

PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8615**Prolongation de l'âge autorisé pour le don de sang
chez les donneurs de sang réguliers**

15 décembre 2009

1. INTRODUCTION ET QUESTION

En date du 19 octobre 2009, le Conseil Supérieur de la Santé a reçu une demande d'avis de Madame la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique¹ concernant l'âge supérieur limite autorisé pour les donneurs de sang réguliers.

Le développement de la transfusion sanguine est intimement lié à celui de la médecine et du médicament. Si en chirurgie, le développement de pratiques de moins en moins invasives laisse prédire une utilisation moindre de produits sanguins et si en hématologie, on s'attend à une stabilité des besoins, il n'en va pas de même en matière médicale où les besoins devraient évoluer pour les patients âgés de plus de 70 ans (Rouger, 2005).

Or, en moins de 30 ans, l'espérance de vie des personnes en Europe a augmenté de 10 ans en moyenne (les statistiques de la population belge au 1^{er} janvier 2008 révèlent que 17 % de la population a plus de 65 ans); et de ce fait, les besoins transfusionnels ne peuvent qu'augmenter, d'autant que les pathologies associées au vieillissement augmentent (Ali et al., 2010).

Chaque année, les établissements de transfusion sanguine perdent environ 10 % de leurs donneurs atteints par la limite d'âge ou par une affection contre-indiquant le don de sang. De plus, le taux de refus (temporaires ou définitifs) lors des séances de prélèvement avoisine 14 % en moyenne (Custer et al., 2004). Assurer l'adéquation entre les prélèvements et les besoins hospitaliers représente un défi quotidien.

Les procédures de sélection à l'aptitude au don poursuivent des buts multiples: éviter de nuire au donneur, détecter une éventuelle pathologie chez le donneur, optimiser la qualité thérapeutique du produit sanguin final et éviter de nuire au receveur (Boulton, 2008).

Les politiques en matière de sélection et d'exclusion au don devraient être établies sur des bases médicales scientifiques; mais dans le contexte de la transfusion, il y a peu d'études cliniques randomisées. Les bases scientifiques doivent donc provenir davantage d'autres sources en fonction de l'expérience (analyses de risque, suivi de réactions secondaires lors du don de sang...). Or, comme les facteurs « donneur » permettant de prédire les effets secondaires ne sont pas complètement compris, certains critères choisis pour protéger le donneur sont parfois arbitraires (Goldman et al., 2007). Certains critères de sélection introduits il y a plusieurs années sont même devenus des dogmes; ils n'ont pas été soumis à une revue critique et restent d'application bien qu'il ne soit pas évident que ces mesures améliorent la sécurité du donneur.

¹ Courrier de Mme L. Onkelinx, vice-première ministre, ministre des Affaires sociales et de la Santé publique (sous référence FAGG/LM/75474), du 15/10/09, adressé à M. J. Nève, Président du CSS.

Par contre, leur impact sur l'approvisionnement en produits sanguins peut être substantiel (Eder et al., 2009).

Puisque l'âge moyen de la population générale, et celui des donneurs de sang en particulier (Zou et al., 2008) est en augmentation, la prolongation de l'âge autorisé pour le don de sang peut avoir un impact important sur l'approvisionnement en sang.

Une réponse aux questions suivantes est demandée:

1. la limite supérieure de l'âge autorisé pour le don de sang peut-elle être prolongée au-delà de 65 ans chez les donneurs de sang réguliers?
2. existe-t-il des critères spécifiques à respecter pour évaluer l'aptitude au don chez les donneurs de plus de 65 ans?

L'avis concerne uniquement les dons de sang total et non les dons prélevés par aphérèse ni d'autres composants sanguins.

L'avis repose sur la synthèse des connaissances et l'opinion des experts.

2. AVIS

L'âge limite autorisé pour le don de sang peut être prolongé à 70 ans révolus:

- Les donneurs âgés sont des donneurs particulièrement réguliers, ce qui renforce la sécurité transfusionnelle;
- Les donneurs âgés sont des donneurs plus sûrs et moins souvent refusés pour des comportements à risque de transmission de maladies infectieuses;
- Les donneurs âgés ne présentent pas davantage de réactions indésirables lors du don: cependant, comme pour toute modification de critère, un suivi renforcé de l'hémovigilance chez ces donneurs est souhaitable;
- Comme pour tous les donneurs, l'installation d'une anémie par carence martiale doit être surveillée.

Aucun critère spécifique d'aptitude au don ne doit être mis en place: la sélection de ces donneurs sur base d'un questionnaire, d'un entretien et d'un examen clinique, et après approbation par le médecin de l'établissement de transfusion, conformément à la directive européenne 2004/33/CE et à la législation belge, est suffisante.

Cependant, la prolongation de l'âge autorisé ne devrait concerner que des donneurs déjà inscrits: Le CSS estime qu'il n'est pas raisonnable d'enregistrer des nouveaux donneurs de sang au-delà de 65 ans.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

3.1. Méthodologie

L'avis est basé sur une évaluation des recommandations européennes et une analyse de la littérature scientifique.

3.2. Etat des lieux en matière de réglementation

Il n'existe ni consensus, ni règle générale pour fixer la limite supérieure de l'âge autorisé pour le don de sang (Klein et al., 2005; COE, 2008). Les règles et pratiques afférentes sont encore différentes selon les pays: il n'y a pas de recommandations homogènes, celles-ci sont le plus souvent locales ou nationales (Rouger, 2005).

En Belgique, selon la loi du 5 juillet 1994, l'âge autorisé pour le don de sang est compris entre 18 et 65 ans; des prélèvements ne peuvent être effectués auprès de sujets de plus de 65 ans que moyennant le respect des conditions fixées par le Roi.

Selon la directive européenne 2004/33/CE, les critères d'acceptation des donneurs de sang total ou de composants sanguins fixent l'âge autorisé entre 18 et 65 ans. Au-delà de 65 ans, le prélèvement peut être effectué moyennant l'autorisation du médecin de l'établissement de transfusion sanguine, à renouveler chaque année.

En France, l'arrêté du 12 janvier 2009 a revu les critères de sélection des donneurs de sang de la façon suivante (article I): « *De 18 à 65 ans révolus, tout type de don est possible, sauf le don de granulocyte, qui n'est autorisé que jusque 50 ans révolus. Le premier don après 60 ans est soumis à l'appréciation d'un médecin de l'établissement de transfusion sanguine. Après 65 ans, seul le don de sang est autorisé et sous réserve que chaque don soit autorisé par un médecin de l'établissement de transfusion sanguine. Après 70 ans, aucun don n'est autorisé, sauf dérogation prévue au VII du présent article.* » (VII. Dispositions spécifiques au prélèvement de sang rare).

D'autres pays ont également prolongé la limite supérieure de l'âge autorisé pour le don de sang au-delà de 65 ans comme le Royaume-Uni, l'Allemagne, l'Autriche, le Danemark, le Portugal, l'Australie, les Etats-Unis, le Canada (voir les revues dans Stainsby & Butler, 2008).

La fixation de cette limite d'âge présente donc un caractère arbitraire, comme le démontre l'exemple de la Floride, où le nombre de résidents âgés de plus de 65 ans a doublé entre 1970 et 1980, représentant alors plus de 17 % de la population; les conditions d'acceptation des donneurs ont été revues en 1980 et l'âge limite porté à 85 ans. Actuellement, il n'y a plus d'âge supérieur limite en Floride.

Face à l'allongement de l'espérance de vie moyenne de la population associée à l'amélioration de l'état de santé des personnes de plus de 65 ans et devant le caractère arbitraire et médicalement non fondé de la limite d'âge à 65 ans, il est donc autorisé de revoir cette limite, ce qui permettrait d'élargir le *pool* de donneurs de sang réguliers et de participer à une meilleure prévention de la pénurie de composants sanguins, telle qu'observée en période de vacances ou d'épidémie.

3.3. La limite supérieure de l'âge autorisé pour le don de sang peut-elle être prolongée au-delà de 65 ans chez les donneurs de sang réguliers ?

L'expérience de nos collègues d'autres pays nous permet de tirer quelques conclusions:

Les donneurs âgés sont des donneurs particulièrement réguliers.

En effet, la fréquence annuelle des dons augmente avec l'âge. Si avant 20 ans, les personnes donnent en moyenne 1,5 fois leur sang par an, cette fréquence augmente à 2,5 entre 50 et 54 ans, pour atteindre 3 chez les personnes entre 66 et 70 ans (Goldman et al., 2007). D'après cette même publication, 26 % des donneurs de plus de 70 ans avaient offert leur sang entre 100 et 200 fois et 4,5 % comptaient plus de 200 dons antérieurs. Or, on sait que la régularité des donneurs participe à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

Les donneurs âgés sont des donneurs plus sûrs et sont moins souvent refusés lors de la sélection médicale.

Des études américaines ont montré que le don de sang allogénique est plus sûr chez les donneurs plus âgés (Garry et al., 1991; Schmidt, 1991; Simon et al., 1991; Popovsky 2002). Dans l'étude de Goldman (2007) portant sur 659 donneurs âgés d'au moins 71 ans, aucun refus temporaire ou définitif pour comportement à risque de transmission du VIH ou d'une hépatite n'a été enregistré. Sur les 615 poches prélevées, aucun marqueur infectieux n'a d'ailleurs été retrouvé.

Les donneurs âgés présentent moins de réactions indésirables lors du don.

Tous âges confondus, 3 à 10 % des donneurs vont présenter une réaction indésirable, le plus souvent mineure, lors de leur don de sang (Eder et al., 2008). L'expérience des prédonations autologues programmées a permis de constater que la morbidité liée au don était très limitée chez les personnes âgées, y compris chez celles ayant atteint un âge assez avancé (Mann, 1983).

Chez les donneurs de sang réguliers (au-delà de 7 dons dans l'étude de Shehata et al., 2004), l'incidence d'effets indésirables liés au don est bien plus faible chez les personnes âgées que chez les jeunes (0,61 % chez les donneurs de moins de 20 ans, 0,03 % entre 60 et 65 ans, 0 % entre 66 et 71 ans). Ceci avait déjà été montré dans une étude précédente (Pindyck et al., 1987) qui avait évoqué la possibilité d'un effet « survivant » lié à une auto-exclusion des donneurs ayant présenté une réaction indésirable lors d'un don précédent.

En outre, les donneurs âgés sont hémodynamiquement plus stables (Imholz et al., 1990 ; Kuchel et al., 1991) et présentent moins de réactions vasovagales que les plus jeunes (*odds ratio* ajusté à 0,66 pour les donneurs âgés de plus de 60 ans par rapport aux donneurs âgés de 30 à 39 ans) (Trouern-Trend et al., 1999).

Comme pour toute modification de critère, un suivi renforcé de l'hémovigilance chez ces donneurs de plus de 65 ans est souhaitable.

3.4. Comme pour tous les donneurs, l'installation d'une anémie par carence martiale doit être surveillée chez les donneurs âgés

Le don de sang induit une déplétion des réserves en fer (500 ml de sang contiennent environ 220 mg de fer), ce qui a pour conséquence une augmentation de l'absorption du fer alimentaire. 78 % des donneurs récupèrent leur taux d'hémoglobine après 8 semaines (Newman 2006). Cependant, le don de sang régulier s'accompagne d'une diminution progressive de la concentration sérique en ferritine (Milman et al., 1998). D'autres études (Punnonen et al., 1999; Boulton et al., 2000) ont montré que la concentration en récepteurs solubles de la transferrine dans le sérum augmente chez les personnes qui donnent leur sang régulièrement, ce qui indique également l'installation d'une carence martiale.

Le temps de récupération des réserves en fer après le don dépend de la quantité de sang prélevée, de la fréquence des dons, de l'alimentation et des suppléments éventuels, de l'âge et du sexe (Boulton, 2008). Puisque les réserves en fer sont relativement élevées chez les personnes âgées, ils pourraient être de bons candidats pour le don de sang régulier (Garry, 1983). Cependant, le taux d'hémoglobine diminue chez l'homme après 80 ans; chez la femme, il augmente après la ménopause pour rediminuer à partir de 80 ans (White et al., 1993).

Le phénomène d'adaptation pourrait ne pas être suffisant après 4 à 5 dons de sang chez les personnes âgées, en particulier chez les femmes (Garry et al., 1991). Il est donc important de détecter rapidement l'installation d'une anémie qui peut accompagner le don de sang régulier, en particulier chez les personnes âgées et de prévoir alors des suppléments de fer.

3.5. Existe-t-il des critères spécifiques à respecter pour évaluer l'aptitude au don chez les donneurs de plus de 65 ans ?

Bien que censées protéger la santé des individus, des attitudes différentes concernant l'aptitude au don ou l'exclusion du don génèrent confusion, déception et angoisse parmi les donneurs, en particulier lorsque les médecins traitants ont une vue différente sur les mêmes conditions physiques. Or, certains critères de sélection au don, bien connus par les médecins des

établissements de transfusion sanguine, ne sont pas toujours bien compris dans la population générale, ni connus de certains praticiens.

Dans la mesure où le questionnaire, l'entretien et l'examen médical réalisés à chaque don permettent d'évaluer l'état de santé du donneur et de détecter la présence de maladie cardiovasculaire ou neurologique qui pourrait s'aggraver par le don, une évaluation médicale supplémentaire n'apparaît pas utile. Une étude ne lui a en effet attribué aucune valeur additionnelle (Eder et al., 2009). Au contraire, selon l'étude canadienne de Goldman (2007) cet examen a démontré son inutilité puisque la plupart des donneurs exclus par leur médecin de famille auraient été refusés sur la seule base du questionnaire.

Les donneurs plus âgés ont plus d'antécédents médicaux et prennent plus de médicaments que les jeunes (les analgésiques/antipyrétiques et un traitement hormonal substitutif étaient les médicaments les plus couramment utilisés chez les donneurs de 63 à 80 ans (Simon, 1991). Ils sont aussi plus souvent refusés pour des problèmes cardiovasculaires ou oncologiques que les jeunes. Ces éléments sont mis en évidence par le questionnaire classiquement utilisé pour les donneurs : il n'est donc pas nécessaire de rédiger un questionnaire spécifique à l'intention des donneurs de plus de 65 ans ou de créer des restrictions spéciales (Simon et al., 1991).

Au Canada, la limite supérieure de l'âge autorisé pour le don de sang est de 70 ans révolus. Aucun critère spécifique ne doit être appliqué entre 65 et 70 ans. Il en est de même aux Etats-Unis et dans les pays européens: seul l'avis du médecin de l'établissement de transfusion sanguine est demandé. Cependant, à l'instar de ce qui est mis en place par exemple en France ou au Royaume-Uni, il semble raisonnable de limiter l'âge pour l'inscription de nouveaux donneurs à 65 ans révolus.

4. REFERENCES

- Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood service. *Transfusion* 2010;50:in press.
- Boulton F. Evidence-based criteria for the care and selection of blood donors, with some comments on the relationship to blood supply, and emphasis on the management of donation-induced iron depletion. *Transfus Med* 2008;18:13-27.
- Boulton F, Collis D, Inskip H, et al. A study of the iron and HFE status of blood donors, including a group who failed the initial screen for anaemia. *Br J Haematol* 2000;108:434-9.
- COE - Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 14th edition. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2008.
- Custer B, Johnson ES, Sullivan SD, et al. Quantifying losses to the donated blood supply due to donor deferral and miscollection. *Transfusion* 2004;44:1417-26.
- Dambrink JH, Imholz BP, Karemaker JM, et al. Circulatory adaptation to orthostatic stress in healthy 10-14-year-old children investigated in a general practice. *Clin Sci (Lond)* 1991;81:51-8.
- Eder A, Goldman M, Rossmann S, et al. Selection criteria to protect the blood donor in North America and Europe: past (dogma), present (evidence), and future (hemovigilance). *Transfus Med Rev* 2009;23:205-20.
- Eder AF, Dy BA, Kennedy JM, et al. The American Red Cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006. *Transfusion* 2008;48:1809-19.
- Garry PJ, Goodwin JS, Hunt WC. Iron status and anemia in the elderly: new findings and a review of previous studies. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:389-99.
- Garry PJ, VanderJagt DJ, Wayne SJ, et al. A prospective study of blood donations in healthy elderly persons. *Transfusion* 1991;31:686-92.
- Goldman M, Fournier E, Cameron-Choi K, et al. Effect of changing the age criteria for blood donors. *Vox Sang* 2007;92:368-72.

- Imholz BP, Dambrink JH, Karemaker JM, et al. Orthostatic circulatory control in the elderly evaluated by non-invasive continuous blood pressure measurement. *Clinical Science* 1999;79:73-9.
- Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11th ed. Oxford (UK): Blackwell Publishing; 2005.
- Kuchel GA, Avorn J, Reed MJ, et al. Cardiovascular responses to phlebotomy and sitting in middle-aged and elderly subjects. *Arch Intern Med* 1992;152:366-70.
- Mann M, Sacks HJ, Goldfinger D. Safety of autologous blood donation prior to elective surgery for a variety of potentially "high-risk" patients. *Transfusion* 1983;23(3):229-32.
- Milman N, Ovesen L, Byg K, et al. Iron status in Danes updated 1994. I: Prevalence of iron deficiency and iron overload in 1332 men aged 40-70 years. Influence of blood donation, alcohol intake, and iron supplementation. *Ann Hematol* 1999;78:393-400.
- Newman BH, Newman DT, Ahmad R, et al. The effect of whole-blood donor adverse events on blood donor return rates. *Transfusion* 2006;46:1374-9.
- Pindyck J, Avorn J, Kuriyan M. Blood donation by the elderly. *JAMA* 1987;257:1186-8.
- Popovsky MA. Vasovagal donor reactions: an important issue with implications for the blood supply. *Transfusion* 2002;42:1534-6.
- Punnonen K, Rajamaki A. Evaluation of iron status of Finnish blood donors using serum transferrin receptor. *Transfus Med* 1999;9:131-4.
- Rouger P. Le réseau européen des sociétés de médecine transfusionnelle (EuroNet-TMS): Le Livre Banc 2005. *Transfusion clinique et biologique* 2005;12:83-92.
- Schmidt PJ. Blood donation by the healthy elderly. *Transfusion* 1991;31:681-3.
- Simon TL, Rhyne RL, Wayne SJ, et al. Characteristics of elderly blood donors. *Transfusion* 1991;31:693-7.
- Shehata N, Kusano R, Hannach B, et al. Reaction rates in allogeneic donors. *Transfus Med* 2004;14:327-33.
- SPF - Service Public Fédéral Economie, P. M. E., Classes moyennes et Energie. *Statistiques de la population belge au 1er janvier; 2008* [accessed 2009 November 21]. Available from: <http://statbel.fgov.be/fr/statistiques/chiffres/population/structure/index.jsp>
- Stainsby D, Butler M. Recommendations for removal of the upper age limit for regular whole blood and component donors. *UK Blood Services Forum; 2008* [accessed 2009 November 21]. Available from: http://www.transfusionsguidelines.org/docs/pdfs/dl_support_upper-age.pdf
- Trouern-Trend JJ, Cable RG, Badon SJ, et al. A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion* 1999;39:316-20.
- White A, Nicolaas G, Foster K. *Health Survey for England: Office of Populations Censuses and Surveys, Social Survey Division. Stationery Office, Norwich*1993.
- Zou S, Musavi F, Notari EP 4th, et al. Changing age distribution of the blood donor population in the United States. *Transfusion* 2008;48:251-7.

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé à titre personnel au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis:

COENE José	(transfusion - Dienst voor het Bloed, Rode Kruis - Vlaanderen);
DE BACKER Daniel	(soins intensifs - ULB);
DE PAEP Rudi*	(soins intensifs - UZA);
DENEYS Véronique*	(transfusion - Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique, UCL);

FERRANT Augustinus*	(hématologie clinique - UCL);
LAMBERMONT Micheline*	(transfusion - ULB; Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique);
MATHYS Esther	(sang et dérivés sanguins, virologie - ISSP);
MUYLLE Ludo*	(sang, tissus et cellules - UA; UZA; AFMPS);
SELLESLAG Dominik	(médecine interne, hématologie – AZ Brugge);
SZABO Bertrand	(transfusion - Cliniques Reine Astrid Malmédy).

Le groupe de travail a été présidé par Véronique DENEYS et le secrétariat scientifique a été assuré par Roland HÜBNER.