

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

2016

Thèse n°

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement

le 26 Avril 2016, à POITIERS

par Mademoiselle JOUBERT Cécile

née le 17 mars 1989, à La Rochelle (17)

<p>Don d'organes, don de moelle osseuse, don de spermatozoïdes, don d'ovocytes : qu'en connaissent les étudiants des études médicales et paramédicales de Poitiers?</p>

Composition du jury :

Président : Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur en toxicologie

Membres : Madame HAINEAUX Joséphine, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Madame THEVENOT Sarah, Maître de conférences et praticien hospitalier d'hygiène et de santé publique,

Co-directeur de thèse : Madame GIRAUD Christine, Praticien hospitalier service d'oncologie hématologie et thérapie cellulaire (CHU Poitiers) – Praticien hospitalier laboratoire de thérapie cellulaire (EFS CA site Poitiers)

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

2016

Thèse n°

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement

le 26 Avril 2016, à POITIERS

par Mademoiselle JOUBERT Cécile

née le 17 mars 1989, à La Rochelle (17)

<p>Don d'organes, don de moelle osseuse, don de spermatozoïdes, don d'ovocytes : qu'en connaissent les étudiants des études médicales et paramédicales de Poitiers?</p>

Composition du jury :

Président : Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur en toxicologie

Membres : Madame HAINEAUX Joséphine, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Madame THEVENOT Sarah, Maître de conférences et praticien hospitalier d'hygiène et de santé publique.

Co-directeur de thèse : Madame GIRAUD Christine, Praticien hospitalier service d'oncologie hématologie et thérapie cellulaire (CHU Poitiers) – Praticien hospitalier laboratoire de thérapie cellulaire (EFS CA site Poitiers)



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, Pharmacognosie, Botanique, Biodiversité Végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, Praticien hospitalier

- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwine, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- JORDAN Steven

Poste d'ATER

- COSTA Damien

Poste de Moniteur

- VERITE Julie

Remerciements

A **Monsieur Bernard Fauconneau**, merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

A mes directrices de thèse, **Madame Sarah Thevenot** et **Madame Christine Giraud**, pour avoir accepté d'encadrer ce travail. Merci pour votre réactivité, vos conseils avisés et votre gentillesse.

A **Joséphine Haineaux**, pour ton soutien, ton engouement à faire partie de mon jury ! Après toutes ces années d'études, tous ces fous rires, ces messages de soutien durant les révisions et même les moments de doute, de stress, je ne pouvais pas terminer la fac sans toi ! Alors merci pour tout ma Jo!!

A Monsieur **Nicolas Pecout**, travaillant à la direction du système d'information – dossier patient du CHU de Poitiers, pour avoir mis mon questionnaire en ligne et recueilli toutes les réponses informatiquement.

A mes pharmacies de stage, qui ont accepté de me former : Pharmacie Guillou Buret et tout particulièrement à **Sylvie Guillou** qui m'a fait confiance dès le début et à qui je dois beaucoup. Pharmacie Duteil, qui m'a permis de clôturer mon stage de fin de 6ème année. Je n'oublierai jamais l'implication de **Madame Duteil** qui m'a beaucoup soutenu durant ces 6 mois, et toute son équipe, **Perrine** avec qui le feeling est passé immédiatement et a engendré beaucoup de rires ! Merci poulette !

A la Pharmacie **Asselin-Scanu**, pour leur bonne ambiance au quotidien et qui m'a permis de rentrer dans la vie active, je ne pouvais pas souhaiter mieux pour cette nouvelle vie.

Merci à ma famille,

A mes parents qui ont accepté que je fasse de longues études et m'ont toujours soutenu dans cette direction, même si le début a pris quelques virages. A

mon frère à qui je raconte tout, mes malheurs, mes peurs, mes joies ! Tu es toujours là pour moi, même à l'autre bout de la France. Merci à vous 3 pour votre amour !

A mon Papy et ma Mamie, mes anges gardiens, mes exemples, je ne pourrai jamais vous redonner tout ce que vous m'avez apporté, donné...mais je ferai de mon mieux pour vous en remercier ! Un merci ne suffirait pas pour vous, alors à mon tour d'être votre ange gardien !

A mes oncles, tantes, cousins, cousines qui sont toujours là pour partager de bons moments.

Merci à mes ami(e)s,

A mes **molles** et **moux** préférés qui se reconnaîtront, qui ne manquent pas une occasion pour marquer le coup !

A **Anouch** qui est toujours là depuis nos 6 ans, plus de 20 ans d'amitié, de fous rires !! Je sais que je pourrai toujours compter sur toi... !

A tous ceux que j'ai rencontré durant ces 6 années de Pharma (voir plus...) : **Josy Plouviez** (merci de m'avoir hébergé tous les dimanches soirs pendant 6 mois !), **Cacamou** (Hâte que tu reviennes pour tout nous raconter sur ton méga voyage!) **Lorraine** (Un foyer ça change une vie...), **Anne-Sophie, Noémie, Cyrielle** (mes acolytes de fin d'études) **Caca, Jb, Clem** et tant d'autres...Merci pour tous ces souvenirs avec chacun d'entre vous !

Un grand merci à tous, je vous aime tous fort !!

Table des matières

Remerciements.....	5
Liste des illustrations.....	10
Introduction.....	12
Partie 1- Généralités sur les dons en France.....	13
1-1 Le don humain.....	13
1-2 Présentation des différents dons.....	15
1-2-1 Le don de cellules souches hématopoïétiques.....	15
1-2-1-1 Définition des cellules souches hématopoïétiques.....	15
1-2-1-2 L'histoire du don de cellules souches hématopoïétiques.....	16
1-2-1-3 Caractérisation des cellules souches hématopoïétiques.....	17
1-2-1-4 Les objectifs du don de cellules souches hématopoïétiques.....	18
1-2-1-5 La recherche de donneurs.....	19
1-2-1-5-1 Définition du système HLA.....	19
1-2-1-5-2 Le don volontaire non apparenté et apparenté	21
1-2-1-6 Les étapes du prélèvement des cellules de la moelle osseuse.....	22
1-2-1-7 Les différentes techniques de prélèvement.....	24
1-2-1-7-1 Greffons issus de la moelle osseuse.....	24
1-2-1-7-2 Greffons issus du sang circulant.....	26
1-2-1-7-3 Greffons issus du sang de cordon.....	33
1-2-1-8 Les objectifs de 2014.....	37
1-2-1-9 Les limites et les contre-indications	37
1-2-1-9-1 Du don de moelle osseuse et de sang périphérique.....	37
1-2-1-9-2 Du don de sang de cordon.....	38
1-2-2 Le don d'organes.....	39
1-2-2-1 L'histoire de la greffe d'organes.....	39
1-2-2-2 Les évolutions de la loi sur le don d'organes.....	40
1-2-2-2-1 La classification internationale de Maastricht.....	40
1-2-2-2-2 La loi de Leonetti.....	41
1-2-2-2-3 Le plan greffe 2012-2016.....	42

1-2-2-3 Les étapes du prélèvement.....	45
1-2-2-4 Les objectifs des différentes greffes d'organes.....	47
1-2-2-5 Les limites et contre-indications.....	49
1-2-3 Le don de spermatozoïdes.....	50
1-2-3-1 Définition des spermatozoïdes.....	50
1-2-3-2 Les étapes du prélèvement.....	50
1-2-3-3 Les objectifs du don de spermatozoïdes.....	51
1-2-3-4 Les limites et les contre-indications.....	52
1-2-4 Le don d'ovocytes.....	52
1-2-4-1 Définition d'un ovocyte.....	52
1-2-4-2 Les étapes du don d'ovocytes.....	53
1-2-4-3 Les objectifs du don d'ovocytes.....	56
1-2-4-4 Les limites et les contre-indications.....	57
Partie 2- Enquête sur la connaissance des dons par les étudiants du domaine médical et paramédical à Poitiers.....	58
2-1 Objectifs de l'enquête.....	58
2-2 Méthode.....	59
2-2-1 Population interrogée.....	59
2-2-2 Modalités de l'enquête.....	59
2-3 Résultats sur le profil des étudiants répondant à l'enquête.....	60
2-3-1 Répartition des répondants dans les différentes filières.....	60
2-3-2 Profils.....	60
2-3-3 Implication dans le domaine du don	61
2-3-4 Notions sur le don	62
2-4 Résultats du questionnaire sur la connaissance des différents dons humains.....	63
2-4-1 Connaissances sur le don d'organes.....	63
2-4-2 Connaissances sur la moelle osseuse et les cellules souches issues du sang circulant.....	64
2-4-3 Connaissances sur le don de la moelle osseuse	65
2-4-4 Connaissances sur le don de cellules souches périphériques.....	66
2-4-5 Connaissances sur le don de spermatozoïdes.....	67
2-4-6 Connaissances sur le don d'ovocytes.....	68

2-5 Analyse des freins à devenir donneur	69
2-5-1 Les différents freins exprimés par les étudiants pour devenir donneur.....	69
2-5-2 Ce qui aiderait les étudiants à devenir donneur.....	70
Partie 3- Réflexion sur la promotion des différents dons	71
3-1 Le déroulement de l'enquête auprès de la population étudiante.....	71
3-2 Ce que révèlent les résultats de l'enquête sur la connaissance des dons.....	72
3-2-1 Implication dans les dons.....	72
3-2-2 Une méconnaissance encore présente sur les différents types de dons.....	73
3-2-3 Freins et inquiétudes face aux dons.....	77
3-2-4 Ce qui inciterait les étudiants à s'inscrire sur un registre.....	77
3-3 La greffe, ailleurs.....	79
3-3-1 Le don d'organes en Espagne.....	79
3-3-2 Le don de sang au Québec.....	81
Conclusion.....	83
Annexes.....	84
Bibliographie.....	95

Liste des illustrations

Figure 1 : Illustration des différentes possibilités de distribution des antigènes HLA.....	20
Figure 2 : Facteurs de croissance hématopoïétiques.....	28
Figure 3 : Le don de moelle osseuse en France en 2014.....	30
Figure 4 : Logo représentant la campagne des « Veilleurs de vie ».....	31
Figure 5 : Affiches de promotion des « Veilleurs de vie ».....	32
Figure 6 : Objectifs 2015 de l'Agence de la Biomédecine.....	33
Figure 7 : Localisation des banques et des maternités du réseau français de sang placentaire en décembre 2014.....	34
Figure 8 : De 2005 à 2014, retour sur 10 ans de greffe d'organes en France.....	44
Figure 9 : Les étapes d'un don d'organes.....	45
Tableau 1 : Répartition du nombre d'étudiants selon les filières.....	59
Tableau 2 : Nombre d'étudiants répondant au questionnaire par filière.....	60
Figure 10 : Répartition par classe d'âge des étudiants répondant. [N=201].....	60
Figure 11 : Nombre et pourcentage d'étudiants inscrits sur un registre de donneurs selon les filières [N=205].....	61
Tableau 3 : Pourcentage de réponses sur la définition du don [N=205].....	62
Tableau 4 : Pourcentage de réponses sur la connaissance du don d'organes [N=205].....	63
Tableau 5 : Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de moelle osseuse et de cellules souches périphériques [N=203].....	63
Tableau 6 : Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de moelle osseuse [N=201].....	65
Tableau 7 : Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de cellules souches [N=201].....	66
Tableau 8 : Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de spermatozoïdes [N=201].....	67

Tableau 9: Pourcentage de réponses sur la connaissance du don d'ovocytes [N=202].....	68
Figure 12 : Répartition des réponses à la question « Considérez-vous que les campagnes de promotion des différents types de don... ? ».....	69
Tableau 10 : Réponses obtenues par les étudiants à la question « qu'elles sont les 3 actions qui vous aideraient à devenir donneur ? [N=192].....	70
Tableau 11: Comparaison des réponses au cours des deux thèses.....	74

Introduction

Régulièrement, l'Agence de la biomédecine, ainsi que France Adot (Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains) sensibilisent et informent le grand public sur les différents types de dons. Leurs sites respectifs, consultables en ligne, sont très complets sur le sujet et très pédagogiques, apportant des réponses précises à de nombreuses questions que soulève le sujet. Il est intéressant en effet de mieux connaître ce qu'est une greffe pour décider en toute connaissance de cause d'être donneur. Malheureusement trop de personnes ignorent les modalités du don et les démarches à effectuer pour faire connaître leur choix.

En 2012-2013 une enquête sur le don de moelle osseuse avait été faite auprès des étudiants inscrits en première année d'études au sein des Universités et Écoles supérieures de Poitiers. Les résultats avaient révélé de nombreuses idées fausses et *a priori* constituant un frein à l'inscription des étudiants sur le registre du don de moelle osseuse.

Un an après, nous avons voulu savoir si ces erreurs de perception étaient toujours présentes au sein des étudiants dans le domaine de la santé, pourtant plus à même d'être sensibilisés au don. Nous avons également souhaiter connaître le niveau de connaissance de ces jeunes populations vis à vis d'autres types de dons : organes, moelle osseuse, cellules issues du sang circulant et du sang de cordon, spermatozoïdes, ovocytes.

Partie 1- Généralités sur les dons en France

1-1 Le don humain

Le don en France est défini par la loi de bioéthique, par:

- l'anonymat,
- le libre consentement,
- et la gratuité

Tout le monde peut être volontaire au don, mais il faut respecter certaines conditions: être en bonne santé, avoir plus de 18 ans et moins de 51 ans lors de l'inscription (même si l'on peut donner par la suite jusqu'à plus de 60 ans), accepter de répondre à un questionnaire de santé et faire une prise de sang.

Chaque pays de l'Union Européenne dispose aujourd'hui d'une organisation qui encadre les prélèvements et les greffes. En Espagne, en France, en Italie ou en Suisse l'activité est encadrée au niveau national par des institutions de santé comme l'Agence de la biomédecine qui est un organisme sous tutelle du Ministère de la santé.[1]

L'Agence de la biomédecine est une agence publique nationale de l'État créée par la loi de bioéthique de 2004. L'Agence exerce ses missions dans les domaines du prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que dans des domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaine. L'Agence de la biomédecine met tout en œuvre pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin dans le respect des règles de sécurité sanitaire d'éthique et d'équité. Par son expertise, elle est l'autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques et éthiques relatifs à ces questions.[2]

D'autres pays ont choisi d'agir en coopération avec des structures supranationales. La répartition et l'attribution des greffons sont alors gérées par des organismes couvrant plusieurs pays :

- Eurotransplant (Allemagne, Autriche, Belgique, Hollande, Luxembourg, Slovaquie)
- Scandiatransplant (Danemark, Finlande, Norvège, Suède)
- UK Transplant (Écosse, Grande Bretagne, Irlande)

Toutefois, l'Union Européenne et le Conseil de l'Europe interviennent dans la définition de grandes orientations (éthiques, qualité, sécurité...) [1]

Pour le don d'organes, il existe deux types de consentement dans les cadres juridiques européens: le consentement présumé et le consentement explicite.

- Pour le consentement présumé, le prélèvement est possible dès lors que la personne n'a pas explicitement exprimé le refus de son vivant.
- Pour le consentement explicite, le prélèvement n'est possible que si la personne a donné explicitement son accord de son vivant. C'est le principe adopté au Danemark, aux Pays-bas, au Royaume Uni, en Irlande et en Allemagne.[1]

La France et de nombreux pays européens (comme l'Autriche, la Belgique, l'Espagne, la Finlande, la Grèce, l'Italie, le Luxembourg, le Portugal et la Suède) pratiquent le consentement présumé mais l'ensemble des pays effectuent l'entretien avec la famille pour prendre connaissance des volontés du défunt.[1]

1-2 Présentation des différents dons

1-2-1 Le don de cellules souches hématopoïétiques

1-2-1-1 Définition des cellules souches hématopoïétiques

La moelle osseuse est une substance indispensable à la vie car elle assure la production de cellules « mères » appelées « cellules souches hématopoïétiques » (CSH). L'hématopoïèse est la production et la mise en circulation des cellules sanguines. Ces CSH sont dites « multipotentes » : capables de se différencier en chacun des types de cellules sanguines. Chaque fois qu'une CSH se divise en deux cellules, une cellule va permettre le maintien du stock de CSH et l'autre va se différencier dans un des trois types de cellules sanguines :[3]

- Les hématies
- Les leucocytes
- Les plaquettes

La moelle osseuse fabrique aussi les cellules de l'immunité : les lymphocytes qui sont chargés de reconnaître et détruire tout élément étranger introduit dans l'organisme. Elle est présente dans tout l'ensemble du squelette et plus particulièrement au centre des os plats, comme ceux du bassin. [3]

Les CSH se trouvent dans la moelle osseuse, mais peuvent aussi se retrouver dans le sang périphérique (après traitement) et dans le sang placentaire (appelé aussi « sang de cordon »). [4]

1-2-1-2 L'histoire du don de cellules souches hématopoïétiques

- 1908: Le scientifique russe Alexander Maksimov (1874-1928) propose pour la première fois lors du congrès de la société hématologique de Berlin le terme de « cellules souches ». Il émet l'hypothèse de l'existence de cellules souches hématopoïétiques.[4]
- 1958: Le Dr Jean Dausset découvre le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) et décrit pour la première fois le système HLA (Human Leucocyte Antigen)[4]
- 1959: Premiers essais cliniques qui démontrent la faisabilité d'une greffe de moelle osseuse allogénique. D'abord en France par le Dr Georges Mathe puis aux États-Unis par le Dr Edward Donall Thomas.[4]
- 1961: Le Dr Ernest McColluch et le Dr James Till confirment l'existence des cellules souches hématopoïétiques (CSH). En 1963, ils mettent des cellules auto-renouvelables dans la moelle osseuse de souris.[4]
- 1968: 1ère guérison du syndrome d'immunodéficience sévère grâce à une greffe de moelle osseuse allogénique entre 2 frères, réalisée par le Dr Robert Good.[4]
- 1970-1980: Mise au point et optimisation des techniques de conservation par congélation des CSH grâce aux progrès de la cryobiologie.[4]
- 1974: Des CSH sont découvertes dans le sang de cordon ombilical.[4]
- 1978: Les premières greffes de moelle cryoconservées, effectuées par le Dr Frederick R. Appelbaum dans le traitement de lymphomes, sont de réels succès. [4]
- 1979: Réalisation de la 1ère greffe non HLA identique à Seattle.[4]
- 1980-1990: Durant cette décennie, le concept de greffe de moelle osseuse évolue pour devenir greffe de CSH. Les nouvelles sources de CSH que représentent le sang périphérique et le sang de cordon sont de plus en plus

étudiées et utilisées. Elles permettent de développer les greffes de CSH sanguines et améliorent la rapidité et la qualité de reconstitution hématologique. [4]

– En 1987 : La 1^{ère} greffe de cellules souches de sang de cordon a été effectuée par le Pr Eliane Gluckman chez un enfant atteint d'une maladie de Fanconi avec comme résultat une reconstitution complète de son hématopoïèse. [4]

1-2-1-3 Caractérisation des cellules souches hématopoïétiques

Durant de nombreuses années, il a été très difficile d'identifier précisément les CSH. D'un point de vue du comportement et de la morphologie, elles sont indifférenciables des lymphocytes, ce qui rend les techniques de morphologie de la moelle osseuse (myélogramme et biopsie ostéo-médullaire) inadaptées pour les observer et les quantifier. De plus à l'état normal, la majorité des cellules souches sont au repos, au stade G0 du cycle cellulaire. Il est pourtant nécessaire de les isoler pour pouvoir injecter une population cellulaire relativement riche et pure de CSH, dans les protocoles de greffe. [4]

C'est en 1988 que le Dr Irving Weissman et ses collaborateurs ont mis en évidence des marqueurs protéiques à la surface des CSH appelés « cluster de différenciation » (CD). Le 1^{er} marqueur découvert fut l'antigène CD34, dont l'identification a constitué une avancée importante pour la biologie cellulaire en général. Grâce à lui, il a été possible d'estimer la richesse du sang ou de la moelle en cellules immatures intéressantes à greffer grâce à des méthodes de cytométrie de flux : ces cellules sont dites CD34⁺. [4]

Cependant, les CSH réellement capables de reconstituer durablement l'hématopoïèse complète ne représentent que 0,1% à 1% de toutes les cellules CD34⁺. Cet antigène est donc important mais pas suffisant, il a fallu mettre en évidence d'autres marqueurs spécifiques d'identification. En 1999, une étude a analysé

phénotypiquement et fonctionnellement les cellules CD34+ dépourvues de marqueurs spécifiques d'une lignée. Les résultats ont indiqué que la CSH primitive exprime un récepteur KDR (ou VEGFR2), ce qui permettrait de faire une distinction entre les CSH [CD34+ KDR+] et les progéniteurs engagés dans la différenciation [CD34+ KDR-]. [4]

1-2-1-4 Les objectifs du don de cellules souches hématopoïétiques

Différentes maladies peuvent nécessiter le recours à un don de cellules souches hématopoïétiques, pour une allogreffe (le donneur et le receveur sont deux personnes distinctes). Ce type de don permet de soigner des maladies graves du sang comme les leucémies, l'aplasie médullaire, l'anémie de Fanconi, la drépanocytose et bien d'autres encore.[1]

- La leucémie est une hémopathie maligne (cancer du sang), principale indication de la greffe de moelle osseuse. Il existe deux types de leucémie : aiguë ou chronique. La leucémie aiguë touche environ 5 000 individus par an en France (surtout les enfants et les personnes âgées). Elle est définie par un nombre anormalement élevé de leucocytes dans le sang. La leucémie aiguë peut être lymphoblastique (LAL) ou myéloblastique (LAM). La LAL représente 18,1% des indications d'allogreffes soit 75% des cas de leucémies de l'enfant et la LAM 34% des indications d'allogreffes. La LMC (Leucémie myéloïde chronique) représente 2,6% des indications d'allogreffes.[1]
- L'aplasie médullaire est une pathologie rare (1/500 000 individus par an), touchant principalement les enfants ou les jeunes adultes. Elle est due à un arrêt du fonctionnement de la moelle osseuse soit provoqué par une infection virale (hépatite) soit dû à une intoxication chimique ou d'origine inconnue. Les résultats de greffe sont généralement bons.[1]

- L'anémie de Fanconi est également rare (1/350 000 naissances), c'est une maladie génétique faisant partie des syndromes d'insuffisance médullaire héréditaire qui entraînent une défaillance progressive et sévère de la moelle osseuse. Les déficits immunitaires chez les enfants et nourrissons (enfants-bulles) se caractérisent par des infections sévères et récurrentes débutant dès les 1ers mois de vie. La greffe de moelle osseuse est le seul traitement.[1]
- La drépanocytose ou anémie falciforme est une anomalie héréditaire de la fabrication des hématies affectant particulièrement les personnes originaires d'Afrique et des Antilles. En France métropolitaine, l'Île de France est la région de prédominance avec 1 nouveau-né sur 700 atteints. Les indications de greffe sont plus rares. [1]

1-2-1-5 La recherche de donneurs

1-2-1-5-1 Définition du système HLA

Jean Dausset reçut le prix Nobel de médecine en 1980 pour sa découverte du Complexe Majeur d'Histocompatibilité Humaine (CMH).

A partir d'un sérum, il découvre l'existence d'anticorps capables d'agglutiner les globules blancs d'un autre individu. Rapidement, il s'avère que ces anticorps anti leucocytes sont dus aux nombreuses transfusions que le malade a reçu et qu'il ne s'agit pas d'auto-anticorps responsables de la leucopénie. Il en déduit donc qu'il existe des groupes de globules blancs, comme il existe des groupes de globules rouges. Mais, à la différence des groupes sanguins A, B, AB et O, les anticorps contre les leucocytes n'existent pas à l'état naturel, l'immunisation par transfusion ou par grossesse est ici nécessaire.[5]

Le système HLA = antigènes des leucocytes humains, se réfère à des protéines

spécialisées (antigènes) présentes à la surface de toutes les cellules (dont les leucocytes) et aux gènes qui codent pour celles-ci. Ces antigènes jouent un rôle important dans l'organisation de la réponse immunitaire. Ils aident notre système immunitaire à distinguer quelles cellules sont les nôtres « soi » et quelles cellules sont étrangères «non soi». Toutes les cellules reconnues comme appartenant au «non soi» vont déclencher une réponse immunitaire, incluant la production d'anticorps. Ceci est important en médecine lorsque l'on transplante un tissu ou un organe. [7]

Étudiant les malades greffés de reins, Jean Dausset a pu montrer que la survie du greffon était corrélée au nombre d'incompatibilité dans le système HLA (Human Leukocyte Antigen), les meilleures survies étant obtenues lorsque le donneur était le frère ou la sœur car ils avaient reçu le même complexe HLA de chacun de leurs parents. Mais en pratique, beaucoup de malades recevaient des reins d'individus non apparentés. [5]

En théorie, un malade a une chance sur quatre d'être compatible avec un frère ou une sœur, car il existe quatre possibilités différentes de distribution des antigènes HLA. (Figure 1)[1]

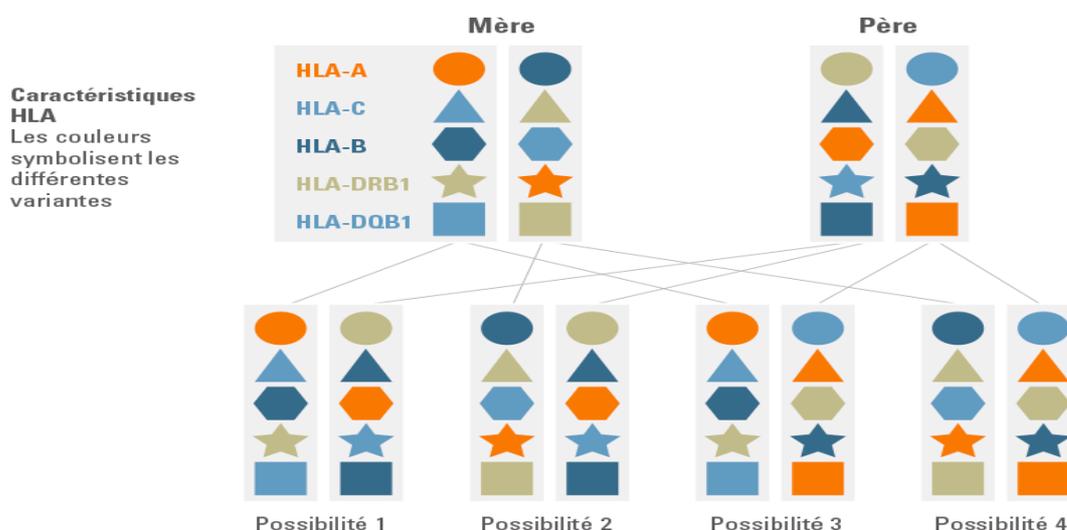


Figure 1 : Illustration des différentes possibilités de distribution des antigènes HLA [6]

Pour répondre à cet impératif Jean Dausset crée le 1er organisme d'échange d'organes, France-Transplant. Ce fut là, l'embryon des échanges qui allaient devenir mondiaux et être appliqués aux autres organes cœur, foie, pancréas... [5]

Ainsi, lorsqu'il n'y a pas de donneur compatible dans la fratrie, le médecin greffeur fait appel au registre des donneurs pour rechercher à la fois au niveau national et international, un donneur dont les caractéristiques génétiques sont les plus proches possible du malade. La probabilité de compatibilité entre deux individus pris au hasard est d'une chance sur un million. [1]

1-2-1-5-2 Le don volontaire non apparenté et apparenté

Dans la greffe de cellules souches hématopoïétiques, les gènes HLA du donneur et du receveur ont besoin d'être identiques ou du moins être le plus proche possible pour le succès de la transplantation. En effet, les donneurs de CSH et les receveurs doivent correspondre étroitement pour que les leucocytes de la moelle osseuse du donneur n'attaquent pas les cellules du receveur, ce processus s'appelle la GvH (graft versus host = réaction du greffon contre l'hôte). [7]

Divers médicaments peuvent être administrés pour aider à diminuer la réponse du système immunitaire du receveur, le but étant de minimiser le rejet. Ces médicaments anti-rejets font partis de la classe des immunosuppresseurs comme NEORAL® Ciclosporine ou PROGRAF® Tacrolimus ou IMUREL® Azathioprine ou encore CELLCEPT® Mycophénolate mofétil. Quand le greffon du donneur est compatible avec le receveur destiné, il est plus probable qu'il soit reconnu comme «soi» par le receveur et ne soit pas rejeté. Le typage HLA et la détermination du groupe sanguin sont utilisés pour identifier et faire correspondre les donneurs d'organes et tissus avec les receveurs, qui ont le même ou un nombre acceptable de similitudes des gènes et antigènes HLA. [7]

Trouver un donneur compatible avec un receveur peut parfois être difficile. Car chaque gène HLA peut avoir de nombreuses variations possibles: il est polymorphique. Il y a en effet, plus de 200 gènes qui composent la grande famille du système HLA. Avec toutes les possibilités de combinaisons HLA à prendre en compte, c'est un défi de trouver un donneur adapté. C'est pour cela qu'il faut un maximum de donneurs volontaires pour augmenter les chances de trouver un donneur et un receveur compatibles.[7]

En 2014, il y a eu 19 423 nouveaux donneurs de moelle osseuse inscrits, ce sont des donneurs volontaires de moelle osseuse (DVMO). [8]

1-2-1-6 Les étapes du prélèvement des cellules de la moelle osseuse

Le prélèvement s'organise en 7 étapes :

1) L'information par le centre donneur

Un donneur est compatible avec un patient qui a besoin d'une greffe et qui n'a pas de donneur familial. Le centre donneur le contacte pour l'informer et fixer la date du prélèvement qui se déroulera entre 1 et 3 mois plus tard. [3]

2) La consultation médicale pré-don

Le donneur passe un entretien médical ainsi que des examens environ 3 semaines avant le don. Pour déceler toutes contre-indications, sont effectués : un examen clinique pré-don (tests sérologiques, recherche d'antécédents génétiques) et des examens sanguins (détermination du groupe sanguin et du rhésus...).[3]

3) Le dépôt du consentement au Tribunal de Grande Instance (TGI)

La loi française protège le donneur : c'est pourquoi, le donneur devra prendre rendez-vous auprès du TGI dont il dépend, afin d'y déposer un consentement formel pour le don. Cette démarche permet de s'assurer que le donneur a été correctement informé de la procédure.[3]

4) L'admission dans un établissement de santé

Le donneur se rendra à l'hôpital ou dans un centre d'EFS (Établissement Français du Sang) pour le prélèvement. Les formalités administratives classiques pour l'admission seront effectuées. [3]

5) Le prélèvement

Il existe deux types de prélèvements des cellules de la moelle osseuse : Le prélèvement par aphérèse et celui par ponction dans les os plats comme l'os postérieur du bassin. Le prélèvement n'est réalisé qu'après avoir été vérifié et validé l'aptitude du donneur. [3]

6) Après le prélèvement

Les cellules prélevées sont acheminées vers l'hôpital greffeur où elles seront transfusées au patient. La moelle osseuse ne se conserve pas longtemps, c'est pourquoi elle est transférée du donneur au receveur dans les meilleurs délais (entre 12 et 36 heures). [3]

7) Le suivi post-don

Trois questionnaires de suivi seront remis par le centre donneur. Il est très important de les compléter, à un rythme précis : le jour du prélèvement, dans le mois qui suit, puis 1 an plus tard. Si nécessaire, peuvent être effectués :

- Un arrêt de travail, dans la durée déterminée par le médecin
- Une prescription médicale, selon le mode de prélèvement, pourra être faite avant ou après le don.

Si le donneur a dû engager des frais, le centre donneur se chargera du dédommagement. De plus, il contactera le donneur une fois par an afin d'avoir de ses nouvelles et mettra à jour ses coordonnées dans le cas où il serait sollicité à nouveau par le même patient. [3]

1-2-1-7 Les différentes techniques de prélèvement

1-2-1-7-1 Greffons issus de la moelle osseuse

La moelle osseuse a été la première source de CSH découverte et utilisée pour les greffes allogéniques (donneur et receveur sont 2 personnes distinctes) et autogéniques (donneur et receveur sont le même individu) depuis les années 1970. Dans la moelle osseuse, environ 1 cellule sur 100 000 est une CSH. Il est possible de prélever entre 600mL et 1L de moelle osseuse en fonction du poids du donneur (max 10-20mL/Kg de poids corporel du donneur avec 2 à $3 \cdot 10^8$ cellules nucléées/Kg). Le plus souvent, la quantité de CSH isolées est suffisante pour permettre la greffe. L'expérience et le recul accumulés sur cette technique depuis 4 décennies, donnent une marge de sécurité importante dans l'utilisation de CSH issues de la moelle osseuse. La moelle osseuse est la seule source de CSH légalement utilisable pour les mineurs. [4]

La moelle osseuse, après prélèvement a l'avantage de se reconstituer en quelques jours. Le prélèvement de moelle osseuse intra-osseux permet d'obtenir à la fois des cellules souches et le milieu environnant, il peut avoir lieu en 3 sites :

- Crêtes iliaques: cette zone représente un large réservoir de moelle osseuse et permet d'effectuer simultanément une aspiration et une biopsie ostéo-médullaire (BOM). De ce fait, il est possible de réaliser des examens cytologiques et histologiques en même temps. Cette voie présente l'avantage de ne pas être à portée d'organes vitaux et permet d'opérer en dehors du champ de vue du malade. Le recueil dure 1h à 1h30 et permet de retirer une quantité suffisante de cellules sans danger pour le donneur et assurer une récupération efficace de la moelle du receveur après la greffe. L'objectif est de recueillir 3 à $4 \cdot 10^8$ cellules nucléées/kg de poids receveur ce qui revient à un

prélèvement de 10 à 15mL de moelle/Kg de poids de receveur. La réglementation interdit de dépasser un prélèvement de 20mL de moelle/Kg de poids de receveur, et ce dans le but d'éviter, les contaminations et seulement 10mL doivent être prélevés à un même endroit de ponction.[4]

C'est la région de prélèvement la plus répandue pour le prélèvement de moelle osseuse. [4]

- Sternum : plus précisément dans la zone de manubrium sternal, au niveau du 2nd espace intercostal. Cette procédure est réservée aux patients de plus de 15 ans et permet seulement une aspiration de la moelle et non pas une BOM. Cette voie ne représente que 5 à 7% des ponctions du fait de la proximité cardiaque et d'une angoisse plus importante du patient. [4]
- Tibia : Cette voie est réservée aux enfants de moins de 18 mois et ne permet qu'une aspiration médullaire. Durant le prélèvement, la ponction est réalisée à l'aide d'un trocart adapté sur une seringue luer lock. La moelle osseuse est aspirée puis sera étalée sur plusieurs lames pour l'examen cytologique et/ou un myélogramme au microscope. Cela permet de connaître quantitativement et qualitativement la composition du greffon prélevé. La BOM est réalisée à l'aide du même trocart. Après une éventuelle aspiration , l'aiguille est un peu plus enfoncée, d'environ 3 cm et une carotte de moelle osseuse est alors récupérée. La biopsie permet d'analyser les tissus, l'aspect de la moelle et de l'os spongieux et également par microscopie optique, d'étudier qualitativement le volume occupé par les divers composants (rapport de volume entre cellules hématopoïétiques actives et cellules graisseuses) et leur aspect. [4]

1-2-1-7-2 Greffons issus du sang circulant

Le sang périphérique renferme des CSH appelées cellules souches périphériques (CSP) mais en quantité très insuffisante pour être utilisées telles quelles en thérapeutique. Les 10 dernières années, les chercheurs ont montré qu'il était possible d'augmenter le nombre de CSP dans le sang circulant en mobilisant les CSH de la moelle osseuse pour les faire migrer vers la circulation sanguine. Cela est rendu possible par l'injection de facteurs de croissance hématopoïétiques (FCH) tel que, en France le G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor = FCH de la lignée blanche) ex : Filgrastim NEUPOGEN[®], Lenograstim GRANOCYTE[®], Pegfilgrastim NEULASTA[®]. L'injection se fait quelques jours avant le prélèvement des cellules et permet de recueillir jusqu'à 2 fois plus de CSP que dans la moelle osseuse. Cette source était essentiellement utilisée pour des greffes autogéniques, mais depuis quelques années, elle s'utilise également pour des greffes allogéniques avec une mobilisation par les facteurs de croissance seuls. [4]

L'intérêt à prélever des CSP est lié au fait que l'on évite une anesthésie générale et que l'on peut recueillir un plus grand nombre de progéniteurs hématopoïétiques. Un gros inconvénient de cette source est que le greffon contient beaucoup de lymphocytes T ce qui augmente l'incidence et la sévérité de la réaction GvH chronique (Graft versus Host). Parallèlement, la reconstitution hématologique et immunitaire sont plus rapides ce qui réduit le temps de prise de la greffe et le nombre de rejet.[4]

Le prélèvement de cellules souches périphériques se fait en 2 phases :

- Phase de mobilisation :

En l'état normal, en dehors de toute stimulation, la concentration sanguine en progéniteurs hématopoïétiques est extrêmement faible, ne permettant pas un recueil suffisant. La découverte de « mobiliser » les cellules souches médullaires et les faire circuler dans le sang, a permis d'envisager une autre source de cellules souches pour les greffer. [4]

Pour assurer leur survie, leur différenciation, leur multiplication, leur maturation et donc une hématopoïèse efficace, les CSH ont besoin d'un micro environnement médullaire spécifique de vitamines et d'oligoéléments comme les vitamines B₉ et B₁₂ mais surtout de facteurs de croissance hématopoïétiques spécifiques. Les FCH sont des glycoprotéines qui agissent comme « des hormones hématopoïétiques ». A l'exception de l'érythropoïétine (EPO) synthétisée par le rein, les FCH peuvent être synthétisés par différents types de cellules comme les cellules endothéliales, les fibroblastes, les macrophages, les lymphocytes. Ces cellules sont retrouvées dans le stroma médullaire et produisent les FCH dans la moelle osseuse. Ces FCH sont des cytokines sauf ceux synthétisés spécifiquement par les lymphocytes que l'on appelle interleukines (IL) et qui reconnaissent leurs cellules cibles par l'intermédiaire de récepteurs membranaires. [4] En fonction de leur site d'action au cours de l'hématopoïèse, on peut distinguer 3 types de FCH : (Figure 2)

1) *Facteurs multipotents :*

Ils permettent la survie et la différenciation des CSH. Ce sont l'IL₃ et le G-CSF que l'on retrouve à tous les stades de différenciation de la lignée myéloïde.[4]

2) *Facteurs de promotion :*

Ils augmentent le nombre de CSH et les sensibilisent à l'action des autres FCH, ce sont principalement l'IL₁, l'IL₄, l'IL₆. [4]

3) Facteurs restreints :

Ils agissent sur les cellules souches déjà engagées en favorisant la multiplication cellulaire et la maturation des précurseurs. Ce sont les G-CSF, le M-CSF, l'IL₄, l'IL₅, l'IL₆, l'EPO et la Thrombopoïétine (TPO).[4]

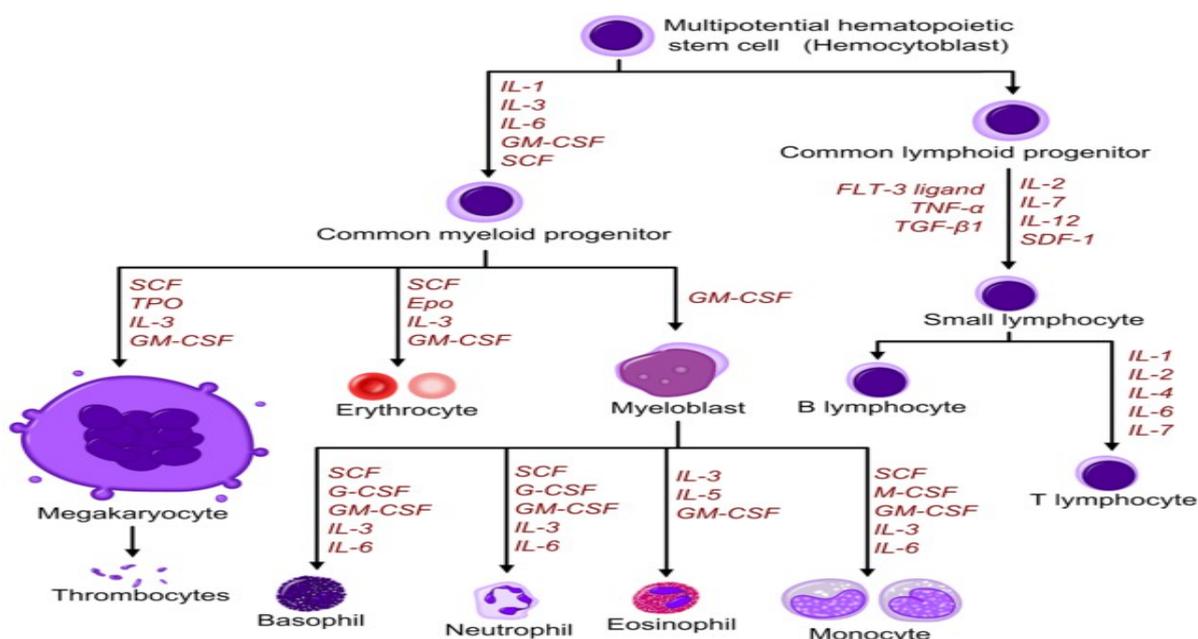


Figure 2 : Facteurs de croissance hématopoïétiques [9]

Le sang circulant après un conditionnement par des FCH comme le G-CSF seul ou en combinaison avec une cure de chimiothérapie. L'utilisation de FCH de type G-CSF permettrait de stimuler l'auto-renouvellement des CSH logées dans la niche osseuse. De ce fait, leur nombre augmente considérablement en saturant la niche ostéoblastique, ce qui provoque leur relargage dans la circulation sanguine. D'autre part, les FCH permettraient aussi de faire rentrer dans le cycle cellulaire, les CSH fixées aux ostéoblastes en G₀. En induisant leur passage en G₁, les CSH pourraient sortir hors de la niche osseuse. C'est actuellement la procédure la plus utilisée car les CSP ainsi recueillies sont douées de capacités de reconstitutions hématologiques bien plus rapides que les greffons médullaires.[4]

Actuellement parmi les FCH, seul le G-CSF dispose d'une AMM (Autorisation de mise sur le marché) en France dans cette indication de mobilisation des CSH.

Pour le G-CSF, 2 formes sont actuellement disponibles dans l'indication de mobilisation des CSH : le Filgrastim NEUPOGEN[®] (forme recombinante non glycosylée issue de la production d'E.coli génétiquement modifié) et le Lenograstim GRANOCYTE[®] (forme glycosylée produite par les cellules tumorales d'ovaire d'hamster chinois).[4]

Une 3ème forme pégluée du Filgrastim : Pegfilgrastim NEULASTA[®] possède des capacités notables de mobilisation des CSP. Il est essentiellement utilisé pour le traitement des neutropénies chimio-induites et ne possède pas d'AMM en tant que FCH malgré sa facilité d'emploi en une injection unique et l'absence d'effet indésirable. [4]

Les principaux effets indésirables liés aux stimulations par le G-CSF sont doses dépendantes. On retrouve des douleurs osseuses et musculaires, nausées, asthénie et des complications plus graves comme une splénomégalie pouvant aller jusqu'à une rupture de la rate, des accidents vasculaires thrombotiques et des poussées évolutives de pathologies auto-immunes. L'incidence de ces effets secondaires graves sont de l'ordre de 1%. [4]

- Phase de recueil :

Le recueil de CSP est réalisé par des méthodes d'aphérèse basées sur le principe que toutes les cellules sanguines n'ont pas la même masse et pourront être séparées par centrifugation. La décision de recueillir des CSP se base sur la numération des cellules CD34⁺ du sang circulant. Le nombre de 20 cellules CD34⁺/µg de sang est la valeur cible permettant d'obtenir avec une seule aphérèse 2 à 2,5.10⁶ CD34⁺/Kg, quantité minimale nécessaire à une reconstitution hématopoïétique satisfaisante.[4]

Le sang du donneur va suivre une circulation extracorporelle dans un kit stérile à usage unique. Une poche de sang sera prélevée avec un débit de 50 à 70mL/mn à partir d'une aiguille posée au pli du coude qui sera centrifugée. Les éléments sanguins seront séparés en fonction de leur densité et un capteur viendra prendre la couche de leucocytes où se trouvent les CSH. Le reste du sang sera réinjecté au

donneur par l'autre bras. [4]

En s'inscrivant en tant que volontaire au don, le donneur donne son accord pour ces 2 types de dons. C'est le médecin qui dans l'intérêt du malade choisira le recueil le plus approprié.[3]

Le registre France Greffe de Moelle est géré par l'Agence de la biomédecine qui rassemble l'ensemble des donneurs volontaires soit un peu plus de 200 000 en 2014. Ce registre fait partie de la World Marrow Donor Association (WMDA) qui regroupe 79 registres internationaux, environ 25 millions de donneurs dans 60 pays. Il est en relation avec les centres donneurs et greffeurs ainsi que les registres internationaux permettant ainsi l'organisation de dons de moelle pour les patients du monde entier (Figure 3). [3]

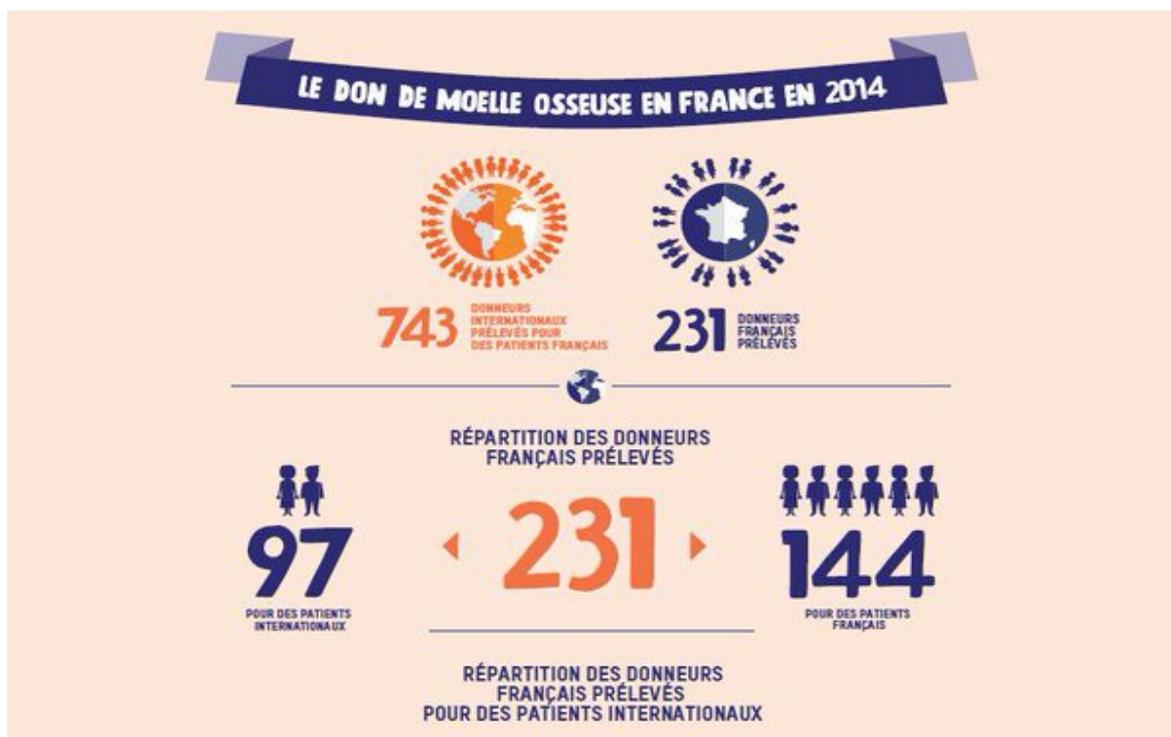


Figure 3 : Le don de moelle osseuse en France en 2014 [3]

L'Agence de la biomédecine s'est mobilisée pour le don de moelle osseuse, afin de sensibiliser la population. En 2011, une nouvelle campagne d'information sur le don

de moelle osseuse a été lancée et menée en collaboration avec l'Établissement Français du Sang, les centres hospitaliers et avec le soutien des associations.

Cette campagne a mis en avant l'engagement des 190 000 donneurs de moelle osseuse déjà inscrits en 2011, sur le registre France Greffe de Moelle et proposa de fédérer la communauté des donneurs à travers une image, celle des « Veilleurs de vie » (Figure 4) [3]

« Les veilleurs de vie » symbolisent l'engagement des donneurs, une population d'hommes et de femmes prêts à se rendre disponibles pour les malades (Figure 5).



Figure 4 : Logo représentant la campagne des « veilleurs de vie » [3]



Figure 5 : Affiches de promotion des « veilleurs de vie » [3]

Fin 2013, L'Agence de la Biomédecine avait pour objectif d'augmenter le nombre de donneurs de moelle osseuse, en visant 240 000 donneurs inscrits pour 2015 (Figure 6). [3] En 2016 c'est d'inscrire principalement des donneurs jeunes, de moins de 30 ans et surtout 60% d'hommes.

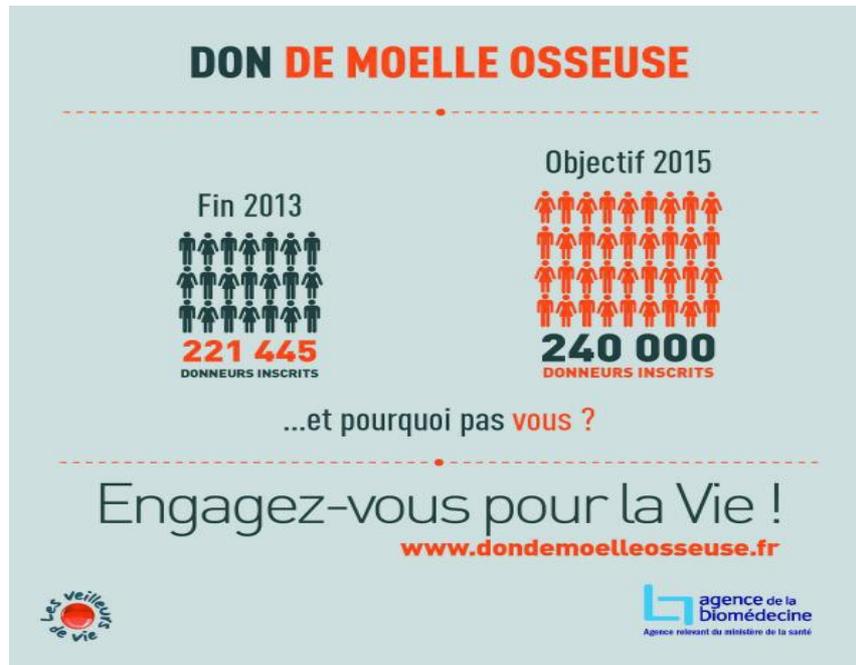


Figure 6 : Objectifs 2015 de L'Agence la Biomédecine [3]

1-2-1-7-3 Greffons issus du sang de cordon

Le don de sang de cordon est aussi appelé don de sang placentaire car c'est le sang présent dans le placenta et dans le cordon ombilical. Les CSH dans le sang de cordon ont été mises en évidence en 1974 par Knutzon. Les CSH s'y retrouvent en proportion très importante mais il n'est possible de prélever que des volumes assez faibles, de l'ordre de 80 à 200mL. Ce prélèvement ne peut se faire qu'après informations et autorisations de prélèvement de la mère. La ponction de sang de cordon est réalisée en salle d'accouchement sur le cordon ombilical, cette technique est rapide, indolore

et sans contrainte pour le donneur. Ces CSH issues du sang de cordon sont utilisées essentiellement pour des greffes familiales (frère ou sœur malade). [4] Ces greffes sont réalisables grâce aux banques agréées que constituent le Réseau Français de Sang Placentaire, qui cryoconservent les CSH une fois les typages immunologiques réalisés. (Figure 7). [10] Cela permet de garantir la qualité des procédures et l'égal accès aux soins pour l'ensemble de la population. La responsabilité et l'objectif de ces banques sont de mettre ces unités de sang de cordon à disposition de tout patient, quelque soit son pays d'origine, à tout instant.[10]

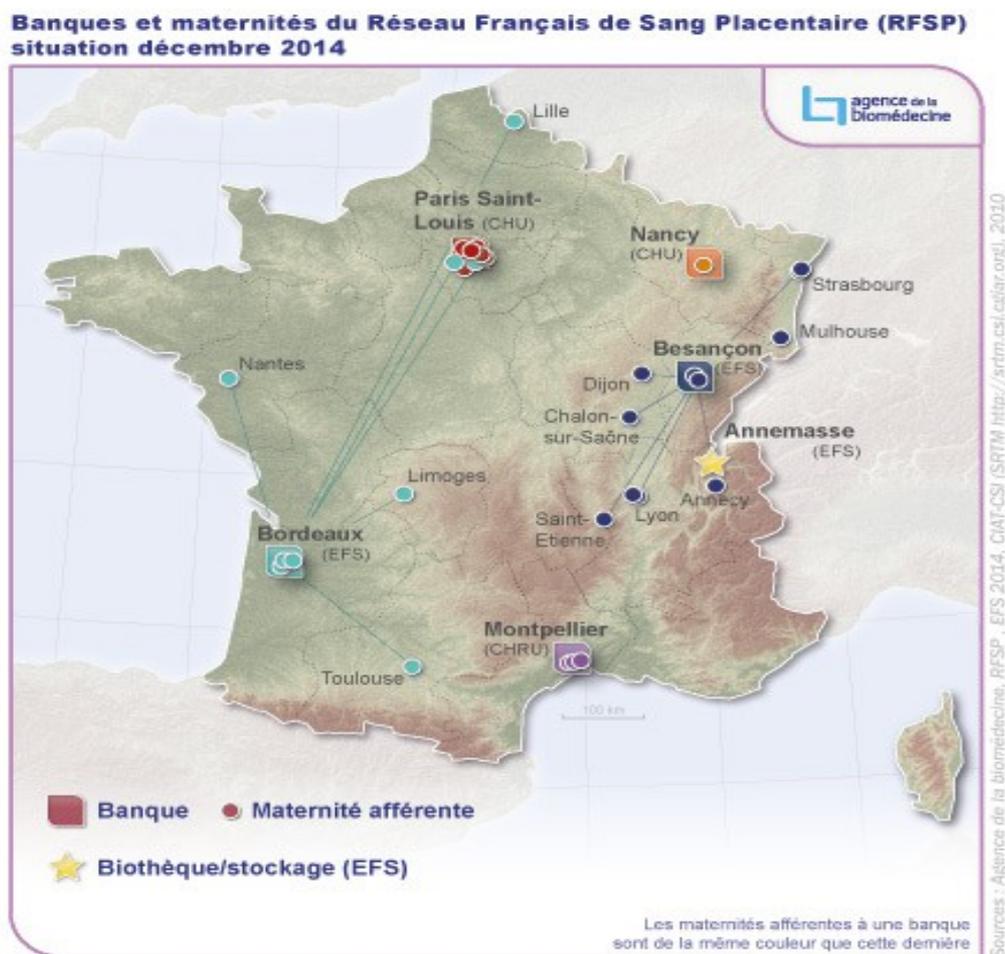


Figure 7 : Localisation des banques et des maternités du réseau français de sang placentaire en décembre 2014. [11]

Les sages femmes et/ou les obstétriciens de ces maternités, sont chargés de donner l'information et de recueillir le consentement des futures mères. Ainsi les médecins

auront pour rôle d'organiser les prélèvements en collaboration avec ces maternités, d'effectuer les tests biologiques sur les greffons collectés, et les conserver afin qu'ils soient mis à la disposition des médecins lorsqu'un malade a besoin d'une greffe.[10]

La première greffe du sang de cordon a eu lieu en 1988, et seuls les enfants pouvaient en bénéficier. Aujourd'hui, cette pratique est devenue un vrai choix thérapeutique. Le sang placentaire est moins exigeant en termes de compatibilité entre le donneur et le receveur que lors d'une greffe de moelle osseuse. En 2005, les études ont montré qu'il était possible de réaliser une greffe de sang placentaire pour les adultes, avec des résultats similaires aux greffes de moelle osseuse, dans des indications bien précises comme la leucémie aiguë.[10]

Le gros avantage de cette voie de recueil est donc que le sang de cordon est un greffon globalement plus tolérant qu'un greffon de moelle osseuse qui serait prélevé chez un enfant ou chez un adulte. Cela permet de transfuser des greffons de sang de cordon qui ne sont pas totalement HLA identiques au patient malade. Ainsi, il sera possible de greffer des patients qui n'ont pas de donneurs HLA compatibles, ni dans leur fratrie, ni sur les différents registres de volontaires pour le don de CSH. En revanche une caractéristique essentielle de ce type de transplantation est que les greffons comportent moins de CSH que les autres sources rendant parfois impossible la transplantation à un adulte. C'est pour cela que cette possibilité thérapeutique est souvent utilisée en pédiatrie. Les cellules souches du sang de cordon sont plus immatures et pauvres en lymphocytes T, réduisant aussi l'incidence et la sévérité des GvH observables. [4]

Le sang de cordon ombilical peut être collecté alors que le placenta est encore dans l'utérus (méthode « in-utéro ») ou après que le placenta ait été expulsé de l'utérus (méthode « ex-utéro »). Le cordon sera clampé à environ 5 cm de la région ombilicale de l'enfant puis sectionné. Après désinfection du lieu de prélèvement, une ou deux aiguilles du dispositif de prélèvement de sang placentaire seront fixées dans la veine

ombilicale au dessus du champ en direction du placenta. Les contractions utérines faisant pression sur la placenta afin de l'expulser vont continuer à vider celui-ci, via le cordon, directement dans la poche de prélèvement avec un volume moyen de 75mL (entre 10 et 250mL). [4]

Ces greffons obtenus à partir de sang placentaire sont beaucoup plus faibles en volume et contiennent 10 fois moins de cellules nucléées que les greffons issus de la moelle osseuse et 20 fois moins que ceux issus du sang circulant. De plus le pourcentage de cellules CD34⁺ et de lymphocytes CD3⁺ contenu dans ce greffon est nettement inférieur à ceux des autres sources. Cette composition à pour avantage de rendre le greffon plus tolérant d'un point de vue d'histocompatibilité et réduit l'incidence et la sévérité des GvH. En revanche la pauvreté en cellules CD34⁺ rend la prise de greffe plus lente et augmente le risque de rejet. [4]

Les principales différences entre les 3 origines de cellules souches hématopoïétiques :

Moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement sous anesthésie générale • Nombre limité de CSH par prélèvement • Nombre moyen de lymphocytes T : $2,2 \cdot 10^7$/Kg de poids du patients
Sang circulant	<ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement plus simple sans nécessité d'anesthésie généralement • Effets secondaires du G-CSF • Nombre important de cellules par prélèvement • Nombre moyen de lymphocytes T: $27 \cdot 10^7$/Kg de poids du patients
Sang de cordon	<ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement simple et sans risque • Faible risque de transmission de pathologie • Tolère une compatibilité HLA incomplète • Nombre de cellules plus faible par prélèvement • Nombre moyen de lymphocytes T: $0,4 \cdot 10^7$/Kg de poids du patients

1-2-1-8 Les objectifs de 2014

Initiée en 2013 par la France, l'Italie et l'Espagne, la journée de sensibilisation commune, qui associe désormais la Belgique, souhaite « diffuser un message fort en faveur des malades atteints de pathologies graves du sang et ayant besoin d'une greffe de moelle osseuse ». [11]

 Objectif = 18 000 nouveaux donneurs en 2014

En France, 2000 malades ont besoin d'une greffe de moelle osseuse chaque année alors qu'il existe seulement 1 chance sur 1 million de trouver en dehors de la famille un donneur compatible avec un patient. L'Agence de la biomédecine s'est fixée comme objectif de recruter 18 000 nouveaux donneurs en 2014 sur le registre « France Greffe de Moelle ». Au 1er Juillet 2014, 11340 nouveaux donneurs s'étaient déjà inscrits depuis le début de l'année sur le registre.[11]

En 2013, 146 donneurs français ont été prélevés pour des patients nationaux, 99 donneurs français ont été prélevés pour des patients internationaux et 846 donneurs internationaux l'ont été pour des patients français. Autant de chiffres qui rappellent que la compatibilité entre 2 individus étant très rare, plus les donneurs sont nombreux et plus la chance de sauver un malade augmente.[11]

1-2-1-9 Les limites et les contre-indications

1-2-1-9-1 Du don de moelle osseuse et de sang périphérique

L'inscription pour être donneur de moelle osseuse et sang périphérique se fera à l'issue d'un entretien médical, ainsi le médecin déterminera l'aptitude à être donneur

ou non selon des critères sur l'état de santé. Elle lui sera refusée si le volontaire est atteint:

- d'affections cardiaques ou respiratoires, métaboliques (diabète, insuffisance hépatique...) ou encore neuro-musculaires,
- d'hypertension artérielle,
- de maladies du système nerveux,
- d'antécédents de cancers, de phlébites à répétition ou d'embolies pulmonaires,
- de problèmes dorsolombaires invalidants,
- de comportements sexuels à risque,
- d'une surcharge pondérale importante, ainsi que l'obligation de prises de médication à long terme. [10]

1-2-1-9-2 Du don de sang de cordon

Ce prélèvement se fait au niveau du cordon ombilical immédiatement après la naissance de l'enfant, cependant il ne pourra être effectué si:

- La mère a moins de 18 ans,
- Elle souffre tout comme sa fratrie de pathologies hématologiques, ou d'une maladie ou pathologie qui contre indique le prélèvement : les maladies auto-immunes, cancéreuses, les tumeurs solides, les complications obstétricales et les grossesses multiples,
- Le père est inconnu ou souffre de maladies génétiques ou anomalies génétiques constitutionnelles.
- Le nouveau-né présente une anomalie de développement intra-utérin (retard

de croissance, souffrance fœtale aiguë...)

- Le terme de la grossesse est inférieur à 37 semaines,
- Le liquide amniotique est déclaré « méconial » c'est à dire qu'il contient les premières selles du bébé,
- La rupture de la poche des eaux est supérieure ou égale à 33 heures avant l'accouchement,
- La température de la mère est supérieure à 38,5°C [10]

En France, le prélèvement de sang de cordon et sa conservation à visée autologue (c'est à dire garder son prélèvement pour soigner son enfant avec ses propres cellules, dans le cas où il serait malade dans le futur) est strictement illégal. [10]

1-2-2 Le don d'organes

1-2-2-1 L'histoire de la greffe d'organes

Le greffe rénale fut expérimentée avant la seconde guerre mondiale, mais ce n'est qu'après la guerre que des médecins Américains et Français se focalisent sur ce procédé thérapeutique. La 1ère tentative de greffe rénale est réalisée en France en 1952 à l'hôpital Necker par l'équipe du Professeur Jean Hamburger à partir de donneur vivant. Malheureusement, le jeune homme décéda 21 jours après sa greffe en raison de l'obstacle majeur des greffes : le rejet. [12]

Pour qu'une greffe réussisse, il faut que le système immunitaire du receveur ne rejette pas l'organe du donneur. La seule solution est d'affaiblir le système immunitaire du receveur, c'est ce qu'on appelle l'immunosuppression. Ainsi à la fin des années 50, l'Américain David Hume réalise la 1ère greffe rénale avec immunosuppression à partir d'un donneur décédé. Malgré les lourds effets indésirables des traitements

immunosuppresseurs de l'époque, les greffes se multiplient dans les années 60. La première greffe du cœur européenne est réalisée en France, à Paris en 1968 par le Pr Christian Cabrol. L'année suivante 102 tentatives ont été réalisées dans le monde.[12]

En 1959, la diversification des organes greffés est favorisée par la description de ce qu'on surnommait à l'époque « le coma dépassé » découvert par des neurologues français, qui sera appelé en 1968 la mort encéphalique. Cette circonstance de décès permet de préserver artificiellement l'état fonctionnel d'organes plus fragiles tel que le cœur.[12]

Le 22 décembre 1979, la loi Caillavet, permet d'introduire la notion de consentement présumé, stipulant que chaque personne n'ayant pas exprimé de son vivant son refus, est implicitement en faveur du don d'organes.[12]

1-2-2-2 Les évolutions de la loi sur le don d'organes

1-2-2-2-1 La classification internationale de Maastricht

En France, le prélèvement d'organes n'est réalisé qu'une fois que la mort est dûment constatée et que le constat de décès est signé (c'est la règle du donneur mort). En effet, la mort est constatée à la suite d'examens cliniques et lorsque cela est nécessaire, confirmée par un examen complémentaire (soit une angiographie cérébrale, soit deux encéphalogrammes à 4h d'intervalle). Si les circonstances de décès peuvent être multiples, elles conduisent toutes à la destruction irréversible de l'encéphale. [2]

Les donneurs décédés après arrêt circulatoire ont été classés en 4 catégories lors d'une conférence internationale à Maastricht en 1995, mais ces 4 catégories ont été révisées en Février 2013 :

- Catégorie I : Les personnes qui font un arrêt circulatoire en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge.
- Catégorie II : Les personnes qui font un arrêt circulatoire avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais sans récupération d'une activité circulatoire.
- Catégorie III : Les personnes pour lesquelles une décision de limitation ou d'arrêt programmé des thérapeutiques est prise en raison du pronostic des pathologies ayant amené la prise en charge en réanimation.
- Catégorie IV : Les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt circulatoire irréversible au cours de prise en charge en réanimation.[2]

Dans la classification princeps, les catégories I, II et IV correspondent aux donneurs décédés après arrêt cardiaque inopiné, la catégorie III aux donneurs décédés après un arrêt circulatoire suite à la limitation ou l'arrêt des thérapeutiques.[2]

En France, la possibilité de donner ses organes après sa mort, dans le cadre d'une limitation ou d'un arrêt des thérapeutiques (Maastricht III) peut désormais être prise en compte. Cette 3ème catégorie désigne pour la plupart, les hospitalisations de réanimation chirurgicale dues aux accidents de la voie publique.[2]

1-2-2-2-2 La loi de Leonetti

Avant 2005, l'arrêt volontaire des traitements chez des personnes en fin de vie étant interdit et non encadré par la loi, il n'était pas possible d'évoquer les possibilités de prélèvement d'organes sur les personnes décédées après un arrêt cardiaque de la

catégorie III de Maastricht. [2]

Depuis 2005, la loi Leonetti autorise l'arrêt des thérapeutiques chez des patients en fin de vie. La procédure doit se faire de façon collégiale et être réalisée en accord avec la volonté du malade ou de ses proches. En effet, la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie indique que les actes médicaux « ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant pas d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris ».

Par ailleurs, le code de la santé publique autorise les prélèvements d'organes sur les personnes décédées d'un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, sans conditions restrictives.[2]

1-2-2-2-3 Le plan greffe 2012-2016

L'activité de greffe d'organes progresse, mais moins vite que les besoins. En 2013, 5 123 greffes d'organes ont été réalisées, alors que 18 976 personnes ont eu besoin d'une greffe. Face à ce constat, le ministère en charge de la santé a lancé au printemps 2012 un second plan greffe pour la période de 2012 à 2016 avec des objectifs ambitieux concernant la greffe d'organes.[2]

Parmi les axes stratégiques du plan, figure le développement de toutes les possibilités de prélèvement d'organes et de tissus à partir de donneurs décédés et de donneurs vivants, en considérant toutes ces sources de greffons comme complémentaires.

Le prélèvement d'organes sur personnes décédées des suites d'un arrêt cardiaque après un arrêt des traitements (catégorie III de Maastricht) s'inscrit ainsi dans le cadre du second Plan Greffe.[2]

 Objectif = + 5% de greffes chaque année.

- Les résultats de cette pratique dans les pays l'ayant mise en œuvre :

Cette activité de prélèvement est bien implantée dans certains pays et présente de bons résultats. En termes quantitatif, ce type de prélèvement a permis une augmentation de 10 à 40 % du nombre de greffons disponibles. Il concerne surtout les reins, mais aussi dans certains pays, le foie, le poumon et le pancréas. En termes qualitatif, les taux de survie des greffons rénaux à 1,5 et 10 ans sont comparables à ceux obtenus avec des greffons issus de donneurs décédés en état de mort encéphalique.[2]

Pays	Année de mise en place	% de prélèvement
Pays-Bas	1981	51%
Royaume-Uni	1989	38%
Belgique	1994	19%

A ce jour, en France, il n'est pas encore envisageable de quantifier de manière précise l'augmentation du nombre de prélèvements et de greffes que cette nouvelle activité de prélèvements pourrait générer. La priorité aujourd'hui est de mettre en place le protocole de manière encadrée et dans le respect de l'éthique médicale. L'Agence de la biomédecine veillera à ce que l'augmentation du nombre de greffes qui pourraient en résulter ne se fasse pas aux dépens des autres types de prélèvements déjà en place en France.[2] Aujourd'hui l'Agence la biomédecine souhaite le développement de don de rein en intrafamilial. Si un conjoint justifie de liens étroits avec le receveur d'au moins 2 ans, alors il pourra se porter volontaire au don.

De nos jours, nous n'avons pas suffisamment de recul pour constater une augmentation du nombre de greffes rénales, mais nous pouvons analyser ces 10 dernières années (Figure 8).

RETOUR SUR 10 ANS DE GREFFE D'ORGANES

DE PLUS EN PLUS DE PERSONNES VIVENT AVEC UNE GREFFE



patients greffés en France depuis 2005

47 690

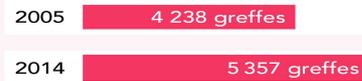
personnes porteuses d'un greffon fonctionnel en 2014

54 659

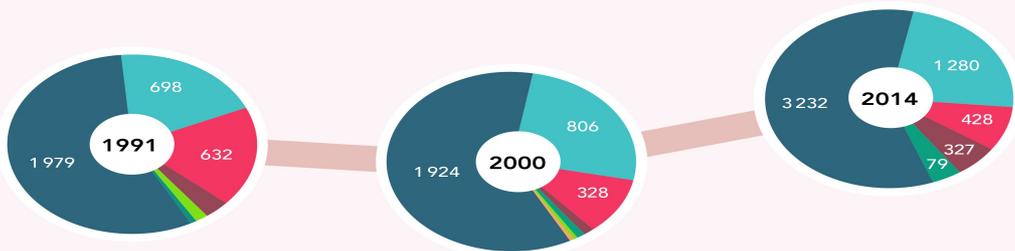
+26%

de greffes en 10 ans

L'amélioration de la qualité de la greffe a élargi les indications thérapeutiques.



DES ÉVOLUTIONS DIFFÉRENTES EN FONCTION DES ORGANES



- Rein
- Foie
- Cœur
- Poumon
- Cœur-Poumon
- Pancréas
- Intestin

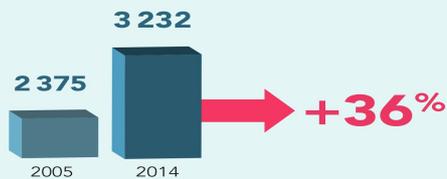
Le rein est l'organe le plus greffé avec une hausse de 53% sur 20 ans, suivi par **le foie** qui a augmenté de 66%.

La greffe de **poumon** a augmenté de 34% entre 2010 et 2014 grâce à des critères de prélèvements redéfinis en profondeur.

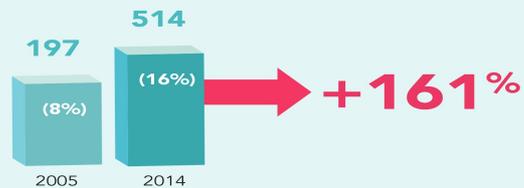
La greffe du **cœur**, entre 1991 et 2000, diminue en raison de l'amélioration de techniques alternatives.

Les greffes de l'**intestin** et du **pancréas** sont des pratiques plus rares.

La greffe de rein se développe...



dont à partir de donneurs vivants :



Le nombre de greffes ne suffit pas à résorber l'attente



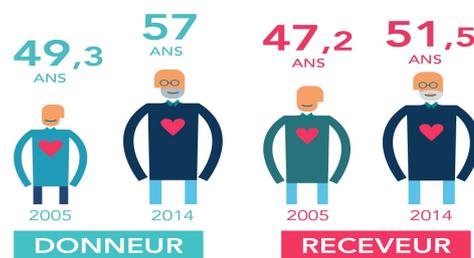
11 942 Personnes en attente d'une greffe en 2005



20 311 Personnes en attente d'une greffe en 2014

Le second plan greffe 2012-2016 a pour ambition de soutenir et promouvoir l'activité de greffe dans les années à venir.

DES DONNEURS ET DES RECEVEURS PLUS ÂGÉS



Le progrès des techniques médicales et chirurgicales a permis d'élargir les profils

Figure 8 : De 2005 à 2014, Retour sur 10 ans de greffe d'organe en France. [11]

1-2-2-3 Les étapes du prélèvement

Chaque minute compte, la coordination entre les différents acteurs est indispensable pour que les organes prélevés soient greffés dans les meilleures conditions. (Figure 9)

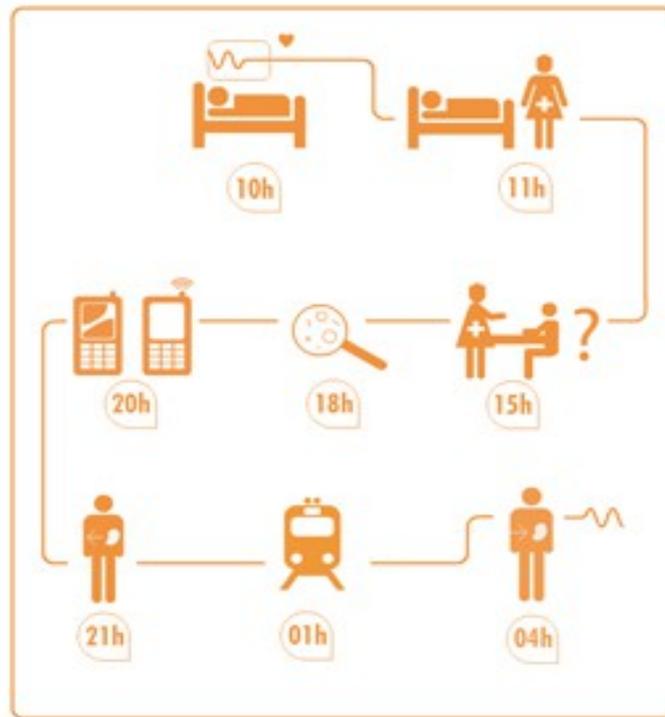


Figure 9 : Les étapes d'un don d'organes [11]

- **10h** : Le donneur est déclaré décédé par l'équipe médicale.[12]
- **11h** : Les circonstances du décès permettent le prélèvement des organes. Tant que la décision de prélever n'est pas prise, les organes sont maintenus artificiellement en état de fonctionner par l'équipe de réanimation, sous surveillance constante.[12]
- **15h**: L'équipe médicale consulte le registre national des refus, afin de s'assurer que le nom du défunt n'y figure pas. La famille du défunt est reçue par le médecin réanimateur et l'infirmier(e) de coordination. Ils vont alors demander à la famille si le défunt avait exprimé de son vivant son opposition au don ou si, au contraire, il avait confirmé son accord par ses propos ou par son attitude.

Le témoignage des proches a une valeur légale et tout dépend de celui-ci pour mettre en place les procédures du prélèvement jusqu'à la greffe. L'équipe médicale dispose de peu de temps pour interroger les proches, car le maintien des organes en état de fonctionnement n'est possible que quelques heures.[12]

Si les proches ne connaissent pas explicitement la volonté du défunt, ils peuvent en déduire par les idées, les traits de caractère, les actions que le défunt avait vis à vis du don. (Si le don est refusé, les équipes médicales cessent immédiatement de maintenir le corps du défunt en état d'être prélevé.)

- **18h** : Un prélèvement de sang du défunt est analysé pour un bilan sérologique : afin de vérifier si le donneur n'est pas porteur de maladies transmissibles (hépatite C, sida, paludisme...). L'état des organes est également examiné par imagerie médicale (échographie, scanner) afin de déterminer la taille des organes et leur qualité. Ces examens vont permettre d'orienter les organes vers des receveurs « compatibles », qui ont les caractéristiques morphologiques et immunitaires identiques ou proches.[12]
- **20h** : La répartition des greffons fait intervenir des règles médicales et éthiques très précises qui sont adaptées selon chaque organe. Elle est gérée par l'Agence de la biomédecine. Dès que les organes sont attribués, l'équipe de coordination orchestre les opérations chirurgicales et le transport des greffons.[12]
- **21h** : Le prélèvement est effectué dans un bloc opératoire par des chirurgiens expérimentés dans les mêmes conditions et les mêmes soins que pour une personne en vie. Les incisions sont refermées par des points et recouvertes de pansements, comme dans toutes les opérations chirurgicales. (ex :Les cornées prélevées sont remplacées par des lentilles transparentes.) Après l'opération le corps du défunt est habillé avec ses effets personnels et rendu à la famille, qui

peut réaliser les obsèques qu'elle souhaite. Aucun frais n'est demandé à la famille.[12]

- **01h** : Les organes sont placés dans des glacières hermétiques à une température ne dépassant pas 4°C. Chaque greffon est transféré vers l'hôpital où l'attend son receveur par le moyen de transport le plus rapide (hélicoptère, avion, ambulance...) Chaque heure est comptée entre le moment où l'organe est prélevé et le moment où il est greffé. Il ne faut pas dépasser 3 à 4 heures pour un cœur, 6 à 8h pour un poumon, 12 à 18h pour un foie et 24 à 36h pour un rein. Ces délais sont des moyennes qui dépendent de l'état de l'organe.[12]
- **04h** : La greffe se déroule au bloc opératoire dans les conditions d'une opération chirurgicale de pointe. Quand l'organe du donneur arrive, l'équipe de greffe est déjà prête à opérer. L'équipe peut comprendre jusqu'à 8 personnes car cette opération demande beaucoup de précision et de maîtrise et peut durer jusqu'à 12h. La priorité de l'opération est de « reconnecter » le greffon à la circulation sanguine, tout comme le réchauffement de l'organe en hypothermie est aussi une phase importante.[12]

1-2-2-4 Les objectifs des différentes greffes d'organes

La greffe d'un organe est envisagée quand l'état du malade se dégrade et que seul son remplacement peut permettre son amélioration. Une personne greffée peut reprendre une vie quasiment normale: travailler, avoir des enfants, faire du sport, voyager à condition qu'il prenne un traitement immunosuppresseur à vie pour ne pas rejeter le greffon. Un donneur peut sauver plusieurs malades.[12]

- Greffe cardiaque :

Le cœur est après le rein et le foie, l'organe le plus transplanté en France : en 2014, 423 patients ont bénéficié d'une greffe cardiaque (+19% par rapport à 2010).

L'indication est l'insuffisance cardiaque sévère, une maladie dans laquelle le muscle cardiaque se révèle incapable d'assumer convenablement sa fonction de pompe. La greffe fait suite à une cardiomyopathie dilatée dans 45,5% des cas, d'insuffisance cardiaque d'origine ischémique dans 32%, et 15% sont pour des insuffisances cardiaques ayant une autre cause. De plus certaines chimiothérapies ont un effet délétère sur le cœur, des années après le traitement, il faut parfois remplacer le cœur défaillant (5% des greffes cardiaques sont réalisées chez des patients ayant eu un cancer).[12]

La greffe cardiaque offre de très bons résultats ce qui a conduit à développer des transplantations chez des patients de plus en plus âgés. En 2014, 40% des greffés avaient plus de 65 ans au moment de la greffe. [12]

- Greffe pulmonaire :

En 2011, pour la première fois le nombre de patients nouvellement inscrits en attente d'une greffe de poumon était pratiquement identique au nombre de bénéficiaires d'une greffe pulmonaire. C'est le seul organe pour lequel il n'y a plus de pénurie. L'insuffisance respiratoire qu'elle qu'en soit l'origine, est l'indication de la greffe pulmonaire, 3 maladies principales sont concernées : la mucoviscidose, la fibrose pulmonaire (d'origine immunologique, toxique, ou médicamenteuse) et enfin les maladies obstructives des voies aériennes dues le plus souvent au tabagisme (BPCO = Broncho-pneumopathie chronique obstructive et l'emphysème). Elles comptent chacune pour 1/3 des indications de greffes pulmonaires.[12]

- Greffe de foie :

En 2014, 1 280 greffes de foie ont été réalisées, soit une augmentation de 3% par rapport à l'année précédente et de 59% depuis le lancement du « plan greffe » en 2000. Les deux principales indications sont la cirrhose alcoolique (28%) et le carcinome hépatocellulaire (26%). La greffe est aussi proposée pour certaines pathologies des canaux biliaires ou encore des hépatites fulminantes.[12]

- Greffe rénale :

Le rein est de très loin l'organe le plus souvent greffé (60% de la totalité des greffes sont effectuées en France). Plus de 3 000 greffes de reins sont réalisées par an (3232 en 2014) mais les besoins restent importants (4 695 nouveaux inscrits en 2014). C'est le développement du don entre vivants, qui a permis d'améliorer l'accès à la greffe. La greffe rénale est suggérée lorsque le rein fonctionne mal (insuffisance rénale) ou plus du tout (insuffisance rénale terminale). Les néphropathies diabétiques représentent plus de 30% des causes d'insuffisance rénale terminale. De même l'hypertension artérielle est un facteur de risque (8% des insuffisances rénales lui sont dues). D'autres maladies (glomérulonéphrite, maladie de Berger, polykystoses hépatorénales, lupus...) sont susceptibles d'induire une dégénérescence du rein.[12]

1-2-2-5 Les limites et contre-indications

Le prélèvement d'un organe n'est possible que lorsque la qualité de celui-ci est assurée. Il n'y a pas de limite d'âge, (du nouveau-né jusqu'à une personne de plus de 70 ans), tous les âges sont concernés.

Néanmoins le pourcentage de personnes décédant pouvant être prélevées est inférieur à 1%, de plus un prélèvement sur trois est refusé par la famille du défunt. Ainsi en 2012, en France plus de 17000 personnes ont eu besoin d'une greffe d'organe mais seules 5 023 personnes en ont bénéficié.[12]

1-2-3 Le don de spermatozoïdes

1-2-3-1 Définition des spermatozoïdes

Les spermatozoïdes sont des cellules reproductrices mâles destinées à féconder l'ovocyte (cellule reproductrice femelle) afin de former un fœtus. A la puberté, les spermatozoïdes sont fabriqués de façon continue dans les testicules. Ils se mélangent au liquide séminal (liquide biologique produit par les glandes génitales masculines) pour créer le sperme au moment de l'éjaculation.[12]

1-2-3-2 Les étapes du prélèvement

Le prélèvement va se dérouler en 8 étapes :

- 1) Tout d'abord un 1er rendez-vous avec le donneur, qui va permettre de l'informer sur toutes les modalités pratiques et d'aborder toutes les questions relatives au don.[13]
- 2) Le donneur devra alors signer un formulaire de consentement au don ainsi que l'autre membre du couple, si le donneur vit en couple.[13]
- 3) Le donneur informe le médecin de son état de santé et de ses antécédents personnels et familiaux puis des examens seront réalisés : Détermination du groupe sanguin rhésus, tests sérologiques (tels que les hépatites, le VIH...), une consultation génétique et un caryotype.[13]
- 4) Le 1er recueil : il permet de vérifier les caractéristiques des spermatozoïdes et l'absence d'infection. Il peut éventuellement avoir lieu lors du 1er rendez-vous. [13]
- 5) La congélation : les spermatozoïdes recueillis sont alors conditionnés dans des

paillettes, congelés, puis transférés dans l'azote liquide à une température de -196°C. Un test de décongélation est ensuite pratiqué sur l'une des paillettes afin d'analyser la tolérance des spermatozoïdes au processus de congélation. A l'issue du 1er recueil et en fonction des résultats, le donneur est informé du nombre de recueils suivants à effectuer.[13]

6) Recueils suivants : chaque recueil s'effectue par masturbation après 3 à 5 jours d'abstinence sexuelle. Le donneur est libre de déterminer le jour tout en tenant compte de l'organisation du centre. Le sperme sera contrôlé à chaque recueil.
[13]

7) Après le dernier recueil : 6 mois minimum après le dernier recueil de sperme, des tests sérologiques (tels que les hépatites, le VIH...) sont à nouveau réalisés.
[13]

8) Les spermatozoïdes congelés sont conservés au laboratoire jusqu'à leur attribution à des couples receveurs en vue d'une assistance médicale à la procréation (insémination ou fécondation in vitro).[13]

1-2-3-3 Les objectifs du don de spermatozoïdes

Le don de spermatozoïdes est adressé aux hommes qui n'ont pas naturellement de spermatozoïdes ou qui ont une anomalie de structure due à une maladie grave dont le traitement a détruit les spermatozoïdes, comme la chimiothérapie, ainsi qu'aux couples risquant de transmettre une maladie grave à l'enfant, comme les maladies génétiques. Dans tous les cas le couple receveur doit être en âge de procréer. L'homme et la femme formant ce couple font leur démarche dans un cadre médical et légal strict d'assistance médicale à la procréation. Pour certains couples, il faut attendre environ 2 ans.[13]

La loi stipule qu'aucune filiation ne pourra être établie entre l'enfant issu du don et le

donneur.

En 2013, 268 hommes ont fait un don de spermatozoïdes permettant la congélation de 11 830 paillettes et ainsi depuis 2013, 1069 enfants sont nés suite à ces dons de spermatozoïdes.[13]

1-2-3-4 Les limites et les contre-indications

Le don est possible si le donneur:

- a déjà eu un ou plusieurs enfants
- est majeur
- est âgé de moins de 45 ans
- est en bonne santé

La loi limite à dix le nombre de naissances issues du don de spermatozoïdes d'un seul et même donneur pour que la probabilité de consanguinité pour les générations futures soit statistiquement infime.[13]

1-2-4 Le don d'ovocytes

1-2-4-1 Définition d'un ovocyte

L'ovocyte est la cellule reproductrice féminine contenue dans l'ovaire. Chaque ovaire contient normalement plusieurs milliers d'ovocytes présents dès la naissance puis le nombre d'ovocytes diminue progressivement avec l'âge au cours de la vie.[14]

A partir de la puberté, chaque mois une dizaine d'ovocytes se développe pour aboutir à l'ovulation d'un seul. Un seul ovocyte pourra être fécondé par un

spermatozoïde, les autres disparaissent naturellement.[14]

1-2-4-2 Les étapes du don d'ovocytes

Le don d'ovocytes peut s'effectuer dans un centre d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) qui est agréé pour pratiquer ce don. Il y en a une vingtaine en France, principalement dans des CECOS (Centres d'Études et de Conservation des Œufs et du Sperme humain). [14]

Les CECOS sont des unités du Service Public Hospitalier, créés dans le but :

- de permettre la congélation et la conservation du sperme humain,
- de pallier la stérilité masculine et féminine par la pratique d'inséminations artificielles,
- de proposer une auto-conservation de sperme pour les patients pouvant avoir une stérilité temporaire ou définitive après traitement de certaines affections (cancer par exemple) ou avant une vasectomie (méthode de stérilisation chirurgicale visant à sectionner ou bloquer les canaux déférents qui transportent les spermatozoïdes).[14]

Ce don se déroule en deux grandes étapes :

1) La préparation au don :

- ➔ L'information : réalisée lors de la 1ère consultation, cette étape est indispensable pour aborder toutes les questions, y compris celle de la contraception.[14]
- ➔ Le consentement : l'évaluation de la santé de la donneuse comporte l'étude de ses antécédents familiaux et des examens cliniques et biologiques. Ce bilan permet de mieux connaître la fertilité de la

donneuse et d'éliminer toute contre-indication au don.[14]

→ L'entretien : il se fait avec un psychologue ou un psychiatre, pour la donneuse et éventuellement l'autre membre du couple, si la donneuse vit en couple. Cet entretien permet de réfléchir sur la démarche du don et de clarifier les motivations menant à une telle démarche, dans un cadre neutre (ni famille, ni amis) et personnalisé.[14]

2) La stimulation et le prélèvement :

→ *Phase de blocage* : Cette phase consiste à la mise au repos de l'hypophyse et donc des ovaires, pour bloquer le risque d'ovulation spontanée et contrôler les effets du traitement stimulant prescrit. Pour cela on injecte un agoniste du GnRH « Gonadotrophine Releasing Hormone » qui bloque la production par l'hypophyse des gonadotrophines : DECAPEPTYL[®], ENANTONE[®]. Afin de déterminer le nombre de doses à prescrire, un premier bilan hormonal de base et une échographie sont faits pour d'estimer le nombre de follicules de départ.

→ *Stimulation ovarienne* : Dure 10 à 12 jours avant le prélèvement et permet d'aboutir à la maturation de plusieurs ovaires et donc la croissance de plusieurs follicules. Ces injections sont des hormones de FSH (Folliculo-stimulante hormone) qui permettent la maturation des follicules ovariens chez la femme, PUREGON[®], GONAL-F[®], MENOPUR[®]. Une surveillance attentive : pendant la période de stimulation, 3 à 4 prises de sang et/ou échographies ovariennes pour vérifier le taux de FSH permettent d'évaluer la bonne réponse au traitement. Cette surveillance permet également de fixer le jour et l'heure de la dernière injection qui achèvera la maturation des ovocytes.[14]

Néanmoins dès le déclenchement de l'ovulation, il est recommandé d'utiliser une contraception mécanique (préservatifs) jusqu'aux prochaines règles, sauf si le stérilet a été laissé en place. Le mode de contraception antérieur pourra être repris dès le 1er jour des règles suivant le don.[14]

- ➔ Le déclenchement de l'ovulation : Il doit être réalisé à heure fixe, lorsque 2 ou 3 follicules d'un diamètre de 16 à 22 mm se sont développés à la surface des ovaires et que le taux d'œstradiol est rendu entre 150 à 250pg/mL. Pour cela, on utilise une autre hormone ayant les mêmes effets de la LH (Hormone lutéinisante= qui provoque l'ovulation), c'est à dire l'hormone gonadotrophine chorionique humaine (hCG) : OVITRELLE 500[®], GONADOTROPHINES CHORIONIQUES 5000 Unités[®].
- ➔ Le prélèvement des ovocytes : c'est la dernière étape du don, il a lieu au cours d'une hospitalisation d'une journée, 35 à 36 heures après la dernière injection. Il s'effectue par voie vaginale sous contrôle échographique et sous analgésie ou anesthésie. La donneuse peut ensuite quitter l'hôpital, à condition qu'elle soit accompagnée.[14]

Après le don, une fois le prélèvement des ovocytes effectué, l'équipe médicale continue d'être présente aux côtés de la donneuse. Les traitements liés au don d'ovocytes n'ont pas de conséquence à long terme. Ils ne diminuent pas les chances de grossesses ultérieures et n'avancent pas l'âge de la ménopause.[14]

Cependant toutes les techniques médicales exposent à des risques ou des complications. Le risque d'une AMP (Assistance médicale à la procréation) est faible comparativement à la plupart des gestes médicaux. Les complications graves sont exceptionnelles, et représentent moins de 2% des cycles.

- L'hyperstimulation (HSO) :

Elle survient généralement chez des femmes jeunes qui ont eu une très forte réponse ovarienne au traitement de stimulation (beaucoup de follicules en échographie et plus de 20 ovocytes à la ponction). Elle se caractérise par une augmentation très

importante de la taille des ovaires, une rétention d'eau. Lorsque cette rétention est très importante, elle peut s'accompagner de déséquilibres graves de la composition du sang s'ils ne sont pas corrigés et d'épanchements de liquide dans l'abdomen (ascite) et parfois autour des poumons. Ceci peut être simplement régulé par une surveillance et du repos et dans les cas les plus extrêmes, une hospitalisation peut être indispensable, quelquefois en réanimation, pour corriger les déséquilibres par des perfusions et pour une surveillance intensive en cas d'épanchements liquidiens importants ou de défaillance rénale.

Avec les traitements actuels, les risques sont minimes, même si le désagrément et l'inconfort peuvent être importants. Aucun cas mortel n'a été rapporté en France. Le risque principal est une thromboembolie (formation de caillots dans les veines), d'où la mise fréquente sous anticoagulants. L'hyperstimulation guérit toujours toute seule dans un délai de 15 à 30 jours.

1-2-4-3 Les objectifs du don d'ovocytes

Tous les dons d'ovocytes sont destinés à des couples receveurs préalablement choisis (la donneuse ne les connaît pas) car ne pouvant pas avoir d'enfant, soit parce qu'ils pourraient transmettre une maladie génétique grave à leur enfant, soit aux femmes n'ayant pas naturellement d'ovocytes ou ayant reçu un traitement les détruisant. (ex : chimiothérapie, par irradiation des ovaires entraînant la perte de leurs fonctions, il n'y aura plus de production d'hormones, c'est la ménopause précoce) [14]

En 2013, 456 femmes ont fait don d'ovocytes pour près de 800 fécondations *in vitro*, 198 enfants sont nés suite à une AMP avec un don d'ovocytes.[14]

Après le prélèvement les ovocytes sont confiés à un laboratoire pour une fécondation *in-vitro*. Depuis la révision de la loi de bioéthique en Juillet 2011, les ovocytes peuvent être conservés à très basse température (vitrification ovarienne) pour une fécondation *in-vitro* ultérieure chez des couples ayant fait la démarche d'AMP. [14]

Jusqu'à présent seules les femmes ayant déjà eu un enfant pouvaient faire un don d'ovocytes. Mais en théorie depuis la révision de la loi de bioéthique en 2011, le don a été ouvert aux femmes sans enfant, néanmoins il faut attendre que soient précisées les modalités par des décrets d'application, ainsi pour l'instant ce n'est pas encore possible. Cependant dans le futur, si la donneuse n'a pas encore procréé, la possibilité de conserver une partie de ses ovocytes lui sera proposée, si elle le souhaite, sous réserve que la quantité prélevée soit suffisante. Il s'agira d'une mesure de précaution dans le cas où sa fertilité soit ultérieurement compromise et conduite à un recours à l'AMP.[14]

1-2-4-4 Les limites et les contre-indications

Pour un don d'ovocytes, la limite d'âge est de 37 ans, le jour du prélèvement, la donneuse ne peut pas travailler et un repos peut être nécessaire pendant quelques jours. Le prélèvement se fait par voie vaginale sous analgésie ou anesthésie et la donneuse peut quitter l'hôpital à condition d'être accompagnée. A ce jour, seules les femmes ayant déjà eu un enfant peuvent devenir donneuses.[14]

De plus la loi limite le nombre d'enfants issus du don d'ovocytes d'une seule et même donneuse et aucune filiation ne pourra être établie entre l'enfant issu du don et la donneuse.[14]

Partie 2- Enquête sur la connaissance des dons par les étudiants du domaine médical et paramédical à Poitiers

2-1 Objectifs de l'enquête

Afin de sensibiliser et d'évaluer les connaissances d'une population de jeunes donneurs potentiels, nous avons voulu savoir ce que les étudiants des filières médicales et paramédicales connaissaient sur les différents types de dons (sang de cordon, moelle osseuse, organes, ovocytes, spermatozoïdes) et ce qui pouvait les freiner ou les inciter à devenir donneur. Cette enquête a été réalisée par le biais d'un questionnaire qui a été diffusé sur les réseaux sociaux. Il a été adressé aux étudiants de 2ème année jusqu'à leur dernière année de cursus, par le biais des associations de chaque filière.

Les objectifs de cette démarche étaient: d'informer les étudiants sur les différents dons, d'analyser leurs connaissances et de découvrir leurs freins face à l'engagement dans une démarche de don.

2-2 Méthode

2-2-1 Population interrogée

Filières	Nombres d'étudiants	% hommes	% femmes
Sages Femmes	100	4% ♂	96% ♀
Kinésithérapie	120	60% ♂	40% ♀
IFSI	534	20% ♂	80% ♀
Aide soignant	142	8% ♂	92% ♀
Pharmacie	360	40% ♂	60% ♀
Médecine	1525	45% ♂	55% ♀
Total	2781	1013 ♂	1626 ♀

Tableau 1 : Répartition du nombre d'étudiants selon les filières

2-2-2 Modalités de l'enquête

Nous avons établi un questionnaire en trois parties (annexe1) :

- une première partie qui permettait d'établir le profil de l'étudiant
- une deuxième partie, d'étudier les connaissances avec des phrases affirmatives sur chaque type de don. L'étudiant devait y répondre en cochant la case «je le sais / je viens de l'apprendre»
- une dernière partie, de détecter les freins au don, avec des questions où l'étudiant répondait par «oui / non»

La diffusion du questionnaire s'est déroulée via internet, les réseaux sociaux entre avril et octobre 2014.

2-3 Résultats sur le profil des étudiants répondant à l'enquête

2-3-1 Répartition des répondants dans les différentes filières

Cette enquête a permis de récolter 205 réponses sur les 2781 étudiants visés, provenant seulement de 3 filières différentes. Le pourcentage de réponse est de 7,5%.

Filières	Nombre d'étudiants	Nombre d'étudiants répondant
Sages Femmes	100	15
Kinésithérapie	120	0
IFSI	534	0
Aide soignant	142	0
Pharmacie	360	86
Médecine	1525	104
Total	2781	205

Tableau 2 : Nombre d'étudiants répondant au questionnaire par filière.

2-3-2 Profils

Au total, 205 étudiants ont répondu à cette enquête dont 157 (77%) étaient des femmes et 48 (23%) des hommes provenant de différentes filières et de différentes classes d'âge (Figure 10)

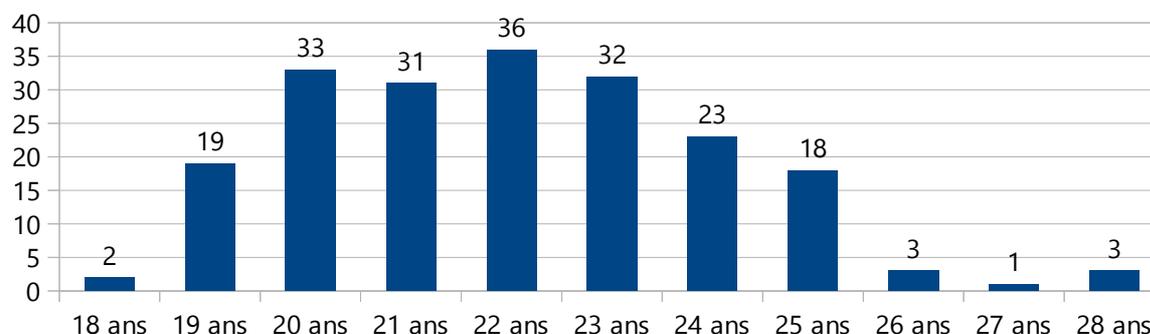


Figure 10: Répartition par classe d'âge des étudiants répondant. [N=201]

Les étudiants étaient âgés de 18 à 28 ans, avec une moyenne d'âge de 21 ans. D'après les résultats du questionnaire, 39% font partie d'une association soit 79 étudiants sur 203 étudiants répondant à cette question et 67% pratiquent régulièrement du sport, ce qui représente 137 étudiants sur 205. Au sein des 138 sportifs, 26 pratiquent un sport collectif soit 19% et 112 un sport individuel soit 81%.

2-3-3 Implication dans le domaine du don

Sur ces 205 étudiants, un peu plus de la moitié (soit 112 étudiants) est inscrite sur un registre de donneurs (Figure 11).

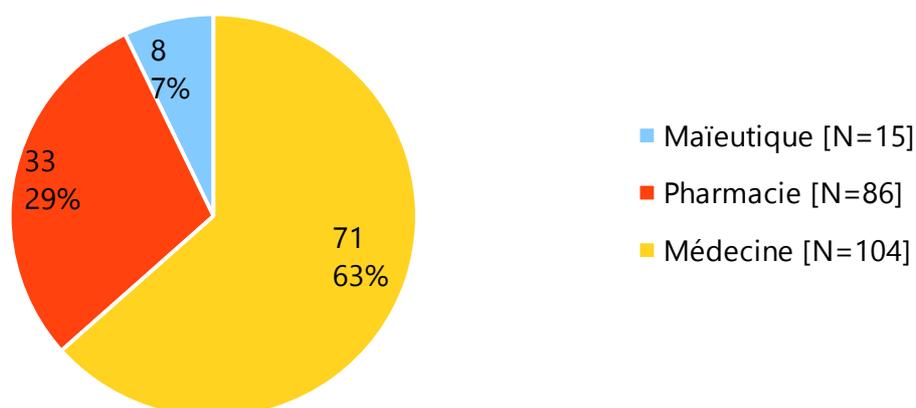


Figure 11 : Nombre et pourcentage d'étudiants inscrits sur un registre de donneurs par filières. [N=205]

Parmi ces 112 inscrits sur un registre, nous avons pu identifier :

- 97 inscrits sur le registre du sang, soit 87% des inscrits
- aucun n'est inscrit sur les registres de spermatozoïde, ovocyte et sang de cordon
- 54 sur celui de la moelle osseuse, soit 48% des inscrits

La moitié des étudiants a une carte de donneur.

Sur la totalité des répondants, 17% sont ou ont dans leur entourage un donneur (autre que don de sang) soit 35 étudiants et 9% ont déjà reçu un don, ce qui

représente 18 étudiants sur 203.

D'après les résultats du questionnaire, un peu moins de la moitié des répondants inscrits sur un registre font partie d'une association soit 47 étudiants sur 112 et 72% pratiquent régulièrement du sport, ce qui représente 81 étudiants sur 112 étudiants inscrits sur un registre.

2-3-4 Notions sur le don

Nous avons voulu savoir si les étudiants avaient bien conscience de ce qu'était un don. Pour cela nous avons donné des affirmations sur la définition du don. Les étudiants répondaient par «je le savais déjà / je viens de l'apprendre». (Tableau 3)

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
- être bénévole, jeune (entre 18 et 40 ans) et en bonne santé	95,5% [196/205]	4,5% [9/205]
- gratuit et anonyme	100% [204/204]	0% [0/204]
- ne pas communiquer d'information sur l'identité du donneur et du receveur	99,5% [203/204]	0,5% [1/204]
- donner son consentement (il est préférable d'en avoir parlé avec sa famille)	100% [205/205]	0% [0/205]
- faire un bilan médical et biologique avant le don	95,5% [196/205]	4,5% [9/205]

Tableau 3 : Pourcentage de réponses sur la définition du don.

Les résultats montrent que la très grande majorité des étudiants répondant à l'enquête connaissent les fondements du don.

2-4 Résultats du questionnaire sur la connaissance des différents dons humains

Cette 2ème partie de l'enquête avait pour objectif d'informer les étudiants sur les différents dons et ainsi d'analyser leurs connaissances sur chacun d'entre eux. Nous n'avons pas pris en compte le don du sang, car il est bien connu par les jeunes, contrairement aux autres types de dons.

2-4-1 Connaissances sur le don d'organes

	Je le savais déjà	Je viens de l'apprendre
1) En 2012, plus de 17 000 personnes en France ont eu besoin d'une greffe d'organes mais seules 5 000 greffes ont été réalisées, faute de greffon.	48% [99/205]	52% [106/205]
2) Il faut parler à ses proches de votre décision car si non connaissance de la volonté de la personne lors du décès, aucun prélèvement n'est possible.	93% [191/205]	7% [14/205]
3) La carte de donneur n'a pas de valeur légale mais elle peut conforter votre décision, il faut la conserver sur soi.	87% [178/205]	13% [24/205]
4) Pour refuser de donner ses organes, il faut le dire à ses proches et s'inscrire sur le registre national des refus sur le site de l'Agence de la Biomédecine.	85% [174/204]	15% [30/204]
5) Le donneur peut refuser de donner un organe. Il doit en informer son entourage.	92% [188/205]	8% [17/205]
6) Le corps est rendu à la famille du défunt dans son intégrité .	89% [183/205]	11% [22/205]
7) On peut donner de son vivant (ex: le rein) seulement pour un membre de sa famille ou justifiant de liens étroits avec le receveur depuis 2 ans.	86% [175/204]	14% [29/204]

Tableau 4 : Pourcentage de réponses sur la connaissance du don d'organes.

2-4-2 Connaissances sur la moelle osseuse et les cellules souches issues du sang circulant

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Tous les ans, en France, près de 2 000 patients atteints de maladie grave du sang ont besoin d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.	31% [63/203]	69% [140/203]
2) La moelle osseuse et les cellules souches périphériques (ou issues du sang circulant) servent à fabriquer les cellules sanguines et les cellules de l'immunité.	99% [202/204]	1% [2/204]
3) La moelle osseuse et les cellules souches périphériques (ou issues du sang circulant) se reconstituent rapidement en quelques jours après un don.	92% [187/204]	8% [17/204]
4) Aujourd'hui 70% des malades en France reçoivent un greffon provenant de l'étranger.	24% [48/203]	76% [155/203]
5) Les meilleurs donneurs sont les donneurs masculins alors que sur l'ensemble des fichiers internationaux 60% des donneurs sont des femmes.	14% [29/202]	86% [173/202]
6) La compatibilité donneur-receveur est d'1 chance sur 4 avec un frère ou une sœur alors qu'elle est d'1 chance sur 1 million avec un individu pris au hasard (donneur volontaire)	75% [154/204]	25% [50/204]
7) Si vous devenez donneur de moelle, vous serez enregistré sur le fichier de l'agence de la Biomédecine qui est connecté informatiquement par des réseaux sécurisés avec l'ensemble des fichiers mondiaux.	78% [159/204]	22% [45/204]
8) Si vous avez des problèmes de santé et que vous êtes inscrit en tant que donneur, il faudra penser informer le registre national car le don ne sera plus possible.	73% [149/204]	27% [55/204]
9) Lorsqu'un patient a besoin d'un greffon, si aucun donneur ne peut être trouvé, les médecins peuvent lui proposer une greffe alternative: greffe de sang placentaire ou greffe haploidentique (à partir d'un parent ou d'un frère ou une sœur).	48% [96/202]	52% [106/202]

Tableau 5: Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de moelle osseuse et cellules souches périphériques.

2-4-3 Connaissances sur le don de la moelle osseuse

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Le don de cellules souches médullaires est autorisé jusqu'à 60 ans pour les donateurs volontaires et sans limite d'âge pour les donateurs familiaux (en fonction de l'état général).	42% [84/199]	58% [115/199]
2) L'allogreffe de moelle est préférentiellement proposée aux patients jeunes (moins de 45 ans).	58% [116/201]	42% [85/201]
3) Le prélèvement se fait dans les os du bassin et pas dans la moelle épinière (43 % des 4000 étudiants de l'université de Poitiers interrogés en 2012 faisaient la confusion).	88% [177/201]	12% [24/201]
4) Le prélèvement nécessite une hospitalisation de 48h et un arrêt de travail d'une semaine est prescrit.	72% [144/201]	28% [57/201]
5) La sensation suivant le prélèvement dans les os du bassin est celle d'un « gros bleu », soulagée par des antalgiques classiques.	72% [145/201]	28% [56/201]
6) On peut donner sa moelle osseuse une seule fois en tant que donneur volontaire, il est toujours possible de donner ensuite à un membre de sa famille.	40% [80/201]	60% [121/201]

Tableau 6: Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de moelle osseuse.

2-4-4 Connaissances sur le don de cellules souches périphériques

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Le don de cellules souches périphériques est autorisé jusqu'à 50 ans pour les donneurs volontaires et jusqu'à 60 ans pour les donneurs familiaux.	17% [35/201]	83% [166/201]
2) Le don de cellules souches périphériques est interdit chez les donneurs mineurs car il ne peut leur être prescrit de facteur de croissance hématopoïétique.	26% [52/200]	74% [148/200]
3) La greffe de cellules souches périphériques est souvent proposée à des patients de plus de 50 ans.	24% [49/201]	76% [152/201]
4) Les cellules souches périphériques sont plus riches que les cellules médullaires en cellules souches mais également en lymphocytes et donc à l'origine de plus de réaction du greffon contre l'hôte.	30% [60/200]	70% [140/200]
5) Le prélèvement de cellules souches périphériques nécessite un traitement par un facteur de croissance hématopoïétique. Il peut s'accompagner de douleur dans les os, muscles qui disparaissent avec un traitement par Paracétamol.	47% [93/200]	53% [107/200]
6) Le prélèvement de cellules souches périphériques ne nécessite pas d'anesthésie générale. Il s'agit d'un prélèvement qui est fait sur un séparateur de cellules (comme pour un don de sang ou de plasma). En cas d'échec de prélèvement, un prélèvement de moelle doit être effectué.	63% [127/201]	37% [74/201]

Tableau 7: Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de cellules souches.

2-4-5 Connaissances sur le don de spermatozoïdes

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Les spermatozoïdes sont donnés à des couples qui ne peuvent pas avoir d'enfant soit parce que l'homme n'a pas naturellement de spermatozoïdes, soit parce que ses spermatozoïdes présentent des anomalies, soit parce qu'il a subi un traitement qui a détruit ses spermatozoïdes (par exemple la chimiothérapie). Ils peuvent également être destinés à des couples risquant de transmettre une maladie grave à l'enfant (par exemple une maladie génétique)	97% [197/203]	3% [6/203]
2) En 2011, en France le don de spermatozoïdes a baissé de 1/3 par rapport à 2010.	5% [11/202]	95% [191/202]
3) Aujourd'hui, en France, les couples doivent attendre jusqu'à deux ans pour recevoir un don de spermatozoïdes.	25% [51/203]	75% [152/203]
4) Le recueil de spermatozoïdes se fait par masturbation après 3 à 5 jours d'abstinence	43% [87/201]	57% [114/201]
5) La loi limite à 10 le nombre de naissances issues de don de spermatozoïdes d'un seul et même donneur. La probabilité de consanguinité pour les générations futures est donc statistiquement infime.	20% [41/202]	80% [161/202]

Tableau 8: Pourcentage de réponses sur la connaissance du don de spermatozoïdes.

2-4-6 Connaissances sur le don d'ovocytes

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Les ovocytes sont donnés à des couples qui ne peuvent pas avoir d'enfant soit parce que la femme n'a pas naturellement d'ovocytes, soit parce que ses ovocytes présentent des anomalies, soit parce qu'elle a subi un traitement qui a détruit ses ovocytes, pour être soignée d'une maladie grave. Ils peuvent également être destinés à des couples risquant de transmettre une maladie grave à l'enfant.	98,00% [196/201]	2% [5/201]
2) En 2009, en France 328 femmes ont fait un don permettant près de 650 fécondations <i>in vitro</i> et 190 enfants sont nés.	6% [12/202]	94% [190/202]
3) Le don d'ovocyte ne diminue pas les chances de grossesse ultérieure et n'avance pas l'âge de la ménopause	83% [169/203]	17% [34/203]
4) Il faut tout d'abord stimuler les ovaires pendant 10 à 12 jours pour la maturation de plusieurs ovocytes, grâce à des injections sous cutanées quotidiennes.	77% [156/202]	23% [46/202]
5) Le prélèvement des ovocytes se fait par voie vaginale sous analgésie ou anesthésie locale soit une hospitalisation d'une journée et la donneuse peut quitter l'hôpital à condition d'être accompagnée.	60% [122/203]	40% [81/203]
6) Après le prélèvement, les effets indésirables sont: sensation de pesanteur ou de douleurs pelviennes et constater de légers saignements sans gravité et ne durent pas.	38% [77/202]	62% [125/202]
7) La loi limite le nombre d'enfants issus du don d'ovocytes d'une seule et même donneuse	31% [64/203]	69% [139/203]

Tableau 9: Pourcentage de réponses sur la connaissance du don d'ovocytes.

2-5 Analyse des freins à devenir donneur

Cette partie du questionnaire avait pour but de déterminer les freins à devenir donneur et ce qui les aiderait à être donneur. Les étudiants devaient répondre par « oui/non » aux quatre premières questions, puis sélectionner trois propositions parmi les sept qui les aideraient à devenir donneur (Annexe 2)

2-5-1 Les différents freins exprimés par les étudiants pour devenir donneur

Parmi les répondants, 35% [65/167] ne donnent pas leur moelle osseuse par peur de la douleur. De plus 13% [24/187] ne connaissent pas ce don et 3 % [6/184] son intérêt. Puis nous leur avons demandé si la peur de la levée de l'anonymat dans le don de spermatozoïdes ou d'ovocytes était un frein, 34% [69/202] ont répondu « oui ». Cependant pour le don d'organes, 94% [183/194] n'ont pas peur du devenir des organes tout comme 96% [187/194] de la réaction de leur famille au sujet de ce don. Ensuite nous avons voulu savoir ce que les étudiants pensaient des campagnes de promotion des différents types de dons (Figure 12).

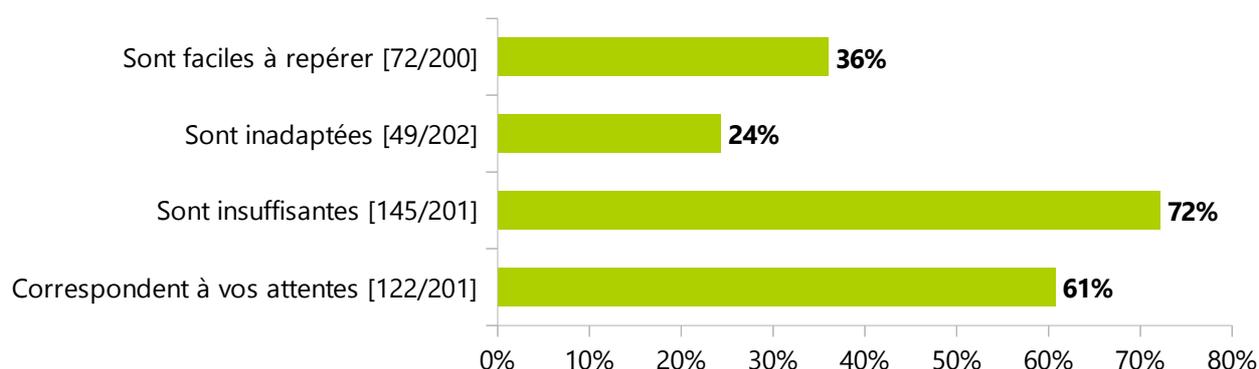


Figure 12 : Répartition des réponses à la question « Considérez-vous que les campagnes de promotion des différents types de don... ? »

2-5-2 Ce qui aiderait les étudiants à devenir donneur

Nous avons fait 7 propositions parmi lesquelles les étudiants devaient en choisir 3. Ces propositions sont des actions qui pourraient être mises à leur disposition afin de les sensibiliser ou les aider à devenir donneur (Tableau 10).

Parmi les propositions, qu'elles sont les 3 actions qui vous aideraient à devenir donneur ?	
- Des stands d'informations sur les dons dans le hall d'accueil du CHU ?	33 (17%)
- Des conférences avec vidéos d'interviews de donneurs avant les cours	84 (44%)
- Informations sur dépliants à chaque début d'année	45 (23%)
- Des journées informatives avec la possibilité d'inscription	116 (60%)
- Des affiches (dans les bus, les halls universitaires, les RU, les cafétérias, SUAPS...) incitant aux dons	77 (40%)
- Des enseignements au lycée, dans les cours de Sciences et Vie de la Terre	146 (76%)
- Des enseignements dans le cadre de votre formation	102 (53%)

Tableau 10 : réponses obtenues par les étudiants à la question « qu'elles sont les 3 actions qui vous aideraient à devenir donneur ? [N=192]

Partie 3- Réflexion sur la promotion des différents dons

3-1 Le déroulement de l'enquête auprès de la population étudiante

Dans l'ensemble, les étudiants ont été peu réceptifs à cette enquête. Elle a été envoyée aux étudiants de différentes filières des études de santé : Médecine, Pharmacie, Infirmiers, Maïeutiques, Maso-kinésithérapie, École d'aide soignant. Sur la totalité des étudiants interrogés, seuls 7,5% ont répondu à l'enquête. Les résultats sont donc difficiles à extrapoler à l'ensemble des étudiants des différentes filières de santé.

Concernant la méthode de diffusion, l'utilisation des réseaux sociaux et internet, a permis d'envoyer rapidement et sans contrainte économique, de temps, de déplacement. Cette enquête virtuelle a pu toucher un large public, mais cette méthode présente plusieurs inconvénients :

- Pour ce qui est de la réception de l'enquête, dans les boites mails ou *via* les réseaux sociaux, nous n'avons pas la certitude que chaque étudiant concerné ait bien reçu et lu l'enquête, malgré 3 relances entre Avril et Octobre 2014.
- De plus par ce support, ils n'avaient aucun moyen de nous contacter s'ils avaient des interrogations.
- Libre à eux de décider de répondre immédiatement ou plus tard à l'enquête, avec la possibilité d'oublier d'y revenir.

3-2 Ce que révèlent les résultats de l'enquête sur la connaissance des dons

3-2-1 Implication dans les dons

La moitié des étudiants répondant est inscrite sur un registre de don. Il existe probablement un biais avec la surreprésentation des inscrits, plus sensibilisés au don et donc plus motivés pour participer à notre enquête.

Dans la thèse de Lucie TURCAN en 2013, seulement 10 étudiants sur 877, de la PACES (Première Année Commune des Études de Santé), IFSI (Institut de Formation en Soins Infirmiers) et Orthophonie, étaient inscrits sur un registre. En 2014, 22 étudiants de 2ème année sont inscrits sur un registre de don sur 51 étudiants de 2ème année répondant à l'enquête. En réalisant le test du Chi-2 sur le nombre d'inscrits de 1ère année en 2013 et de 2ème année en 2014 sur un registre, le résultat montre $p < 0,05$, ainsi on peut donc dire qu'il y a une nette progression du nombre d'inscrits entre 2013 et 2014.

On remarque que les donateurs identifiés dans cette enquête sont pour la plupart d'entre eux sportifs et quasiment la moitié engagés dans une association. Ces données sont en accord avec celles qui ont montré que des facteurs comme le fait d'être donneur de sang ou d'avoir dans son entourage une personne ayant (eu) besoin d'une transfusion ou d'une greffe, influence beaucoup la volonté de s'inscrire sur un registre.[16]

3-2-2 Une méconnaissance encore présente sur les différents types de dons

- Concernant le don d'organes

Globalement les étudiants ayant répondu à l'enquête, avaient de bonnes connaissances sur ce type de don, car quasiment tous les étudiants connaissaient les affirmations posées. Néanmoins, il faudrait continuer d'insister sur le fait qu'il faut en parler à ses proches, afin qu'ils puissent appuyer la volonté du défunt et qu'aucune autre démarche (carte de donneur) n'a de valeur légale.

- Concernant le don de moelle osseuse

Quasiment tous les étudiants interrogés connaissent les objectifs du don de moelle osseuse ainsi que les modalités de réalisation du prélèvement. Ce qui n'avait pas été le cas lorsque cette question avait été posé *via* la thèse de Lucie TURCAN [15]. Cette différence peut s'expliquer par la communication plus présente faite par les associations d'étudiants dans le domaine médical, et la sensibilisation des étudiants lors des journées d'inscriptions. De plus les répondants à ce questionnaire sont déjà des donneurs donc plus à même de connaître ce sujet.

Néanmoins, encore trop peu d'étudiants savent que les meilleurs donneurs sont les donneurs masculins alors que sur l'ensemble des fichiers internationaux, 60% des donneurs sont des femmes. En effet, chez les femmes, il y a un risque d'immunisation lors d'éventuelles grossesses, d'où l'importance de cibler les hommes ayant entre 18 et 25 ans. Malheureusement, cette tendance féminine n'est pas encore inversée, mais ce résultat peut s'expliquer, par le fait que les répondants à ce questionnaire soient majoritairement des femmes, il aurait fallu interroger des filières plus masculines, comme les écoles d'ingénieurs, afin de sensibiliser la population recherchée.

Par ailleurs, très peu d'étudiants connaissent les fréquences du don de moelle osseuse, il serait judicieux dans les futures campagnes de promotions, d'insister sur le

fait qu'on ne peut donner sa moelle osseuse qu'une seule fois en tant que donneur volontaire et qu'il est toujours possible de donner ensuite à un membre de sa famille.

→ Nous avons souhaité savoir l'impact du travail de sensibilisation mené par L. Turcan en 2013, ainsi certaines questions posées aux étudiants de 1ère année en 2012-2013 sur la moelle osseuse ont été également renseignées lors de notre enquête. Les résultats des « je le savais déjà » obtenus dans la filière de santé en 2012-2013 peuvent être comparés à ceux obtenus par notre questionnaire, 1 an après en prenant en compte les réponses des étudiants de 2ème année:

	2012-2013 N=877	2013-2014 N=51	Test du Chi 2 (p)
1) La moelle osseuse sert à fabriquer les cellules sanguines et celles de l'immunité.	94%	98%	NS
2) La moelle osseuse se reconstitue rapidement en quelques jours, après le prélèvement.	63%	90%	<0,05
3) Actuellement 70% des malades en France reçoivent un greffon provenant de l'étranger.	6%	20%	<0,05
4) Le prélèvement se fait dans les os du bassin et pas dans la moelle épinière.	73%	92%	NS
5) Le prélèvement nécessite une hospitalisation de 48h et un arrêt de travail d'une semaine est prescrit.	21%	78%	<0,05
6) La sensation suivant le prélèvement dans les os du bassin est celle d'un « gros bleu », soulagée par des antalgiques classiques.	20%	78%	<0,05
7) La compatibilité donneur-receveur est d'une chance sur 4 avec un frère ou une sœur et qu'elle est d'une chance sur 1 million avec un individu pris au hasard (donneur volontaire)	24%	63%	<0,05
8) On peut donner sa moelle osseuse une fois en tant que donneur volontaire, il est toujours possible de donner ensuite à un membre de sa famille.	46%	33%	NS

Tableau 11: Comparaison des réponses au cours des deux thèses

D'après les pourcentages de ce tableau, on peut constater une nette amélioration des connaissances chez les étudiants de 2ème année de la filière de santé. Grâce au test du Chi-2, il est bien démontré que pour la grande majorité des questions, l'enquête effectuée en 2012-2013 a permis cette amélioration des connaissances. Ce qui montre que les journées de sensibilisation, la communication faite par les associations étudiantes et l'enquête menée en 2012-2013 ont servi à sensibiliser les jeunes sur ce type de don. Il faut donc continuer ces mouvements, tout en insistant sur le fait que la France manque encore beaucoup de greffons, car quasiment les $\frac{3}{4}$ des greffons viennent de l'étranger et apparemment peu d'étudiants semblent en avoir conscience.

- Concernant le don de cellules souches périphériques

Le don de cellules souches est beaucoup moins connu par les étudiants ayant répondu au questionnaire, seul l'objectif de ce don est bien perçu. Les conditions de prélèvements (utilisation de facteurs de croissance au préalable), les individus ciblés pour ce don (jusqu'à 50 ans pour les donateurs volontaires et le fait que les receveurs soient souvent des personnes de plus de 50 ans), sont peu connus par les répondants.

Ceci peut s'expliquer par le fait que ce type de don n'est pratiquement jamais mis en avant contrairement au don de moelle osseuse, alors que les 2 ont le même objectif. Ils servent tous les deux à guérir des maladies graves du sang en obtenant des cellules souches hématopoïétiques multipotentes capables de se différencier en différents types de cellules sanguines.

- Concernant le don de spermatozoïdes et le don d'ovocytes

Ces 2 types de dons sont peu connus des étudiants répondant. En dehors des objectifs de ces dons, le niveau des besoins, le déroulement des recueils et des prélèvements, les conditions pour être donateurs, restent des points à faire connaître,

car moins d'1/4 des étudiants interrogés les connaissent.

Ces 2 derniers dons sont très peu connus des jeunes, ceci peut être dû au fait que la promotion de ces types de don est quasiment nulle. De plus pour 1/3 d'entre eux, la levée de l'anonymat reste un frein. Les conditions pour être donneur sont plus étroites, mais depuis le 15 Octobre dernier, il n'est plus nécessaire d'être parent pour donner des ovocytes ou des spermatozoïdes. L'ouverture du don aux personnes n'ayant pas procréé permet d'élargir la population potentielle de donneurs, notamment aux femmes jeunes qui sont particulièrement fertiles.

Peuvent désormais donner :

- Toute femme de 18 à 37 ans en bonne santé
- Tout homme de 18 à 45 ans en bonne santé

La France compte aujourd'hui environ 8 millions de femmes et 11 millions d'hommes dans ces tranches d'âge. Autant d'individus qui peuvent potentiellement devenir donneurs. Le don de gamètes est un geste de solidarité envers des couples qui souffrent de ne pas pouvoir donner naissance à un enfant. Les trois grands principes éthiques qui régissent le don de gamètes restent inchangés : anonymat, gratuité, consentement au don libre et éclairé.

L'extension des possibilités de dons de spermatozoïdes et d'ovocytes (gamètes) aux personnes n'ayant pas procréé offre, pour 3 000 couples infertiles, un nouvel espoir de mettre fin à leur attente et de donner naissance à un enfant. [17]

Les prochains points à mettre en avant, pour ces 2 types de don, seraient d'accentuer le fait qu'aucun lien de parenté ne puisse être fait entre le futur enfant et le donneur, et d'autre part de sensibiliser la population sur le niveau de besoin en France.

Au cours de ce questionnaire, il aurait pu être évoqué le don de lait maternel. Il pourra faire l'objet d'une autre thèse car également très peu connu du grand public.

3-2-3 Freins et inquiétudes face aux dons

Les inquiétudes concernant le don de moelle osseuse montrent que les *a priori* sur la douleur ressentie restent bien ancrés malgré des campagnes de communication axées sur ce point, puisqu'1 étudiant sur 3 ne donne pas sa moelle osseuse par peur de la douleur. Ce même constat était présent dans la précédente étude menée auprès des étudiants de l'Université de Poitiers [15], alors que depuis des affiches qui démontraient les fausses idées sur ce don ont été mises en avant en 2013 (Annexe 3). De plus, 13% des étudiants répondant à cette enquête ne connaissaient pas ce don, malgré la mise en place d'une promotion organisée au sein de l'Université de Poitiers [15]. Ceci montre, qu'en dépit des campagnes d'affichages très fortes et la puissance des médias, certaines personnes passent à travers cette information. Ainsi il pourrait être suggéré de parler du don dès l'enseignement secondaire, afin de sensibiliser les jeunes, pour devenir de futurs donateurs.

3-2-4 Ce qui inciterait les étudiants à s'inscrire sur un registre

Les 3 actions les plus rapportées par les 192 étudiants ayant répondu à cette question, sont :

- des journées informatives avec la possibilité d'inscription
- des enseignements au Lycée, dans les cours de Sciences et Vie de la Terre
- des enseignements dans le cadre de leur formation

Ces 3 propositions montrent que les étudiants cherchent un contact avec un interlocuteur, et que pour eux la meilleure façon de sensibiliser les jeunes ne passe pas forcément par du virtuel (dépliants, vidéos...).

Ainsi en se servant de ces constats, il est bien démontré qu'il faut continuer ces

jours de promotion de don, comme celles qui se sont déroulées en 2014 ou encore le 7 octobre 2015 pour le don de moelle osseuse, qui a été organisée à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Poitiers. Cette journée a permis d'inscrire 105 nouveaux donneurs [18]. Tout comme les jours du 9 et 10 février 2016 organisées à la maison des étudiants, visant tous les étudiants du campus, ce qui permet de toucher un plus large panel, ou encore les jours « défi sang limite » encadrées par les associations nationales de Pharmacie (l'ANEPF) et de Médecine (l'ANEMPF), en collaboration avec l'EFS et l'ALF (Association Laurette Fugain). De plus comme le suggèrent les résultats, il serait donc bon d'envisager des interventions par des enseignants et des receveurs auprès des étudiants durant leur cursus, afin de mieux sensibiliser la population cible.

Puis nous avons voulu savoir comment les jeunes percevaient ces campagnes de promotion. Quasiment 1 étudiant sur 4 pense que ces campagnes sont inadaptées et 2/3 qu'elles ne sont pas faciles à repérer. Ces chiffres montrent que les campagnes de promotion ne sont peut être pas assez présentes aux yeux des étudiants. Il pourrait être suggéré que la diffusion soit plus massive dans les lieux de regroupement étudiants, comme les RU (Restaurants Universitaires), ou le CHU (où des familles se sentiront plus concernées), ou au niveau des associations étudiantes. Il faudrait également axer les campagnes vers d'autres facultés que celles des filières de santé, afin d'élargir le recrutement, notamment celui des hommes qui sont de meilleurs donneurs. Ces jours d'inscriptions pourraient se faire dans une faculté différente à chaque fois. Les associations étudiantes des filières de santé, pourraient se mettre en contact avec les associations de diverses écoles et facultés du campus, pour que ces mouvements soient plus répandus et qu'il y ait un meilleur impact.

3-3 La greffe, ailleurs...

3-3-1 Le don d'organes en Espagne

L'Espagne est à l'heure actuelle le pays qui obtient les meilleurs résultats mondiaux en termes de dons d'organes, 35 pmh (par million d'habitants) en 2008, contre 25 pmh en France. Pour mieux représenter cet écart, on peut évoquer le fait que le même nombre de transplantations rénales a été réalisé en Espagne (40 millions d'habitants) et en France (60 millions d'habitants), soit approximativement 2000... [19]

Ce succès est principalement dû à une politique volontariste en matière de transplantation, à tous les niveaux, communément appelée « le modèle espagnol ». C'est ce qui a permis que le taux de prélèvement en Espagne soit passé de l'un des plus faibles au monde au plus élevé, soit de 14 à 35 pmh. Cette croissance s'est déroulée sur une période d'environ 10 ans, entre 1990 et 2000. Depuis, les chiffres se maintiennent et continuent même de progresser légèrement. [19]

En 1989, le Ministère de la Santé crée l'Organizacion National de Transplantes (ONT). Ses fonctions sont liées à la promotion, la coordination et le suivi tant éthique que technique des dons et des greffes d'organes et de tissus. L'ONT met en évidence le fait que la pénurie n'est pas liée à un manque de donneurs, mais plutôt aux difficultés à les identifier puis à obtenir le consentement des familles.[19]

Le « modèle espagnol » consiste schématiquement en un programme dont le but est d'optimiser chaque étape du processus de prélèvement, dès l'identification du donneur potentiel. Il repose sur des équipes de professionnels spécialement entraînés, n'appartenant pas aux services de transplantation, et dont le rôle est d'augmenter le taux de prélèvement dans les hôpitaux. Il se base donc sur l'application nationale d'une procédure de prélèvement standardisée, principalement basée sur la création d'équipes de coordinations spécifiques. Les hôpitaux sont

considérés comme responsables de leurs chiffres de prélèvement. [19]

L'Espagne mobilise des moyens pour que le prélèvement d'organes devienne une activité à part entière des établissements de santé.

- Un renforcement de la détection des donneurs potentiels (Les personnes en état de mort encéphalique accueillies dans les hôpitaux). [19]
- Un renforcement des moyens relatifs à l'abord des familles pour le prélèvement. En effet, même si la loi prévoit le consentement présumé du défunt, en pratique, l'avis des familles est toujours demandé (et respecté) comme c'est le cas en France. Cependant, les équipes responsables de ce processus (coordinateurs) sont à la fois très formées à ces aspects psychologiques, et également très mobilisées dans le sens de l'obtention de l'accord. [19]
- Une politique de formation et de motivation des coordinateurs. Le rôle des coordinateurs de transplantation a été mis en valeur, et leur nombre augmenté. Il s'agit en général d'équipes, composées à la fois de médecins et d'infirmiers. Ils bénéficient de formations importantes à tous les niveaux. Il s'agit d'une fonction reconnue, et rémunérée en conséquence. Les coordinateurs ne parlent pas de don d'organes avant d'être sûr que la famille ait compris que leur proche est en état de mort cérébrale. Avant de faire la demande de don, il est important qu'une relation de confiance soit établie. Dans ce but, les coordinateurs interviennent très tôt, ils sont informés dès qu'un malade présentant des lésions cérébrales sévères est admis à l'hôpital. [19]
- L'utilisation de greffons dits "limités" sont prélevés sur des personnes présentant des risques, liés à l'âge ou à une pathologie pré-existante. Entre 1992 et 2000 l'âge moyen des donneurs est passé de 34 à 47 ans. D'autre part, des mesures spécifiques peuvent être prises dans le but de permettre l'utilisation de greffons limités. Par exemple, si une atteinte rénale est détectée sur le donneur, il est possible que ses deux reins soient transplantés au même receveur, lui même souvent âgé, de façon à lui assurer une fonction rénale

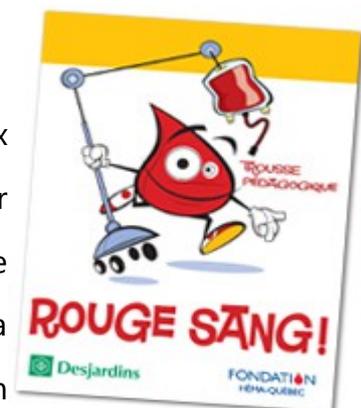
optimale après la greffe. Ces choix vont également dans le sens d'une augmentation de l'âge moyen des receveurs. On pourrait craindre que cette tendance ait un effet néfaste sur les résultats à long terme des greffes, mais les études prouvent qu'il n'y a pas de différence notable à cinq ans post greffe, entre l'Espagne et d'autres pays européens, notamment la France. [19]

Une politique de communication forte et de longue date, qui a permis une sensibilisation à la fois des médias, du grand public et des professionnels de santé à la cause du don d'organes. Les greffes sont ainsi mieux comprises et mieux acceptées, à tous les niveaux. Notamment, les freins psychologiques qui pouvaient persister parmi les professionnels de santé ont été largement levés. [19]

Malgré ces résultats très encourageants, le pays n'est pas épargné par la pénurie d'organes : comme ailleurs dans le monde, les personnes en attente de greffe sont de plus en plus nombreuses et de plus en plus âgées. [19]

3-3-2 Le don de sang au Québec

Le don de sang fait son entrée en classe : La trousse éducative ROUGE SANG. Elle est destinée aux enseignants du troisième cycle du primaire et du premier cycle du secondaire. C'est un outil d'apprentissage et de sensibilisation au don de sang. Cette trousse éducative a comme objectif d'éveiller les jeunes à l'importance du don de sang afin d'assurer la relève des donneurs et accroître leur nombre. [20]



La trousse est divisée en deux volets : Le premier volet vise à transmettre aux élèves des connaissances de base concernant le sang et son rôle dans le maintien de la vie. Le second volet s'intéresse à diverses questions se rapportant au don de sang, y compris des informations pratiques sur l'organisation d'une collecte en milieu scolaire. On y trouve des suggestions de projets de recherche, des sujets de débats, des énigmes à résoudre, des jeux de rôle et d'association.[20]

Il est à noter que certaines activités sont à vocation multidisciplinaire et qu'elles favorisent les liens avec différents domaines d'enseignement tels les mathématiques, le français, les sciences et la technologie, l'univers social, les arts plastiques et l'art dramatique, l'éducation physique, la santé et l'enseignement moral.

Les sujets ont été traités de manière à éveiller la curiosité et l'intérêt des élèves, qu'ils participent ou non à une collecte. [20]

Grâce à cette trousse Rouge Sang, les jeunes enfants sont sensibilisés très tôt et de façon ludique. Ce moyen pourrait être élargi pour les autres dons afin que plus tard tous les jeunes de 18 ans aient déjà eu des connaissances sur le don de moelle osseuse, d'organes, de spermatozoïdes et d'ovocytes.

Conclusion

L'enquête sur la connaissance des différents types de dons : organes, moelle osseuse, cellules souches périphériques, spermatozoïdes, ovocytes, révèle un manque de connaissance, de visibilité des campagnes de promotion quand les étudiants ne sont pas déjà sensibilisés.

A Poitiers de nombreuses journées d'action ont été réalisées ces dernières années, il faut continuer ces projets tout en élargissant les lieux d'impact, en augmentant massivement les affiches promotionnelles vers les regroupements étudiants. Ces connaissances sur les différents types de dons pourraient toucher un plus large panel et ainsi atteindre plus de jeunes qui sont les meilleurs donateurs.

Le don est un beau geste, généreux et citoyen... mais que méconnaît trop souvent le grand public...

Annexes

Annexe 1 : Enquête sur la connaissance des dons

1- Vous êtes :

- Étudiant en :
 - Médecine
 - Pharmacie
 - Soins infirmiers
 - Maïeutique
 - Maso-kinésithérapie
 - Électroradiologie médicale
 - École d'aide soignant
- Professionnel :
 - Médecine
 - Pharmacie
 - Infirmier
 - Sage femme
 - Kinésithérapeute
 - Manipulateur radio
 - Aide soignant
 - Administratif
 - Technicien de laboratoire

2- Sexe : Féminin Masculin

3- Age :

4- Êtes-vous engagé dans une association (quel que soit le type d'association) ? Oui
Non

5- Pratiquez-vous régulièrement un sport ? Oui Non
si oui, ce sport est: individuel collectif

6- Êtes-vous inscrit sur un ou des registres de donneur ? Oui Non

si oui :

- de sang Oui Non
- de sperme Oui Non
- d'ovocytes Oui Non
- de sang placentaire Oui Non
- de moelle osseuse Oui Non

7- Avez-vous une carte de donneur ? Oui Non

8- Vous ou l'un de vos proches avez-vous été confronté à l'un de ces dons (sauf sang) ?

- en tant que donneur Oui Non
- en tant que receveur Oui Non

9- Le don c'est :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
- être bénévole, jeune (entre 18 et 40 ans) et en bonne santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- gratuit et anonyme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ne pas communiquer d'information sur l'identité du donneur et du receveur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- donner son consentement (il est préférable d'en avoir parlé avec sa famille)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- faire un bilan médical et biologique avant le don	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voici une liste d'informations sur le **don d'organes**, pour chacune précisez si vous en avez déjà connaissance ou si vous l'apprenez à la lecture de ce questionnaire :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) En 2012, plus de 17 000 personnes en France ont eu besoin d'une greffe d'organes mais seules 5 000 greffes ont été réalisées, faute de greffon.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Il faut parler à ses proches de votre décision car si non connaissance de la volonté de la personne lors du décès, aucun prélèvement n'est possible.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) La carte de donneur n'a pas de valeur légale mais elle peut conforter votre décision, il faut la conserver sur soi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Pour refuser de donner ses organes, il faut le dire à ses proches et s'inscrire sur le registre national des refus sur le site de l'Agence de la Biomédecine.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Le donneur peut refuser de donner un organe. Il doit en informer son entourage.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Le corps est rendu à la famille du défunt dans son intégrité .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) On peut donner de son vivant (ex: le rein) seulement pour un membre de sa famille ou justifiant de liens étroits avec le receveur depuis 2 ans.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voici une liste d'informations communes sur **le don de moelle osseuse et le don de cellules souches issues du sang circulant**, pour chacune précisez si vous en aviez déjà connaissance ou si vous l'apprenez à la lecture de ce questionnaire :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Tous les ans, en France, près de 2 000 patients atteints de maladie grave du sang ont besoin d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) La moelle osseuse et les cellules souches périphériques (ou issues du sang circulant) servent à fabriquer les cellules sanguines et les cellules de l'immunité.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) La moelle osseuse et les cellules souches périphériques (ou issues du sang circulant) se reconstituent rapidement en quelques jours après un don.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Aujourd'hui 70% des malades en France reçoivent un greffon provenant de l'étranger.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Les meilleurs donneurs sont les donneurs masculins alors que sur l'ensemble des fichiers internationaux 60% des donneurs sont des femmes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) La compatibilité donneur-receveur est d'1 chance sur 4 avec un frère ou une sœur alors qu'elle est d'1 chance sur 1 million avec un individu pris au hasard (donneur volontaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) Si vous devenez donneur de moelle, vous serez enregistré sur le fichier de l'agence de la Biomédecine qui est connecté informatiquement par des réseaux sécurisés avec l'ensemble des fichiers mondiaux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) Si vous avez des problèmes de santé et que vous êtes inscrit en tant que donneur, il faudra penser informer le registre national car le don ne sera plus possible.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) Lorsqu'un patient a besoin d'un greffon, si aucun donneur ne peut être trouvé, les médecins peuvent lui proposer une greffe alternative: greffe de sang placentaire ou greffe haploidentique (à partir d'un parent ou d'un frère ou une sœur).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voici une liste d'affirmations sur **le don de moelle osseuse**, pour chacune précisez si vous en aviez déjà connaissance ou si vous l'avez appris à la lecture de ce questionnaire :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Le don de cellules souches médullaires est autorisé jusqu'à 60 ans pour les donateurs volontaires et sans limite d'âge pour les donateurs familiaux (en fonction de l'état général)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) L'allogreffe de moelle est préférentiellement proposée aux patients jeunes (moins de 45 ans)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Le prélèvement se fait dans les os du bassin et pas dans la moelle épinière (43 % des 4000 étudiants de l'université de Poitiers interrogés en 2012 faisaient la confusion)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Le prélèvement nécessite une hospitalisation de 48h et un arrêt de travail d'une semaine est prescrit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) La sensation suivant le prélèvement dans les os du bassin est celle d'un « gros bleu », soulagée par des antalgiques classiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) On peut donner sa moelle osseuse une seule fois en tant que donneur volontaire, il est toujours possible de donner ensuite à un membre de sa famille.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voici une liste d'informations sur **le don de cellules souches périphériques**, pour chacune précisez si vous en aviez déjà connaissance ou si vous l'apprenez à la lecture de ce questionnaire :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Le don de cellules souches périphériques est autorisé jusqu'à 50 ans pour les donneurs volontaires et jusqu'à 60 ans pour les donneurs familiaux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Le don de cellules souches périphériques est interdit chez les donneurs mineurs car il ne peut leur être prescrit de facteur de croissance hématopoïétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) La greffe de cellules souches périphériques est souvent proposée à des patients de plus de 50 ans.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Les cellules souches périphériques sont plus riches que les cellules médullaires en cellules souches mais également en lymphocytes et donc à l'origine de plus de réaction du greffon contre l'hôte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Le prélèvement de cellules souches périphériques nécessite un traitement par un facteur de croissance hématopoïétique. Il peut s'accompagner de douleur dans les os, muscles qui disparaissent avec un traitement par Paracétamol.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Le prélèvement de cellules souches périphériques ne nécessite pas d'anesthésie générale. Il s'agit d'un prélèvement qui est fait sur un séparateur de cellules (comme pour un don de sang ou de plasma). En cas d'échec de prélèvement, un prélèvement de moelle doit être effectué.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voici une liste d'informations sur **le don de spermatozoïdes**, pour chacune précisez si vous en aviez déjà connaissance ou si vous l'apprenez à la lecture de ce questionnaire :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Les spermatozoïdes sont donnés à des couples qui ne peuvent pas avoir d'enfant soit parce que l'homme n'a pas naturellement de spermatozoïdes, soit parce que ses spermatozoïdes présentent des anomalies, soit parce qu'il a subi un traitement qui a détruit ses spermatozoïdes (par exemple la chimiothérapie). Ils peuvent également être destinés à des couples risquant de transmettre une maladie grave à l'enfant (par exemple une maladie génétique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) En 2011, en France le don de spermatozoïdes a baissé de 1/3 par rapport à 2010.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Aujourd'hui, en France, les couples doivent attendre jusqu'à deux ans pour recevoir un don de spermatozoïdes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Le recueil de spermatozoïdes se fait par masturbation après 3 à 5 jours d'abstinence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) La loi limite à 10 le nombre de naissances issues de don de spermatozoïdes d'un seul et même donneur. La probabilité de consanguinité pour les générations futures est donc statistiquement infime.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voici une liste d'informations sur **le don d'ovocytes**, pour chacune précisez si vous en avez déjà connaissance ou si vous l'apprenez à la lecture de ce questionnaire :

	Je le sais déjà	Je viens de l'apprendre
1) Les ovocytes sont donnés à des couples qui ne peuvent pas avoir d'enfant soit parce que la femme n'a pas naturellement d'ovocytes, soit parce que ses ovocytes présentent des anomalies, soit parce qu'elle a subi un traitement qui a détruit ses ovocytes, pour être soignée d'une maladie grave. Ils peuvent également être destinés à des couples risquant de transmettre une maladie grave à l'enfant.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) En 2009, en France 328 femmes ont fait un don permettant près de 650 fécondations <i>in vitro</i> et 190 enfants sont nés.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Le don d'ovocyte ne diminue pas les chances de grossesse ultérieure et n'avance pas l'âge de la ménopause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Il faut tout d'abord stimuler les ovaires pendant 10 à 12 jours pour la maturation de plusieurs ovocytes, grâce à des injections sous cutanées quotidiennes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Le prélèvement des ovocytes se fait par voie vaginale sous analgésie ou anesthésie locale soit une hospitalisation d'une journée et la donneuse peut quitter l'hôpital à condition d'être accompagnée.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Après le prélèvement, les effets indésirables sont: sensation de pesanteur ou de douleurs pelviennes et constater de légers saignements sans gravité et ne durent pas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) La loi limite le nombre d'enfants issus du don d'ovocytes d'une seule et même donneuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questions :

- Vous ne donnez pas votre moelle osseuse par :
 - Peur de la douleur Oui Non
 - Méconnaissance de ce don Oui Non
 - Méconnaissance de son intérêt Oui Non

- Pensez vous que la diminution du don de spermatozoïdes ou d'ovocytes soit due à la demande des enfants de lever l'anonymat des parents biologiques ? Oui Non

- Avez vous peur d'être donneur d'organes :
 - Par peur du devenir des organes Oui Non
 - Par peur de la réaction de votre famille Oui Non

- Considérez vous que les campagnes de promotion des différents type de don :
 - Correspondent à vos attentes Oui Non
 - Sont insuffisantes Oui Non
 - Sont inadaptées Oui Non
 - Faciles à repérer/visibles Oui Non

- Parmi les propositions, quelles sont les 3 actions qui vous aideraient à devenir donneur ?
 - Des stands d'informations sur les dons dans le hall d'accueil du CHU ?
 - Des conférences avec vidéos d'interviews de donneurs avant les cours ?
 - Informations sur dépliants à chaque début d'année ?
 - Des journées informatives avec possibilité d'inscription ?
 - Des affiches (dans les bus, les halls universitaires, les RU, les cafétérias, SUAPS...) incitant aux dons ?
 - Des enseignements au lycée dans les cours de Sciences et Vie de la Terre ?
 - Des enseignements dans le cadre de votre formation ?

Annexe 2 : Résultats sur les freins à devenir donneur en pourcentage

	Oui	Non
Vous ne donnez pas votre moelle osseuse par :		
- Peur de la douleur ? [N=187]	35%	65%
- Méconnaissance de ce don ? [N=187]	13%	87%
- Méconnaissance de son intérêt ? [N=194]	3%	97%

Pensez vous que la diminution du don de spermatozoïdes ou d'ovocytes soit due à la demande des enfants de lever l'anonymat des parents biologiques ? [N=202]	34%	66%
---	-----	-----

Avez vous peur d'être donneur d'organes par :		
- Peur du devenir des organes ? [N=194]	6%	94%
- Peur de la réaction de votre famille ? [N=194]	4%	96%

Considérez vous que les campagnes de promotion des différents types de dons :		
- Correspondent à vos attentes ? [N=201]	61%	39%
- Sont insuffisantes ? [N=201]	72%	28%
- Sont inadaptées ? [N=202]	24%	76%
- Faciles à repérer/ sont visibles ? [N=200]	36%	64%

DON DE MOELLE OSSEUSE
3561 d'entre vous ont répondu à l'enquête de septembre 2012

MERCI

VOS IDÉES

34% ont peur de la douleur **douleur légère** équivalente à un gros bleu, soulagée par du paracétamol

17% ont peur du handicap **aucun risque de handicap** peur liée à la confusion entre moelle osseuse et moelle épinière

MECONNAISSANCE

14% n'ont jamais entendu parler du don de moelle osseuse...

des critères d'inscription vous pouvez donner même si vous pesez moins de 50 kg ou si vous avez eu une transfusion sanguine

des conditions d'inscription vous devez vous inscrire sur le registre national dans un EFS ou dans le CHU de votre ville

des types de prélèvements prélèvements dans les os du bassin ou dans le sang

LA RÉALITÉ

INFOS: www.univ-poitiers.fr
www.dondemoelleosseuse.fr

Université de Poitiers

Bibliographie

- 1 : Agence de la biomédecine, www.dondorganes.fr
- 2 : www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/brochure_m3.pdf
- 3 : Agence de la biomédecine, www.dondemoelleosseuse.fr
- 4 : docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_MAUZON_MAEELLE.pdf
- 5: www.academie-sciences.fr/fr/Evolution-des-disciplines-et-histoire-des-decouvertes/la-decouverte-du-syteme-hla-par-le-professeur-jean-dausset-prix-nobel-de-medicine.html
- 6: http://www.blutspende.ch/fr/cellules_souches_du_sang/connaissances/connaissances_hla
- 7 : www.labtestsonline.fr/tests/typage-hla.html?mode=print
- 8 : <https://www.dondusang.net>
- 9 : <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hematopoietic-growth-factors.png>
- 10 : Agence de la biomédecine, www.dondesangdecordon.fr
- 11: <http://www.hopital.fr/Actualites/Le-don-de-moelle-osseuse-des-chiffres-eloquents>
- 12 : Agence de la biomédecine, www.dondorganes.fr
- 13 : Agence de la biomédecine, www.dondespermatozoides.fr
- 14 : Agence de la biomédecine, www.dondovocytes.fr
- 15: Lucie TURCAN, Quelles connaissances et quelle perception les jeunes ont-ils du don de moelle osseuse? Enquête auprès des étudiants de l'Université de Poitiers et actions de promotion du don., 2013
- 16: Briggs NC, Piliavm JA, Lorentzen D, Becker GA. On willingness to be a bone marrow donor. Transfusion 1986. p26-32

17:<http://www.agence-biomedecine.fr/Dons-d-ovocytes-et-de>, 26/11/15

18:<http://www.chu-poitiers.fr/faculte-de-medecine-et-de-pharmacie-la-rentree-solennelle-a-fait-la-part-belle-a-la-promotion-du-don-de-moelle/>

19:<http://www.renalo.com/infos-sante2/la-greffe-faits-et-chiffres/la-greffe-dans-le-monde/125-le-don-dorganes-en-espagne?showall=&start=5>

20: <http://www.hema-quebec.qc.ca/publications/trousse-scolaire.fr.html>

SERMENT DE GALIEN

~~~~

**Je jure**, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

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

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.

JOUBERT Cécile

Don d'organes, don de moelle osseuse, don de spermatozoïdes, don d'ovocytes :  
qu'en connaissent les étudiants des études médicales et paramédicales de Poitiers ?

---

Résumé de la thèse

Actuellement en France, environ 20 000 personnes sont en attente d'une greffe d'organes, 3 000 couples infertiles d'un don de gamètes et 2 400 malades sont en attente d'un don de moelle osseuse.

Après un rappel sur chaque type de dons en France, une enquête a été menée auprès des étudiants inscrits dans les filières de santé de Poitiers, afin de leurs apporter des connaissances, de déterminer leur niveau de savoir sur chacun de ces dons : organes, moelle osseuse, spermatozoïdes, ovocytes et de comprendre ce qui les inciterait à devenir donneurs.

Ces étudiants sont la population cible des campagnes de promotion car en effet, ce sont les jeunes de plus de 18 ans les meilleurs donneurs et plus particulièrement les hommes.

Cette enquête a permis d'éclaircir les points sur lesquels il faudrait axer les campagnes afin d'élaborer de nouveaux projets pour permettre l'inscription de nouveaux donneurs.

---

Mots clés : enquêtes, dons, organes, moelle osseuse, cellules souches périphériques, spermatozoïdes, ovocytes, étudiants de Poitiers.



JOUBERT Cécile

Don d'organes, don de moelle osseuse, don de spermatozoïdes, don d'ovocytes :  
qu'en connaissent les étudiants des études médicales et paramédicales de Poitiers ?

---

Résumé de la thèse

Actuellement en France, environ 20 000 personnes sont en attente d'une greffe d'organes, 3 000 couples infertiles d'un don de gamètes et 2 400 malades sont en attente d'un don de moelle osseuse.

Après un rappel sur chaque type de dons en France, une enquête a été menée auprès des étudiants inscrits dans les filières de santé de Poitiers, afin de leurs apporter des connaissances, de déterminer leur niveau de savoir sur chacun de ces dons : organes, moelle osseuse, spermatozoïdes, ovocytes et de comprendre ce qui les inciterait à devenir donateurs.

Ces étudiants sont la population cible des campagnes de promotion car en effet, ce sont les jeunes de plus de 18 ans les meilleurs donateurs et plus particulièrement les hommes.

Cette enquête a permis d'éclaircir les points sur lesquels il faudrait axer les campagnes afin d'élaborer de nouveaux projets pour permettre l'inscription de nouveaux donateurs.

---

Mots clés : enquêtes, dons, organes, moelle osseuse, cellules souches hématopoïétiques, spermatozoïdes, ovocytes, étudiants de Poitiers.