma issu de sang total et obtenu par hémaphérèse, collecté auprès de donneurs volontaires non rémunérés et disponible pour le fractionnement, a augmenté de 36%;

- le degré d'autosuffisance en plasma s'est significativement amélioré, en dépit d'une utilisation accrue de certains produits plasmatiques, notamment les concentrés de facteur VIII;

- l'utilisation de plasma frais congelé et de sang total pour les transfusions a diminué, ce qui traduit un progrès sur la voie de l'utilisation optimale du sang et de ses composants;

---

[26] La collecte et l'utilisation de sang et de plasma humains dans la Communauté européenne en 1991. W.G. van Aken, juillet 1994, Commission européenne, CCE/LUX/V/F/159/94, 39 pages.

- des différences importantes subsistent encore entre les États membres en ce qui concerne l'utilisation de plasma frais congelé, de concentrés de facteur VIII et d'albumine;

- la pénurie de plasma pour la préparation de médicaments a persisté, ce qui a nécessité l'importation de plasma et de produits finis de pays extracommunautaires, principalement des États-Unis. Le volume de plasma importé essentiellement par la république fédérale d'Allemagne, l'Italie et l'Espagne, a augmenté de 5%. La quantité de concentrés de facteur VIII, importés essentiellement par la république fédérale d'Allemagne, a augmenté de 16%.

Des informations sur la situation concernant la collecte et l'utilisation de sang et de plasma en 1993 sont actuellement en train d'être compilées et une version modifiée d'un questionnaire sur leur utilisation en 1995 a été achevée.

4.5 Commercialisation du sang et des produits sanguins

Quelle que soit la méthode utilisée, la collecte, le dépistage, le traitement, le stockage, la distribution et l'utilisation de sang et de produits sanguins ainsi que la recherche et le développement qui s'y rapportent donnent lieu à des frais considérables. Ces activités doivent être financées soit par le régime des soins de santé, soit par les procédures de marché normales.

La plupart des États membres étant autosuffisants pour le sang total et les composants cellulaires, les échanges entre États membres sont limités. Des échanges de composants frais ont lieu, mais habituellement lorsqu'il y a pénurie. Les États membres disposant d'un excédent de globules rouges les mettent à la disposition de pays tiers à prix coûtant. Un État membre qui connaît en permanence une pénurie de ce composant sanguin se le procure habituellement à l'extérieur de la Communauté.

La situation est assez différente en ce qui concerne le plasma pour fractionnement utilisé pour préparer des médicaments et les produits eux-mêmes. Dans l'ensemble de la Communauté, le volume de plasma issu de dons volontaires non rémunérés est insuffisant pour permettre aux secteurs public et privé de l'industrie plasmatique de produire suffisamment de médicaments pour répondre à la demande. De ce fait, une grande partie de la matière première, c'est-à-dire le plasma pour fractionnement, utilisée par le secteur privé, provient de donneurs rémunérés de pays tiers, en particulier des États-Unis; dans ce pays, aucune loi n'interdit la rémunération; les donneurs peuvent recevoir 10 à 15 dollars US pour chaque don d'environ 650 ml et donner jusqu'à 60 litres de plasma par an.

De plus, des produits finis, tels que le facteur VIII, l'albumine et les immunoglobulines, sont également importés. Une réduction de ces importations (tant de plasma que de produits finis) serait en ce moment préjudiciable, en particulier pour les patients hospitalisés, pour ceux nécessitant un traitement d'urgence ainsi que pour ceux atteints d'hémopathologie tels que l'hémophilie.

Les données d'EUROSTAT mettent en évidence la place prédominante qu'ont occupé par le passé les Etats-Unis et l'Autriche dans les échanges de plasma pour fractionnement et de produits plasmatiques entre la Communauté et des pays tiers. Les importations en provenance des Etats-Unis sont significativement plus élevées que les exportations vers ce pays, du fait notamment des règles d'autorisation et d'inspection imposées par la Food and Drug

Administration américaine. L'Autriche était auparavant le principal destinataire des exportations communautaires.

A l'intérieur de la Communauté, les secteurs tant public que privé de l'industrie du plasma peuvent fabriquer et vendre des médicaments dérivés du sang et du plasma, pour autant que toutes les conditions de commercialisation soient respectées. Alors que, d'après les estimations, les secteurs public (40%) et privé (60%) se partagent actuellement le marché, le secteur privé, qui fournit de 60 à 100 % des produits spéciaux, estime que les mesures introduites dans certains Etats membres, au nom d'une autosuffisance nationale fondée sur des dons non rémunérés, l'empêchent d'y commercialiser ses produits. Il considère également que les dispositions interdisant la mise sur le marché de médicaments dérivés de plasma rémunéré créent une situation de monopole susceptible d'entraîner une augmentation du coût des médicaments et d'empêcher les patients et les médecins de continuer à avoir accès aux nouvelles technologies et aux nouveaux produits. Cet avis est réfuté par plusieurs États membres qui ont mis sur pied des systèmes gérés par le secteur public qui, selon eux, tiennent compte de ces préoccupations. Certains États membres exigent qu'il soit certifié que les produits sanguins proviennent de donneurs volontaires non rémunérés.

Il est possible que la mise au point par génie génétique de dérivés plasmatiques et de succédanés des concentrés cellulaires (c'est-à-dire hémoglobine soluble) aura des conséquences significatives sur les dons de sang, l'utilisation des produits, la fixation du prix des médicaments dérivés du sang ainsi que sur les échanges de ces produits.

5. SECURITE TRANSFUSIONNELLE - COMMENT Y PARVENIR

Bien que des progrès significatifs aient été accomplis pour améliorer la sécurité du sang et des produits sanguins, il ne faut jamais perdre de vue que la nature biologique du sang et du plasma les expose à la contamination et que, puisque de nouvelles complications infectieuses ne peuvent être exclues, beaucoup reste à faire encore pour réduire les risques liés à la transfusion sanguine. Les nouvelles technologies qui continuent de faire leur apparition devront faire l'objet d'un examen attentif afin d'évaluer leur capacité d'améliorer les normes de dépistage des maladies infectieuses actuellement en vigueur.

5.1 Procédure de collecte

La sécurité de la collecte du sang et du plasma implique deux grandes activités - sélection et dépistage. La sélection s'opère au moyen d'une enquête clinique impliquant une certaine forme d'interaction entre un spécialiste du service de transfusion sanguine et le donneur sur la base d'un questionnaire structuré, étayé par des documents d'information détaillés. Le dépistage consiste en un examen en laboratoire d'un échantillon du don afin de déterminer des paramètres biologiques spécifiques et de déceler la présence d'agents provoquant des maladies transmissibles à l'aide de ce que l'on appelle les marqueurs infectieux.

5.1.1 Sélection des donneurs

Le nombre et le type de marqueurs infectieux variant d'un Etat membre à l'autre et d'une région à l'autre d'un même Etat membre, et la probabilité de leur apparition étant plus élevée lors d'un premier don, la sélection des donneurs revêt une importance capitale. Les procédures de sélection ne sont cependant pas uniformes dans la Communauté. Qu'il s'agisse du don de sang total ou de plasma obtenu par plasmaphérèse, on note des différences en ce qui concerne:

- la fréquence de l'examen clinique, comprise entre un examen médical complet à l'occasion de chaque don et l'absence d'examens réguliers,
- la personne chargée de s'entretenir avec le donneur, qui peut être un médecin ou un membre du personnel du centre de prélèvement formé à cet effet,
- et les programmes d'information destinés aux donneurs et au grand public.

La procédure inclut toutefois généralement l'utilisation d'un questionnaire qui lui aussi diffère à l'intérieur d'un même Etat membre et entre les États membres.

La fiabilité et l'efficacité des questionnaires pour obtenir des informations sur les facteurs de risque potentiel ou l'exposition à des maladies telles que le HIV doivent encore être déterminées tant pour les nouveaux donneurs que pour les donneurs réguliers. Ce point est important lorsque l'on sait que l'incidence des marqueurs infectieux est 5 à 20 fois plus élevée chez les nouveaux donneurs. Il convient également de noter que de nombreux donneurs réguliers peuvent signer une déclaration de don sans la relire attentivement. La sélection des donneurs constitue donc un maillon essentiel pour la sécurité de la filière transfusionnelle.

Compte tenu de la mobilité accrue des personnes à l'intérieur de la Communauté et des autres entraves potentielles qui peuvent être mises à la circulation du sang et des produits sanguins, il serait utile d'aboutir à un accord sur les règles et les procédures de sélection des donneurs à appliquer dans l'ensemble de la Communauté, y compris pour les nouveaux donneurs et les donneurs réguliers ainsi que pour les donneurs de sang total, de composants cellulaires et de plasma.

5.1.2 Tests de dépistage

La directive 89/381/CEE et les dispositions qui l'accompagnent avaient pour but d'harmoniser les exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité pour les médicaments dérivés du sang, garantissant ainsi leur libre circulation. En vertu de l'article 3 paragraphe 1 de la directive, les tests pratiqués sur le sang et le plasma humains utilisés comme matières premières pour la fabrication de médicaments doivent inclure les mesures recommandées par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ainsi que l'application des monographies relatives au sang et au plasma de la Pharmacopée européenne. Les dispositions ont été rendues applicables par la directive 91/507/CEE et sont étayées par des lignes directrices élaborées par le CSP. Ces directives ne s'appliquant pas au sang total, au plasma ou aux cellules sanguines d'origine humaine, les tests de dépistage à pratiquer sur les dons de sang et de plasma varient à l'intérieur de la Communauté.

Contrairement à d'autres, certains États membres ne font, au stade de la collecte, aucune distinction entre le sang destiné à la transfusion et le sang destiné au fractionnement ou susceptible d'être utilisé à cette fin. Par conséquent, les tests susceptibles d'être obligatoires dans un Etat membre pour le sang et le plasma destinés au fractionnement peuvent ne pas l'être dans un autre. De ce fait, des médicaments dérivés du plasma fabriqués conformément aux réglementations en vigueur dans un Etat membre peuvent ne pas avoir accès au marché d'un autre Etat membre parce qu'un test déterminé n'a pas été pratiqué. Par exemple, si un Etat

membre exige que chaque don fasse l'objet d'un dépistage de la syphilis, aucun produit n'ayant pas être soumis à cette exigence ne sera admis sur ce marché, même s'il provient d'un autre Etat membre.

Les secteurs public et privé sont tous deux préoccupés pàr le fait que l'existence de prescriptions différentes dans les États membres tout au long de la filière transfusionnelle entrave l'échange des médicaments dérivés du sang.

Les prescriptions relatives aux tests applicables au sang destiné à la transfusion et à celui destiné au fractionnement présentent certaines différences dont la justification scientifique est claire. Ainsi, par exemple, les virus HTLV-I et II n'apparaissent que dans la fraction cellulaire et sont donc éliminés au cours de la première étape de fabrication des médicaments dérivés du sang ou du plasma; l'agent de la syphilis est rapidement inactivé en congelant le plasma, processus à laquelle tout le plasma collecté est soumis. Le dépistage de l'alanine-aminotransférase (ALAT), initialement introduit en tant que test indirect pour l'hépatite post-transfusionnelle lorsqu'un dépistage spécifique de l'hépatite C n'était pas encore possible, est particulièrement controversé au sein des Etats membres. Ce test ne figure pas sur la liste des tests obligatoires de la monographie de la Pharmacopée européenne relative au plasma destiné au fractionnement. Cependant, cette monographie étant rédigée de manière à permettre une certaine souplesse, certains États membres exigent ce test contrairement à d'autres.

Il est évident que la diversité des prescriptions en matière de tests de dépistage entrave la libre circulation du sang et des produits sanguins et constitue par conséquent un obstacle à l'objectif d'autosuffisance de la Communauté.

5.2 Contrôles réglementaires

Dans chaque Etat membre, des organismes sont chargés d'autoriser la fabrication de produits pharmaceutiques et de contrôler les procédures afin de garantir le maintien d'un haut niveau de qualité et de sécurité. Les inspecteurs sont tenus d'effectuer des visites in situ afin de s'assurer du respect des réglementations et des rapports négatifs peuvent entraîner la fermeture d'une entreprise en attendant que des mesures correctives soient prises. Conformément aux dispositions communautaires, chaque Etat membre est responsable des inspections sur son propre territoire et les échanges d'informations entre les autorités compétentes, par l'intermédiaire du CSP par exemple, facilitent la résolution des problèmes surgissant entre Etats membres.

Dans un Etat membre au moins, le sang est considéré comme un médicament et, de ce fait, soumis à une réglementation pharmaceutique. Tel n'est toutefois pas le cas dans d'autres. Sur la base d'une enquête menée actuellement par la Commission, il semblerait à première vue que les contrôles réglementaires en matière d'autorisation et d'agrément des centres de transfusion diffèrent considérablement d'un Etat membre à l'autre. Dans nombre d'entre eux, aucune autorisation n'est requise pour la collecte de sang et de plasma, aucune prescription type n'est imposée aux centres de collecte disséminés dans le pays, aucune inspection de routine et/ou imprévue n'est effectuée par les autorités nationales ou par des pairs et des périodes différentes sont prévues pour le renouvellement de l'autorisation. Dans un Etat membre, la collecte de sang et de composants sanguins destinés à la transfusion ainsi que l'extraction de plasma pour fractionnement sont considérés comme une fabrication de médicaments pour laquelle une autorisation est requise. Dans d'autres, cette interprétation n'a pas cours.

L'existence de réglementations nationales divergentes en ce qui concerne la collecte et le traitement du sang contribue à ce que certains États membres hésitent à accepter du sang et

du plasma provenant d'autres pays, voire s'y refusent. C'est pourquoi il convient d'envisager sérieusement d'harmoniser les règles d'autorisation et d'agrément des centres qui, dans la Communauté, collectent, traitent et distribuent le sang et n'entrent pas dans le champ d'application de la directive 89/381/CEE.

6. NÉCESSITÉ D'UNE ACTION COMMUNAUTAIRE ULTÉRIEURE

6.1 Prise de conscience accrue

A la suite de la pandémie du SIDA ainsi que des différents incidents liés à la distribution de médicaments dérivés du sang et du plasma contaminés dans la Communauté, la confiance du public dans le système de transfusion sanguine a été sérieusement ébranlée. Les patients et les hémophiles ont été particulièrement affectés. Les demandes en faveur d'une réglementation plus stricte en matière de système de transfusion sanguine se sont multipliées. Il est extrêmement important de rétablir la confiance des citoyens de la Communauté, ce qui est possible grâce à diverses mesures, dont des campagnes appropriées d'information et d'éducation.

Les résultats de l'enquête Eurobaromètre indiquent que, dans le domaine du sang, les connaissances sont inadéquates et insuffisantes par rapport à l'objectif d'une autosuffisance communautaire. Il est donc nécessaire de sensibiliser davantage la population à l'utilisation du sang et du plasma, aux précautions à prendre pour maximiser la sécurité ainsi qu'à l'objectif d'une autosuffisance communautaire. Cela pourrait être réalisé par des campagnes mieux ciblées de caractère général ou spécialement axées sur la sensibilisation au sang. Il est également nécessaire de disposer d'informations plus détaillées sur les connaissances et attitudes de groupes spécifiques, comme les étudiants, vis-à-vis du sang et des dons de sang afin d'élargir le recrutement de donneurs, ce qui pourrait se faire en coopération avec les groupes de donneurs de sang.

6.2 Critères de sélection des donneurs

La procédure de sélection des donneurs devrait être soigneusement contrôlée et documentée conformément aux principes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et son efficacité devrait être correctement démontrée, en particulier par rapport à un niveau peu élevé et acceptable de la fréquence de marqueurs infectieux. En dépit du fait que plusieurs lignes directrices existent déjà dans ce domaine, notamment celles du Conseil de l'Europe, et que certains États membres aient inclus des exigences appropriées dans des réglementations, les procédures de sélection des donneurs varient de façon significative d'un Etat membre à l'autre. Les centres de collecte de sang et de plasma de la Communauté doivent avoir recours à des procédures communes pour que puissent être surmontés les obstacles à la circulation de ces produits. Ces procédures communes contribueraient à apporter les garanties nécessaires de sécurité du sang et des produits sanguins quelle que soit leur origine communautaire.

Une première étape pourrait consister à élaborer un questionnaire commun bien structuré comportant des critères de sélection adéquats qui prennent en compte les différents environnements socio-culturels de la Communauté ainsi que les réglementations et procédures actuellement en vigueur. Un examen de l'efficacité de ces procédures pourrait servir de base pour déterminer les critères à introduire dans un tel questionnaire de manière à donner des garanties optimales pour la sécurité du donneur et du receveur.

6.3 Tests de dépistage pratiqués sur les dons

En dépit de l'existence d'exigences dans la Communauté, le dépistage auquel sont soumis le sang et le plasma destinés à la transfusion et au fractionnement n'est pas tout à fait uniforme dans les États membres. L'importance de ces tests de dépistage ne pouvant être surestimée, il convient de compiler les données scientifiques disponibles, tant favorables que défavorables à certains tests spécifiques, afin de pouvoir disposer d'une base solide sur laquelle déterminer leur validité. Il apparaît donc nécessaire de procéder à une harmonisation dans ce domaine, afin non seulement de garantir la libre circulation des médicaments dérivés du sang, mais aussi de faciliter la future procédure centralisée d'autorisation des médicaments. De plus, il est nécessaire de procéder à une étude comparative des trousses de tests habituellement utilisées dans le cadre transfusionnel, de leur performance et de leur utilisation correcte, ainsi qu'à l'autorisation des diagnostics critiques intrinsèques afin de garantir la sécurité de l'approvisionnement en sang et les mesures de contrôle de qualité dans les États membres.

6.4 Utilisation optimale

Les attitudes vis-à-vis de la transfusion sanguine et de l'utilisation de médicaments dérivés du plasma se sont modifiées au cours des dix à quinze dernières années du fait de l'émergence de maladies à diffusion hématogène (notamment le HIV), de nouvelles technologies médicales, augmentant le coût des soins de santé et des résultats des essais cliniques. Des informations pertinentes insuffisantes et d'accès difficile ne permettent toutefois pas de connaître l'efficacité clinique des différentes approches en matière de prescription et d'utilisation de sang et de produits sanguins dans la Communauté, ce qui empêche l'établissement de politiques en vue de leur utilisation optimale. Les enquêtes relatives à l'autosuffisance ainsi que l'étude SANGUIS ont révélé de grandes différences en ce qui concerne les pratiques transfusionnelles en vigueur dans les États membres. Des conférences de consensus et des lignes directrices sur l'utilisation de produits sanguins spécifiques ne semblent pas avoir eu un impact significatif sur le comportement des médecins; c'est pourquoi il est nécessaire d'entreprendre des études sur l'utilisation optimale du sang et des produits sanguins du point de vue : du patient - dont la sécurité et le traitement revêtent une importance primordiale; du donneur - qui devrait être assuré que son don est utilisé de la meilleure façon possible; de l'autosuffisance - en garantissant une utilisation optimale des matières premières (sang et plasma); des bonnes pratiques cliniques - en veillant à ce que le sang et les produits sanguins ne soient utilisés qu'en cas de nécessité - et, en dernier lieu, des implications financières. En outre, les registres cliniques devraient mentionner, sous une forme normalisée, les raisons de la transfusion, l'acte même et ses effets. Les résultats d'autres études pourraient servir de base pour établir de bonnes pratiques de transfusion sanguine dans l'ensemble de la Communauté.

6.5 Cadre réglementaire

Du fait de la circulation intracommunautaires croissante de produits sanguins et d'unités sanguines prélevés dans un pays en vue d'être transfusés dans un autre, les prescriptions différentes en matière d'autorisation et d'inspection auxquelles sont confrontés les établissements de collecte de sang et de plasma de la Communauté entravent la libre circulation du sang et des produits sanguins et font donc obstacle à l'objectif communautaire d'autosuffisance. Des prescriptions communes, notamment des procédures de contrôle et d'assurance de qualité ainsi que de bonnes pratiques de fabrication, arrêtées pour les médicaments dérivés du sang et du plasma, doivent être définies et adoptées et des programmes d'inspection et de certification doivent être mis en place. Ces programmes devraient avoir pour objet de vérifier le respect des exigences convenues et de fournir un

instrument permettant d'améliorer les pratiques se rapportant tant aux donneurs qu'aux patients. Un tel programme d'inspection et de certification devrait être établi en concertation avec les autorités responsables des États membres.

6.6 Hémovigilance

Minimiser les risques liés à la transfusion sanguine constitue une priorité majeure. Le sang étant un matériel biologique dans lequel des agents infectieux sont susceptibles d'être présents, une vigilance constante est nécessaire pour pouvoir déceler à tout moment d'éventuelles modifications biologiques. De plus, les informations étant insuffisantes pour connaître l'ampleur exacte des risques d'infection ou des erreurs de transfusion, il est nécessaire de mettre au point des mesures concrètes pour les prévenir. Cela s'applique également aux réactions immunitaires post-transfusionnelles induites par des immunisations antérieures (par exemple, grossesse, polytransfusion).

Ainsi qu'il est précisé dans la communication de la Commission concernant le SIDA et d'autres maladies transmissibles, il convient d'améliorer, au niveau communautaire, la disponibilité, la qualité, la pertinence et la diffusion des données relatives aux maladies transmises, entre autres, par le sang. Il est donc nécessaire de mettre en place un système communautaire de surveillance des maladies transmissibles par le sang et des accidents transfusionnels au niveau tant national que communautaire afin d'informer, précisément et en temps utile, les spécialistes de la transfusion sur les nouveaux agents infectieux, notamment les dangers qu'ils comportent et les mesures appropriées à prendre pour éviter autant que possible leur transmission. Un tel système pourrait être fondé sur un réseau de centres de transfusion sanguine relié aux agences épidémiologiques nationales ou communautaires qui étudient ces problèmes à une plus large échelle. Les systèmes d'hémovigilance et de pharmacovigilance existants devraient donc être examinés afin d'évaluer leur contribution à un tel système.

6.7 Poursuite d'une coopération étroite avec les Etats membres

La communication sur l'autosuffisance en sang dans la Communauté européenne se fondait *inter alia* sur les résultats d'une enquête menée conjointement pour la Commission et le Conseil de l'Europe[27], elle tenait compte des observations émises par les représentants des Etats membres et identifiait les enjeux ainsi que les priorités d'action. La présente communication sur la sécurité transfusionnelle et l'autosuffisance en sang tient compte des informations fournies en la matière par les Etats membres ainsi que des sujets de préoccupation exprimés et des activités à entreprendre proposées par les Etats membres lors de réunions avec la Commission.

Compte tenu de la complexité des questions liées à la transfusion sanguine ainsi que de l'importance du sang et des produits sanguins pour la santé des citoyens de la Communauté, la Commission continuera d'exploiter les compétences des représentants des Etats membres. Leurs compétences en matière de services de transfusion sanguine - au plan médical, scientifique, au niveau de la fabrication et de l'organisation - continueront d'être utiles à la Commission pour les questions liées à la sécurité transfusionnelle et l'autosuffisance en sang dans la Communauté.

---

[27] La collecte et l'utilisation de sang et de plasma humains en Europe. W.G. Aken. Conseil de l'Europe. 1993 31 p. (ISBN 92-871-2240-7)

7. LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE ET L'AUTOSUFFISANCE EN SANG: LES PROCHAINES ETAPES

En conclusion, il est de toute évidence nécessaire de définir une stratégie communautaire du sang visant à renforcer la confiance dans la sécurité de la filière transfusionnelle et à promouvoir l'autosuffisance de la Communauté.

A cet effet, les principales activités à entreprendre pourraient notamment consister à :

- élaborer des politiques scientifiquement fiables et des procédures communes de sélection des donneurs pour les différents centres de collecte de sang de la Communauté afin de donner les garanties nécessaires de sécurité des produits sanguins, quelle que soit leur origine dans la Communauté;

- utiliser des tests de dépistage efficaces, validés et fiables dans la Communauté;

- élaborer des critères d'évaluation de qualité et les bonnes pratiques de fabrication pour la collecte, le traitement et la transfusion de sang et de produits sanguins ainsi que les procédures de suivi des patients;

- mettre en place un système d'hémovigilance pour la collecte des données épidémiologiques se rapportant à la filière transfusionnelle;

- élaborer, à l'intention des professionnels de la santé, des programmes éducatifs sur l'utilisation optimale du sang et des produits sanguins;

- encourager la diffusion d'informations sur le sang et les produits sanguins ainsi que sur les procédures de collecte, de traitement et de transfusion, par du matériel promotionnel, des films, des campagnes.

La Commission poursuivra sa collaboration avec les Etats membres afin de développer cette stratégie concernant le sang et rendre compte des progrès enregistrés à cet égard en temps opportun.

ANNEXE 1

Usage thérapeutique des produits sanguins

Produits sanguins	Usage thérapeutique
COMPOSANTS CELLULAIRES ET PLASMA	
Concentrés de globules rouges	Des CGR sont administrés lorsqu'un déficit de la fonction oxyphorique du sang ne permet plus un fonctionnement correct des organes ou des tissus, essentiellement par spoliation sanguine consécutive à un traumatisme (par exemple, accident de voiture), une intervention chirurgicale ou un accouchement, ou par déplétion des globules rouges du fait de maladies héréditaires telles que la thalassémie.
Concentrés plaquettaires	Les patients atteints de déficience plaquettaire, en particulier les patients recevant un traitement pour hémopathologie (par exemple, leucémie) et les cancéreux subissant une radiothérapie et une chimiothérapie, reçoivent des concentrés plaquettaires afin de prévenir des hémorragies mettant en jeu le pronostic vital.
Plasma frais congelé (PFC)	Le plasma qui, après collecte, est congelé à une température permettant de maintenir l'activité des facteurs labiles de coagulation, est appelé PFC. Il est utilisé pour traiter les hémorragies chez les patients subissant une transplantation du foie ainsi que pour quelques rares déficits en facteurs de coagulation. Il est également utilisé après intervention chirurgicale et, par erreur, en tant que substitut nutritionnel.
DERIVES PLASMATIQUES	
Albumine	L'albumine est essentiellement utilisée lorsqu'une spoliation sanguine ou une infection grave (septicémie) induit une chute de la pression artérielle entraînant un état de choc. Une hypoalbuminémie induite par défaut de synthèse (par exemple, chez les patients atteints d'une maladie grave du foie) ou déperdition (par exemple, brûlures graves) peut également constituer une indication.
Concentrés de facteurs de coagulation	Ils sont principalement utilisés pour traiter des épisodes hémorragiques chez les patients présentant des déficits d'une ou plusieurs de ces protéines (par exemple, hémophilie A); des injections régulières améliorent la qualité de vie (par exemple, moins d'hémarthroses) et la durée de vie.

Antiprotéases	Les antiprotéases (par exemple antithrombine III) modèrent une hyperactivité du facteur de coagulation. Un déficit en antiprotéases peut induire des maladies telles qu'une thrombose veineuse et un emphysème pulmonaire qui sont prévenues grâce à un traitement par des concentrés d'antiprotéases.
Immunoglobulines	Ces protéines plasmatiques interviennent dans le mécanisme de défense contre les infections virales et bactériennes. Elles sont principalement utilisées pour prévenir diverses maladies infectieuses telles que l'hépatite, la variole, la varicelle, le tétanos, la rage ainsi que pour traiter et prévenir l'apparition d'une maladie hémolytique du nouveau-né dûe à une incompatibilité Rh. Des doses de plus en plus élevées d'immunoglobulines sont utilisées pour traiter les patients atteints de maladies auto-immunes et leurs indications thérapeutiques se multiplient.

ANNEXE 2

Principaux agents infectieux transmissibles par le sang et les produits sanguins

AGENT INFECTIEUX	RESULTAT
Virus*	
Virus de l'immunodéficience humaine type 1 (HIV-1) Virus de l'immunodéficience humaine type 2 (HIV-2)	SIDA
Virus du lymphome humain à cellules T type I (HTLV-I) Virus du lymphome humain à cellules T type II (HTLV-II)	My ie Leucémie aiguë des cellules T
Virus de l'hépatite A (VHA)	Hépatite aiguë
Virus de l'hépatite B (VHB) Virus de l'hépatite C (VHC)	Hépatite aiguë/chronique Cirrhose du foie Cancer du foie
Cytomégalovirus (CMV)	Pneumopathie
Virus Epstein-Barr	Mononucléose infectieuse
Parvovirus B19*	Crise aplasique Avortement spontané
Spirochètes**	
Treponema pallidum	Syphilis
Borrelia burgdoferi	Arthrite de Lyme (borréliose)
Parasites** (rares dans la Communauté)	
Espèces plasmodiales	Malaria
Bactéries	
Une contamination par diverses bactéries est possible au moment du don	Septicémie

* **Ne sont pas transmis par du plasma viro-inactivé, à l'exception du parvovirus B19.**

** **Uniquement transmis par les composants cellulaires.**

ANNEXE 3

Enquête Eurobaromètre

Les citoyens européens sont relativement bien informés sur le sang: 98% connaissent l'existence de différents groupes sanguins; 90% savent qu'un don de sang n'entraîne pas une réduction définitive du volume sanguin; 89% savent que les dons de sang sont soumis à des tests de dépistage pour certaines maladies. La télévision est la principale source d'information.

Ils ignorent généralement quelle peut être la fréquence des dons.

Ils ne connaissent pas le plasma puisque seuls 34% des personnes interrogées savent qu'il peut être donné à la place du sang total, cette ignorance étant encore plus marquée en Grèce (14%), au Portugal (18%) et au Danemark (18%).[28]

Le don de sang est considéré par près de la moitié des personnes interrogées comme une chose normale. Elles seraient prêtes à donner du sang pour aider un parent ou un ami (33%), en cas de catastrophe (30%), avant une opération (26%) et en raison de la rareté du groupe sanguin (25%).

La proportion de personnes interrogées qui accepteraient des dons de sang anonymes varie de façon significative: globalement (46%), Danemark (80%), Royaume-Uni (73%), Pays-Bas (70%), Italie (33%) et Allemagne (24%).

De l'avis général (78%), le sang donné bénévolement devrait être mis gratuitement à la disposition de ceux qui en ont besoin; 13% accepteraient un prix destiné à couvrir les frais de collecte, de dépistage et de distribution; 6% sont favorables à un prix excédant ces coûts afin de financer la recherche, les campagnes d'information et de don.

Seulement 1% des personnes interrogées sont d'accord pour que le sang soit vendu comme n'importe quel autre produit. Pour 55% des personnes, le sang devrait être donné par altruisme.

Plus de la moitié des personnes interrogées (55%) pensent que les transfusions sanguines sont plus sûres aujourd'hui qu'il y a dix ans, 14% pensent qu'elles sont sûres, 23% doutent qu'elles le soient actuellement.

En raison du SIDA, 70% sont plus inquiètes qu'auparavant quant à la sécurité du sang et des produits sanguins. Donner du sang effraye 27% des personnes, ce pourcentage étant beaucoup plus élevé au Portugal (51%) et en Espagne (41%).

Recevoir du sang inquiète un pourcentage élevé d'Européens (73%), tout particulièrement en Italie (87%); recevoir une injection (35%) et subir une opération (47%) effrayent davantage aujourd'hui qu'il y a 10 ans.

---

[28] Remarque : le Danemark est autosuffisant pour le plasma dérivé du sang total depuis plusieurs années.

ANNEXE 4

Principaux résultats de l'enquête sur l'autosuffisance en 1991[29]

De 1989 à 1991 :

- le nombre des dons de sang total a augmenté de 6%,passant de 15,2 millions[30] à 16,1 millions;

- l'utilisation de concentrés érythrocytaires (CGR) n'a pas changé (les données de l'Allemagne n'étant pas incluses); le nombre des transfusions de sang total a diminué de 7%; l'utilisation de plasma frais congelé a baissé de 20%; la consommation de concentrés plaquettaires a augmenté de 32%.

- Plus de 4,1 millions de litres de plasma issu de sang total et obtenu par plasmaphérèse ont été prélevés sur des donneurs volontaires non rémunérés - soit une augmentation de 20%.

- Le volume de plasma issu de sang total disponible pour le fractionnement a augmenté de 47%, passant de 1,7 à 2,5 millions de litres; le volume obtenu par hémaphérèse de donneurs volontaires non rémunérés a augmenté de 22%. Le volume total de plasma destiné au fractionnement a augmenté de 36%, passant de 2,5 à 3,4 millions de litres.

- Les importations de plasma destiné au fractionnement effectuées principalement par la république fédérale d'Allemagne, l'Italie et l'Espagne à partir de pays extra-communautaires ont augmenté de 5%, passant de 2 à 2,1 million de litres.

- La consommation totale de préparations de facteur VIII était de 827,8 millons UI, soit une augmentation de 11% (les données de 1989 n'étant pas disponibles pour l'Allemagne, elles n'ont pas été incluses dans ce calcul). La consommation moyenne par patient variait de 0,4 (Grèce) à 4,7 (Luxembourg), ces variations s'expliquant par des schémas thérapeutiques différents. La consommation totale de préparations d'albumine s'est élevée à 82,328 kg, soit une augmentation de 5%.

- Le volume de plasma nécessaire pour répondre à l'utilisation de concentrés de facteur VIII indiquée varie entre 4,6 et 5,5 millions de litres, selon le rendement final. Compte tenu des 3,4 millions de litres disponibles pour le fractionnement, le déficit en plasma se situait entre 1,2 et 2,1 millions de litres.

- La quantité de concentrés de facteur VIII importée (principalement des États-Unis) a augmenté de 16% pour atteindre 273 millions d'unités (principalement par l'Allemagne).

- L'utilisation des produits de facteur VIII a augmenté de 11%, alors que le nombre des hémophiles régulièrement traités augmentait de 3%.

---

[29] La collecte et l'utilisation de sang et de plasma humains dans la Communauté européenne en 1991. W.G. van Aken. Juillet 1994. Commission européenne. CCE/LUX/V/F/159/94. 39 pages.

[30] Chiffre corrigé basé sur les données révisées des États membres.

ASPECTS FINANCIERS

"Les implications financières de cette Communication ont été prises en considération dans l'avant projet de budget 1995 et dans la proposition de décision du Parlement européen et du Conseil adoptant un programme d'action communautaire relatif à la prévention du sida et de certaines autres maladies transmissibles dans le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique. [Voir fiche financière ci-jointe. Section 7.2. VIH/SIDA ET AUTRES MALADIES TRANSMISSIBLES - Actions spécifiques de prévention (vaccination, sécurité du sang et des produits sanguins)]".

ISSN 0254-1491

COM(94) 652 final

DOCUMENTS

FR **05**

N° de catalogue : CB-CO-94-680-FR-C

ISBN 92-77-84026-9

Office des publications officielles des Communautés européennes
L-2985 Luxembourg