

**ENTENTE EN VERTU DE LA
LOI SUR L'ACCÈS AUX DOCUMENTS DES ORGANISMES PUBLICS
ET SUR LA PROTECTION DES RENSEIGNEMENTS PERSONNELS
(CHAPITRE A-2.1)**

ENTRE : HÉMA-QUÉBEC, personne morale à but non lucratif constituée en vertu de la *Loi sur les compagnies* (chapitre C-38) et continuée en vertu de la *Loi sur Héma-Québec et sur le Comité de biovigilance* (chapitre H-1.1), dont le siège est situé au 4045, boul. de la Côte-Vertu, Ville Saint-Laurent, province de Québec, H4R 2W7, représentée par Me Smaranda Ghibu, présidente par intérim et responsable de l'accès à l'information, dûment autorisée aux fins des présentes;
(ci-après désignée « **Héma-Québec** »)

ET : LE MINISTRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, pour et au nom du gouvernement du Québec, agissant par monsieur Michel Fontaine, sous-ministre;
(ci-après désigné le « **Ministre** »);

ATTENDU QU'en vertu du premier alinéa de l'article 3 de la *Loi sur Héma-Québec et sur le Comité de biovigilance* (ci-après appelée la « *Loi sur Héma-Québec* »), Héma-Québec a pour mission d'assurer aux établissements de santé et de services sociaux du Québec et à la population un approvisionnement suffisant en sang et en produits et constituants sanguins (ci-après la « *Mission* »);

ATTENDU QU'en vertu du paragraphe 1 du deuxième alinéa de l'article 3 de la *Loi sur Héma-Québec*, la Mission d'Héma-Québec comprend le développement et la mise en application de normes de qualité et de sécurité rigoureuses afin de mériter la confiance du public et des personnes qui recevront les produits distribués;

ATTENDU QU'en vertu du paragraphe 4 du deuxième alinéa de l'article 3 de la *Loi sur Héma-Québec*, la Mission d'Héma-Québec comprend aussi la responsabilité d'assumer la gestion des dossiers des donneurs de sang et de plasma dans le respect de normes de qualité, de sécurité et de confidentialité rigoureuses;

ATTENDU QU'en vertu du paragraphe 9 du deuxième alinéa de l'article 3 de la *Loi sur Héma-Québec*, la Mission d'Héma-Québec comprend également celle d'effectuer de la recherche et du développement pour élaborer de nouvelles méthodes, de nouvelles technologies et de nouveaux produits répondant aux besoins du système de santé québécois;

ATTENDU QU'en vertu du paragraphe 10 du deuxième alinéa de l'article 3 de la *Loi sur Héma-Québec*, la Mission d'Héma-Québec lui demande de maintenir des liens de collaboration et d'échanges d'informations avec les autres organisations analogues, au Canada et à l'étranger, de manière à connaître et échanger l'expertise;

ATTENDU QU'Héma-Québec est un organisme public au sens de la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (ci-après appelée la « *Loi sur l'accès* »);

ATTENDU QU'Héma-Québec désire réaliser un projet de recherche portant sur l'effet du don de sang sur l'issue de grossesse (ci-après l'« *Étude* »), dont la description est en Annexe A, et dont les résultats permettront d'évaluer le bien-fondé de la mise en place de mesures spécifiques pour mitiger tout risque pour la santé des donneuses de sang et de leurs bébés;

ATTENDU QUE la réalisation de l'Étude est confiée par Héma-Québec à son vice-président aux affaires médicales, le D^r Marc Germain (ci-après le « *Chercheur* »);

ATTENDU QUE le Ministre établit et maintient en vertu de l'article 44 de la *Loi sur la santé publique* (chapitre S-2.2), un système de collecte de renseignements sociosanitaires, personnels ou non sur les naissances, les mortinaissances et les décès;

ATTENDU QUE pour réaliser l'Étude, il est nécessaire pour Héma-Québec d'obtenir des renseignements personnels du *Fichier des naissances vivantes* et du *Fichier des mortinaissances* du *Registre des événements démographiques* détenu par le Ministre;

ATTENDU QUE le premier alinéa de l'article 68.1 de la *Loi sur l'accès* prévoit qu'un organisme public peut, sans le consentement de la personne concernée, communiquer un fichier de renseignements personnels aux fins de le comparer avec un fichier détenu par une personne ou un organisme si cette communication est nécessaire à l'exercice de ses attributions;

ATTENDU QUE le deuxième alinéa de l'article 68.1 de la *Loi sur l'accès* prévoit que ces communications s'effectuent dans le cadre d'une entente écrite;

ATTENDU QUE, conformément à l'article 70 de la *Loi sur l'accès*, une entente écrite visée par le deuxième alinéa de l'article 68.1 de cette loi doit être soumise à la Commission d'accès à l'information pour avis;

ATTENDU QU'en vertu de l'article 67 de la *Loi sur l'accès*, un organisme public peut, sans le consentement de la personne concernée, communiquer un renseignement personnel à toute personne ou organisme si cette communication est nécessaire à l'application d'une loi au Québec, que cette communication soit ou non prévue expressément par la loi;

EN CONSÉQUENCE, LES PARTIES CONVIENNENT DE CE QUI SUIT :

1. OBJET

- 1.1 La présente Entente a pour objet de déterminer les termes, conditions et modalités de communication de renseignements sur les naissances et mortinaissances que détient le Ministre pour les fins de la réalisation de l'Étude d'Héma-Québec portant sur l'effet du don de sang sur l'issue de la grossesse.

2. PROVENANCE, NATURE DES RENSEIGNEMENTS COMMUNIQUÉS ET ÉTAPES MÉTHODOLOGIQUES

2.1 Renseignements détenus par Héma-Québec

2.1.1 Héma-Québec crée deux (2) fichiers qui contiennent chacun une cohorte de donneuses de sang :

- a) 81 000 femmes âgées entre 18 et 45 ans (âge maximum atteint au 31 mars 2011) ayant fait au moins un don de sang total en carrière, ci-après la « Première cohorte »;
- b) 23 875 femmes âgées de 18 à 45 ans au moment du don index ayant effectué au moins un don de sang total dans l'un des sites de collecte de sang organisé sur le territoire du Québec, ci-après la « Deuxième cohorte ». Cette cohorte se divise en deux groupes:
 - i) Les donneuses ayant été interdites au don de sang à un certain moment en raison d'un résultat faussement réactif (résultat non confirmé positif) pour un marqueur de maladie transmissible (environ 4 775).
 - ii) Les donneuses n'ayant jamais obtenu de résultat faussement réactif pour un marqueur de maladie transmissible (environ 19 100).

2.1.2 L'ensemble des donneuses ciblées par l'Étude sera identifié à partir de la base de données *PROGESA* détenue par Héma-Québec et qui contient les informations relatives aux donneurs ainsi qu'aux dons de sang effectués par ceux-ci.

2.1.3 Afin que le Ministre puisse identifier les donneuses ciblées par l'Étude dans le *Fichier des naissances vivantes* et le *Fichier des mortinaissances du Registre des événements démographiques*, Héma-Québec lui communique les renseignements énumérés à l'annexe B concernant les deux cohortes de donneuses.

2.2. Renseignements détenus par le Ministre :

2.2.1 Pour la Première cohorte, le Ministre relève dans le *Fichier des naissances vivantes* et le *Fichier des mortinaissances du Registre des événements démographiques* pour chacune des donneuses y étant identifiée la première naissance vivante ou mortinaissance qui lui est liée survenue entre la date de début du suivi fournie pour cette donneuse et le 31 mars 2011.

S'il s'agit d'une naissance vivante, le Ministre compile pour cette donneuse, en l'identifiant uniquement par son numéro *PROGESA*, les renseignements prévus à l'annexe C provenant du *Fichier des naissances vivantes du Registre des événements démographiques* quant à cet événement et à la donneuse concernée.

S'il s'agit plutôt d'une mortinaissance, le Ministre compile pour cette donneuse, en l'identifiant uniquement par son numéro *PROGESA*, les renseignements prévus à l'annexe C provenant du *Fichier des mortinaissances du Registre des événements démographiques* quant à cet événement et à la donneuse concernée.

Le Ministre communique, par la suite, à Héma-Québec le fichier résultant de ces compilations de renseignements.

2.2.2 Pour la Deuxième cohorte, le Ministre relève dans le *Fichier des naissances vivantes* et le *Fichier des mortinaissances du Registre des événements démographiques* pour chacune des donneuses y étant identifiée la première naissance vivante ou mortinaissance qui lui est liée survenue dans la période allant de deux ans après la date de don index fournie pour cette donneuse et le 31 mars 2011.

S'il s'agit d'une naissance vivante, le Ministre compile pour cette donneuse, en l'identifiant uniquement par son numéro *PROGESA*, les renseignements prévus à l'annexe C provenant du *Fichier des naissances vivantes du Registre des événements démographiques* quant à cet événement et à la donneuse concernée.

S'il s'agit plutôt d'une mortinaissance, le Ministre compile pour cette donneuse, en l'identifiant uniquement par son numéro *PROGESA*, les renseignements prévus à l'annexe C provenant du *Fichier des mortinaissances du Registre des événements démographiques* quant à cet événement et à la donneuse concernée.

Ensuite, le Ministre refait le même exercice, mais en relevant pour chacune des donneuses concernées la première naissance vivante ou mortinaissance qui lui est liée survenue entre la date de don index fournie pour cette donneuse et le 31 mars 2011.

Le Ministre communique, par la suite, à Héma-Québec le fichier résultant de ces compilations de renseignements.

3. MODALITÉS DE COMMUNICATION

3.1 Mécanismes d'accès :

3.1.1 Les communications de renseignements prévues à la présente entente se font :

- a) Sur support informatique protégé par mot de passe et la structure des données respecte le format prescrit par l'Institut;
- b) Par transporteur sécuritaire ou par télécommunication sécurisée;
- c) Entre l'analyste d'affaire, chargé de projet, aux affaires médicales à Héma-Québec et la personne que le Ministre désigne à cette fin.

3.2 Entreposage des renseignements reçus du Ministre:

- 3.2.1 Les renseignements communiqués à Héma-Québec ainsi que leur support seront conservés dans ses locaux.
- 3.2.2 Le support contenant les renseignements demandés sera conservé dans une filière verrouillée dans un bureau dont l'accès est surveillé et nécessite une carte magnétique.
- 3.2.3 Les renseignements seront conservés sur un serveur à accès restreint situé dans une salle à accès restreint.
- 3.2.4 Le serveur est sécurisé par un pare-feu.
- 3.2.5 Les postes de travail sont protégés par mot de passe permettant une identification unique par employé.
- 3.2.6 Outre le Chercheur Marc Germain qui aura accès aux renseignements demandés, les cochercheurs qui y auront également accès dans le cadre de la présente Entente sont :
 - a) Yves Grégoire;
 - b) Gilles Delage;
 - c) Pierre Robillard;
 - d) Sophie Dubuc.

Ces personnes sont les seuls employés d'Héma-Québec qui auront accès au répertoire électronique qui contiendra les renseignements visés par la présente entente.

3.3 Fréquence et délais des communications de renseignements

- 3.3.1 Héma-Québec transmet les cohortes de donneuses de sang au plus tard cinq (5) jours suivant la réception de l'avis favorable de la Commission d'accès à l'Information. La présente entente se limite à une (1) seule transmission de renseignements d'Héma-Québec vers le Ministre.
- 3.3.2 Le Ministre transmet les renseignements relatifs aux accouchements sélectionnés au plus tard neuf (9) mois suivant la réception des informations transmises par Héma-Québec suivant l'article 3.3.1. La présente entente se limite à une (1) seule transmission de renseignements par le Ministre vers Héma-Québec.

4. OBLIGATIONS DÉCOULANT DE LA RÉCEPTION DE RENSEIGNEMENTS

- 4.1 Les parties reconnaissent le caractère confidentiel des renseignements qui leur seront communiqués en vertu de la présente entente. À cette fin, chaque partie s'engage à prendre les mesures de sécurité suivantes relativement aux renseignements qui lui seront communiqués par l'autre partie :
 - a) Ne divulguer ces renseignements qu'aux personnes autorisées;
 - b) Appliquer les mesures de sécurité nécessaires de sorte que toute personne non autorisée ne puisse accéder aux renseignements;
 - c) Intégrer les renseignements utilisés dans les seuls dossiers des personnes concernées et pour les seules fins de la réalisation de la présente entente;
 - d) Sous réserve de ce que prévoit la *Loi sur les archives* (chapitre A-21.1), détruire de façon sécuritaire les renseignements reçus en vertu de la présente entente lorsque les fins pour lesquelles ils ont été obtenus sont accomplies ou à l'expiration des délais de conservation applicables.
- 4.2 Chaque partie s'engage également à :
 - a) Aviser immédiatement l'autre partie et la Commission d'accès à l'information de tout manquement aux mesures de sécurité et de tout événement pouvant porter atteinte au caractère confidentiel des renseignements communiqués;
 - b) Collaborer à toute enquête ou vérification concernant le respect de la confidentialité des renseignements communiqués.

-
- 4.3 Au sein de chaque partie, seuls les employés dont les fonctions le requièrent peuvent accéder aux renseignements communiqués par l'autre partie.
- 4.4 Les mesures de sécurité relatives à l'intégrité physique des lieux où sont stockés les renseignements reçus de l'autre partie sont conformes aux normes et pratiques en vigueur au sein de la partie les recevant.
- 4.5 La partie qui reçoit des renseignements s'engage à prendre fait et cause pour la partie qui les communique si une poursuite est dirigée contre cette dernière en raison d'un acte ou d'une omission imputable à la partie qui reçoit les renseignements par son fait ou celui de ses préposés, employés ou mandataires.
- 4.6 La partie qui reçoit des renseignements s'engage à n'utiliser les renseignements qui lui sont communiqués, dans le cadre de la présente entente, que pour les fins pour lesquelles ils lui sont communiqués. Nonobstant ce qui précède, le Ministre pourra conserver l'identifiant *PROGESA* pour la durée de la réalisation de l'Étude par Héma-Québec et pourra l'utiliser uniquement lors de ses échanges ultérieurs avec Héma-Québec dans le cadre de l'Étude. Une fois l'Étude complétée, Héma-Québec avisera le Ministre de procéder à la destruction de l'identifiant *PROGESA*. Le Ministre s'engage à garder confidentiel cet identifiant et à ne pas le communiquer, outre qu'à un mandataire qui pourrait être impliqué à la réalisation de la présente entente, à qui que ce soit.

5. OBLIGATIONS DÉCOULANT DE LA COMMUNICATION DE RENSEIGNEMENTS

- 5.1 Les renseignements qu'une partie porte à la connaissance de l'autre sont une copie fidèle de ceux qu'elle détient, sans toutefois qu'une garantie d'exactitude ne puisse être donnée. La partie qui reçoit les renseignements convient que la partie qui les communique ne peut, en aucun cas, être tenue responsable des dommages résultant de la communication ou de l'utilisation d'un renseignement inexact ou incomplet.
- 5.2 Chaque partie s'engage à indiquer à son registre de communication :
- a) La date de chaque communication;
 - b) Le nom, le titre, la fonction et l'adresse du destinataire et de l'expéditeur;
 - c) La nature des renseignements communiqués;
 - d) Les fins pour lesquelles ces renseignements sont communiqués;
 - e) La raison justifiant la communication.

6. RÉSILIATION

- 6.1 En cas d'inexécution par l'une des parties à une ou plusieurs de ses obligations contenues aux présentes, l'autre partie pourra résilier l'entente, sans pénalité et sans nécessité d'intervention judiciaire, en donnant un simple préavis écrit de soixante (60) jours à la partie en défaut. La partie en défaut pourra remédier au dit défaut avant l'expiration de ce préavis en exécutant les obligations faisant l'objet du défaut. En pareil cas, l'entente n'est pas résiliée.
- 6.2 Au cas où, le Ministre aurait déjà réalisé ou fait réaliser des travaux au moment de la réception de l'avis de résiliation, il a alors droit aux frais déboursés et sommes représentant la valeur réelle des services rendus jusqu'à la date de résiliation de l'entente.
- 6.3 La partie qui résilie l'entente doit transmettre un avis à cet effet à la Commission d'accès à l'information dans les trente (30) jours suivant la date de résiliation.
- 6.4 Les dispositions en matière de fin d'entente, notamment quant à la destruction des renseignements communiqués, s'appliqueront en cas de résiliation.

7. ENTRÉE EN VIGUEUR ET DURÉE

- 7.1 Conformément à l'article 70 de la *Loi sur l'accès*, la présente entente, de même que toute modification, entre en vigueur à la date de la dernière signature, après avoir reçu un avis favorable de la Commission d'accès à l'information devant être donné au plus tard soixante (60) jours après sa réception, et prend fin au plus éloigné des événements suivants : (i) lorsque les communications de renseignements prévues à la présente entente seront

réalisées ou (ii) un (1) an de la date de l'avis favorable de la Commission d'accès à l'information.

7.2 Les dispositions relatives à la confidentialité et à la sécurité des renseignements communiqués demeurent en vigueur malgré la terminaison ou résiliation de la présente entente.

8. FRAIS ET MODALITÉS DE PAIEMENT

8.1 Héma-Québec assume les frais encourus par le Ministre, ou par tout mandataire du Ministre qui serait impliqué dans la réalisation de la présente entente, lesquels frais seront payables dans les trente (30) jours de la réception d'une facture à cet effet.

9. DISPOSITIONS DIVERSES

9.1 Tout avis donné en vertu de la présente entente doit être adressé comme suit :

a) Pour Héma-Québec :
D^r Marc Germain
Vice-président aux affaires médicales
1070, avenue des Sciences-de-la-vie
Québec (Québec) G1V 5C3

b) Pour le Ministre:
M. Michel Fontaine
Sous-Ministre
1075, chemin Sainte-Foy
Québec (Québec) G1S 2M1

9.2. En collaboration avec la personne responsable de l'accès aux documents et de la protection des renseignements personnels au sein de chaque organisme, les personnes responsables de l'application de la présente entente sont les suivantes :

a) D^r Marc Germain, pour Héma-Québec;
b) M. Denis Ouellet, Directeur de direction de la biovigilance et de la biologie médicale, pour le Ministre.

9.3. La présente entente et ses annexes constituent l'intégralité de l'entente intervenue entre les parties et aucune modification des droits et obligations qui y sont contenus ne sera valide à moins que les parties y consentent par écrit. Seule une modification écrite dûment signée par les parties et soumise à la Commission d'accès à l'information pour avis peut modifier la portée de la présente entente.

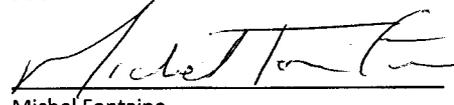
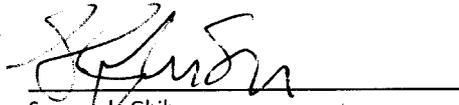
EN FOI DE QUOI, la présente entente est signée en trois (3) exemplaires.

À St-Laurent le 11 décembre 2014

À Québec le 22 déc. 2014

HÉMA-QUÉBEC

MINISTRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES
SOCIAUX



Smaranda Ghibu
Présidente par intérim et responsable de l'accès
à l'information

Michel Fontaine
Sous-ministre

ANNEXE A

DESCRIPTION DU PROJET

L'EFFET DU DON DE SANG SUR L'ISSUE DE GROSSESSE: UNE ÉTUDE DE COHORTE RÉTROSPECTIVE.

Projet proposé par : Marc Germain, MD, PhD

Novembre 2012

1) CONTEXTE

Il est maintenant reconnu que le don de sang peut causer un abaissement significatif des réserves de fer chez certains donneurs, en particulier chez ceux et celles qui donnent fréquemment. (1-5) Ce phénomène est plus fréquent chez les femmes pré-ménopausées, compte tenu de leurs réserves de fer déjà plus faibles que celles des hommes ou celles des femmes ayant dépassé la ménopause. Avant chaque don de sang, on vérifie systématiquement le taux d'hémoglobine, ceci dans le but d'éviter de prélever les personnes souffrant d'anémie, une conséquence tardive de la déperdition en fer. Toutefois, les donneurs ne sont pas évalués quant au statut de leurs réserves en fer, de sorte que plusieurs sont à risque de développer un état ferriprive chronique, sans qu'il y ait nécessairement anémie.

On ne connaît pas bien les effets sur la santé d'un état ferriprive sans anémie. Certaines données issues d'études réalisées dans d'autres contextes que celui du don de sang suggèrent qu'un tel état peut causer certains problèmes cliniques, notamment le pica, le syndrome des jambes sans repos et une diminution des fonctions cognitives. (6-8) Toutefois, l'impact clinique de la déperdition en fer chez les donneurs de sang n'a pas été étudié de manière diligente et il s'agit d'ailleurs d'une question d'actualité en médecine transfusionnelle. (9)

Parmi les répercussions connues de l'anémie ferriprive chez la femme en âge de procréer, on retrouve beaucoup de données publiées quant à l'effet sur l'issue de la grossesse et le développement du fœtus. Il est bien reconnu que l'anémie représente un facteur de risque pour la prématurité et le petit poids de naissance. (10) Des études ont d'ailleurs documenté le bénéfice de la supplémentation en fer pour prévenir l'anémie pendant la grossesse et diminuer le risque de ces complications. (11) Il existe des données qui suggèrent qu'un état ferriprive, même en l'absence d'anémie, constitue aussi un facteur de risque pour ces complications de grossesse. (10) De plus, il a été suggéré que la déperdition en fer et l'anémie de grossesse pouvaient entraîner des effets néfastes à long terme sur le développement neurologique du bébé. (12) Ces questions n'ont jamais été étudiées dans le contexte du don de sang. Compte tenu des données récentes qui démontrent sans équivoque l'impact du don de sang sur les réserves de fer, il serait pertinent d'évaluer les conséquences de ce phénomène sur les issues de grossesses des donneuses en âge de procréer. C'est donc l'objet de la présente étude.

Afin d'analyser les répercussions du don de sang sur la grossesse, nous proposons d'étudier un groupe de donneuses en âge de procréer et obtenir l'information concernant leurs grossesses au cours de leur carrière de donneuse. Les donneuses seront évaluées quant aux complications susceptibles de survenir pendant leur grossesse, soit l'accouchement prématuré, le petit poids du bébé à la naissance et la mortinaissance. Les issues de grossesse seront identifiées en consultant le registre informatisé des naissances de la province de Québec, lequel contient les informations sur les toutes les naissances dans

la province, incluant celles qui surviennent ailleurs qu'à l'hôpital. On évaluera l'effet de la fréquence du don de sang sur ces différentes variables, ceci pour vérifier l'hypothèse que les dons de sang plus fréquents augmentent le risque de prématurité et de petit poids de naissance. Les donneuses seront aussi comparées à un groupe de femmes ayant été exclues de façon permanente du don de sang en raison d'un résultat faussement positif à un marqueur de maladie transmissible. Compte tenu de la nature quasi-aléatoire de ces résultats faussement positifs, la comparaison équivalra à une expérience naturelle dans une population de donneuses potentielles, dont certaines auront perdu l'opportunité de donner sur la base d'un résultat de laboratoire dont on ne connaît aucun impact significatif sur le plan clinique. Les issues de grossesses seront comparées entre les deux groupes, selon un devis en « intention de traitement ». Cette approche est similaire à celle que nous avons récemment appliquée pour étudier les effets du don de sang sur le risque de maladie coronarienne. (13)

Dans la présente étude, nous voulons donc explorer l'hypothèse voulant que le don de sang chez les femmes en âge de procréer augmente le risque d'une issue défavorable de grossesse, notamment la prématurité et le petit poids de naissance.

2) OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'étude comporte les deux objectifs suivants en vue d'évaluer le bien-fondé de l'hypothèse de recherche :

- I. Parmi une population de donneuses de sang ayant eu une grossesse, évaluer l'effet de la fréquence du don de sang dans la période précédant la grossesse sur le risque d'une issue défavorable de cette grossesse.
- II. Comparer les issues de grossesses entre des femmes interdites au don de sang de façon quasi-aléatoire en raison d'un test faussement réactif pour un marqueur de maladie transmissible et un groupe de donneuses demeurées admissibles.

3) PLAN DE RECHERCHE

a) OBJECTIF I : Étude de l'effet de la fréquence du don de sang sur l'issue de grossesse

i) Population à l'étude et constitution de la cohorte des donneuses ayant eu un accouchement

Pour cette analyse, la population à l'étude sera celle de toutes les donneuses de sang en âge de procréer pendant la période comprise entre les années 2001 et 2011, et ayant eu au moins un accouchement pendant cette période. La période de fertilité est définie comme allant de 18 à 45 ans; on limitera donc l'inclusion dans l'étude aux donneuses âgées au maximum de 45 ans au 31 mars 2011. Seules les femmes ayant effectué un ou plusieurs dons de sang total et/ou don de culot par aphérèse au cours de la période d'étude seront considérées. On exclura les femmes suivantes :

- Celles ayant obtenu une interdiction permanente au cours de leur carrière de donneuse

- Celles ayant une adresse de résidence à l'extérieur du Québec.

Les femmes potentiellement admissibles dans l'étude seront identifiées dans la base de données maintenue par Héma-Québec (Progesa, Mak System), qui contient les informations relatives aux donneurs ainsi que les dons de sang effectués par ceux-ci. Les donneuses y sont identifiées par leur nom, prénom, sexe, date de naissance et leur adresse de résidence (incluant le code postal). Pour chacun des dons effectués par chaque donneuse de la cohorte, on procédera à l'extraction des données suivantes :

- La date du don
- Le lieu de collecte
- Le type de don effectué (sang total, prélèvement de plaquettes par aphérèse, etc.)
- L'historique des interdictions de donner
- Pour chacune des interdictions, sa nature et la durée (temporaire ou permanente)

Afin d'obtenir un nombre adéquat de donneuses pour chacune des catégories d'exposition au don de sang avant une éventuelle grossesse (voir section suivante pour le plan d'analyse), l'échantillonnage sera réalisé en fonction de la fréquence de dons observée pendant la période d'étude. Pour chacune des femmes, le calcul de la fréquence de dons sera effectué à partir de 2001 ou à partir de la date du premier don, lorsque ce premier don aura été fait après 2001. Un premier groupe sera constitué de donneuses fréquentes, soit celles ayant effectué une moyenne de un don ou plus par année pendant la période d'étude; un autre groupe sera constitué de donneuses occasionnelles, soit celles ayant effectué 0.2 don par année ou moins pendant la période d'étude, c'est-à-dire l'équivalent de deux dons ou moins sur une période de dix ans de suivi. Enfin, un groupe d'exposition intermédiaire sera échantillonné parmi les autres donneuses. La taille de chacun des groupes a été choisie en fonction du nombre attendu de grossesses chez les donneuses et la puissance statistique requise pour réaliser les analyses. (Voir section 3.c)

Nous présumons que la grande majorité des accouchements chez ces donneuses vont survenir au Québec. Or, la direction de la santé publique du ministère de la santé et des services sociaux (MSSS) maintient un registre électronique nominatif pour toutes les naissances survenant sur son territoire (Registre des événements démographiques - Fichier des naissances vivantes et Fichier des mortinaissances). Ce registre est entreposé et géré par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Les données inscrites dans le registre sont obtenues au moyen de formulaires spécifiques (SP-1 Bulletin de naissance vivante; SP-4 Bulletin de mortinaissance). Pour chacune des naissances inscrites dans ce registre (maintenu depuis 1981), on retrouve les informations nominatives de la mère : nom, prénom, date de naissance, adresse de résidence incluant le code postal. (À noter que ce registre inclut aussi une certaine proportion des naissances de bébés de femmes ayant accouché hors Québec mais qui résident de façon permanente dans la province.) C'est donc à partir de ce registre que nous obtiendrons les informations concernant la survenue d'un ou plusieurs accouchements pendant la période d'étude ainsi que les issues de grossesses. Voici les informations qui sont disponibles dans ces registres et qui seront recueillies pour chacun des accouchements de chacune des femmes incluses dans l'étude proposée, ceci à partir de la date de début de l'étude (2001) :

- La date d'accouchement

- Les antécédents de grossesse (gestation/parité)
- Le nombre de bébés (si grossesse multiple)
- La durée de gestation
- Le poids du bébé à la naissance
- Le sexe du bébé
- L'état matrimonial et la situation de couple de la mère
- Le nombre d'années de scolarité de la mère
- La langue maternelle de la mère (français, anglais ou autre)

Dans un premier temps, nous constituerons un fichier extrait de la base de données Progesa et qui contiendra uniquement les informations nécessaires à la réalisation de l'étude (fichier « recherche »). On utilisera un identifiant unique et anonyme pour chaque donneuse dans l'étude, soit le numéro de donneur tel qu'attribué par le système Progesa. À partir de ce fichier, on produira un sous-fichier contenant les informations nominatives suivantes : Le nom et le prénom de la donneuse, sa date de naissance, l'adresse de résidence la plus récente connue (incluant le code postal) ainsi que le numéro unique anonyme. Les chercheurs d'Héma-Québec fourniront ce sous-fichier à l'ISQ. À partir des informations nominatives, l'ISQ fera la recherche de ces femmes dans les registres des naissances vivantes et des mortinaissances, ceci pour déterminer si elles ont eu un ou plusieurs accouchements pendant la période considérée. L'ISQ procédera ensuite au jumelage des données trouvées dans les registres de naissances avec le fichier fourni par Héma-Québec. Ils retourneront ensuite ce fichier aux chercheurs d'Héma-Québec, après l'avoir débarrassé de toutes les informations nominatives. Les chercheurs d'Héma-Québec feront ensuite l'appariement de ces données avec le fichier « recherche » au moyen de l'identifiant unique anonyme. Une fois les données appariées, le fichier « recherche » sera purgé de ses données nominatives, soit le nom, le prénom et l'adresse (sauf le code postal). L'ISQ retournera donc les informations à Héma-Québec uniquement pour les femmes qui auront eu un ou plusieurs accouchements pendant la période de l'étude. Pour faire l'appariement des données du fichier Progesa et celles de l'ISQ, il est possible que s'ajoute une étape intermédiaire de jumelage via le « fichier des personnes assurées » (FIPA) maintenu par la régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ). C'est d'ailleurs cette même procédure qui avait été utilisée dans une recherche similaire sur le don de sang et de la maladie coronarienne et où on avait consulté un autre fichier maintenu par l'ISQ, soit le fichier des décès (13). Le détail de cette procédure, si elle doit intervenir, sera convenu avec l'ISQ lors des discussions techniques pour l'exécution du jumelage. Dans l'éventualité d'une utilisation des données du FIPA, aucune de ces données intermédiaires ne sera retournée à Héma-Québec.

ii) Plan d'analyse

L'analyse sera donc effectuée uniquement chez les donneuses qui auront eu une ou plusieurs grossesses avec accouchement pendant la période considérée (2001-2011). Pour chacune de ces donneuses, l'analyse principale se fera uniquement sur la première grossesse qui surviendra après le début de la période. Pour chacune de ces grossesses, on identifiera la survenue des issues défavorables suivantes :

- Un accouchement prématuré (moins de 37 semaines de gestation)
- Un petit poids de naissance (<2,500 grammes)

- Une mortinaissance

La variable d'exposition d'intérêt sera définie en fonction de la fréquence des dons de sang (sang total ou culots par aphérèse), telle que consignée dans les registres d'Héma-Québec, dans une période de deux ans précédant la grossesse. Cette période de deux ans a été choisie d'après les données de la littérature, qui indiquent que les effets du don de sang sur les réserves de fer peuvent persister jusqu'à un tel délai après le dernier don. Le groupe ayant le plus faible niveau d'exposition sera donc celui des femmes qui n'auront fait aucun don de sang dans les deux années précédant leur grossesse. On constituera ensuite d'autres catégories ayant des niveaux d'exposition croissants, toujours selon le nombre de dons effectués dans les deux années précédant la grossesse.

On évaluera l'effet de la fréquence de dons en période pré-grossesse en ajustant au besoin pour les autres variables pouvant potentiellement avoir un impact sur les issues de grossesse : l'âge au début de la grossesse, le statut de parité, le statut marital et conjugal, le niveau d'éducation, la région de résidence et la période considérée. Les ajustements seront effectués par analyse stratifiée ou par régression logistique, selon le cas. On procédera aussi à une analyse par régression linéaire de l'effet de la fréquence du don de sang sur la durée de gestation et le poids de naissance en tant que variables continues.

Les femmes sont fréquemment interdites au don de sang en raison d'un taux d'hémoglobine trop faible, dont on procède à la mesure avant chaque don. Ces interdictions sont attribuées sur une base temporaire, mais on sait que les femmes ainsi interdites ont tendance à réduire leur fréquence de dons. La survenue d'une anémie chez une donneuse de sang peut donc moduler la variable d'exposition d'intérêt, soit la fréquence du don de sang. Or, puisqu'on pose l'hypothèse que la fréquence du don de sang aura un impact sur les issues de grossesse, il faudra tenir compte du fait qu'une anémie secondaire au don de sang pourra influencer sur la variable d'exposition. Afin de contrôler ce biais potentiel, on procédera aussi à une analyse dans laquelle on exclura les femmes ayant obtenu, à n'importe quel moment avant la grossesse considérée dans l'étude, une interdiction temporaire pour un taux d'hémoglobine trop faible.

b) OBJECTIF II : Comparaison des donneuses interdites aux donneuses demeurées éligibles

i) Population à l'étude et constitution de la cohorte rétrospective

La population à l'étude sera celle de toutes les donneuses de sang en âge de procréer (18-45 ans) au moment de leur premier don de sang et ayant effectué au moins un don entre les années 1990 et 2011, ceci à l'un ou l'autre des sites de collectes de sang organisées sur le territoire du Québec par la Croix-Rouge (jusqu'en 1998) ou par Héma-Québec (depuis 1998). L'année 1990 correspond au moment à partir duquel toutes les informations pertinentes à la réalisation de l'étude ont été conservées dans la base de données administrative qui concerne les donneurs de sang, incluant les détails au sujet des résultats des tests de maladies transmissibles. C'est aussi à partir de cette période que les donneurs faussement réactifs ont commencé à être interdits de façon permanente. Rappelons qu'Héma-Québec est le seul organisme autorisé à prélever et distribuer le sang sur le territoire du Québec, ce qui nous assure d'avoir accès à toute la population à l'étude.

On exclura les femmes ayant obtenu une interdiction permanente lors de leur dernière tentative de don, sauf s'il s'agit d'une interdiction pour un marqueur faussement réactif pour un test de maladie transmissible. Les autres critères d'exclusion sont les suivants :

- Les femmes ayant obtenu à n'importe quel moment dans la période d'étude une interdiction permanente en raison d'un résultat confirmé positif pour un marqueur de maladie transmissible
- Celles ayant obtenu un résultat positif pour l'anti-HBc
- Celles ayant une adresse de résidence à l'extérieur du Québec

Les femmes de l'étude seront identifiées dans la base de données maintenue par Héma-Québec, tel qu'expliqué précédemment.

Parmi cette population de donneuses en âge de procréer, on identifiera toutes celles ayant obtenu un résultat réactif mais non confirmé positif (test de confirmation indéterminé ou négatif) à l'un ou l'autre des tests suivants : anti-VIH 1/2, anti-VHC, anti-HTLV, HBsAg, syphilis et antigène p24. Ce groupe sera donc constitué de femmes ayant eu l'intention de donner du sang mais à qui l'opportunité de donner a été retirée à un moment ou l'autre de leur vie, ceci sur une base quasi-aléatoire. Ce groupe de donneuses non exposées servira de comparaison quant à l'effet du don de sang sur l'issue de grossesse.

La comparaison sera effectuée avec un groupe de donneuses n'ayant jamais obtenu un don faussement réactif pour un marqueur de maladie transmissible. Pour chacune des donneuses incluse dans le groupe des donneuses interdites et en considérant les caractéristiques de cette donneuse au moment de son don réactif, on identifiera de façon aléatoire quatre donneuses issues de la cohorte globale et qui seront appariées pour les variables suivantes: La catégorie d'âge, la date du don index non réactif (à plus ou moins un mois près), la région sociosanitaire de résidence et le statut de première donneuse ou donneuse à répétition.

ii) Plan d'analyse

Dans cette analyse, la comparaison des deux groupes se fera aussi après avoir compté une période de deux ans suivant l'entrée dans la période de suivi, soit deux ans après la date d'obtention du résultat faussement positif pour les femmes interdites. Encore là, la période de deux ans est choisie de manière à permettre aux donneuses interdites d'avoir récupéré des effets du don de sang sur leurs réserves de fer.

Les deux groupes seront d'abord comparés quant à leur taux de grossesses pendant le suivi. Cette comparaison permettra de vérifier l'effet possible du don de sang sur la fertilité. Seule la première grossesse survenant pendant la période de suivi sera considérée dans l'analyse principale. La densité d'incidence d'une première grossesse sera calculée selon le nombre de donneuses ayant eu un tel événement, divisé par le nombre total de personnes-années d'observation.

Parmi les femmes ayant eu une grossesse dans chacun des deux groupes, on mesurera la survenue de complications de grossesse telles que définies précédemment et on comparera leur proportion chez les donneuses interdites et chez celles du groupe contrôle (donneuses demeurées éligibles). Dans une analyse secondaire on évaluera la survenue de multiples événements pendant la période de suivi.

Tel que mentionné précédemment, les donneuses interdites et celles du groupe contrôle auront été appariées pour plusieurs caractéristiques de base. Cet appariement fera en sorte de réduire sinon éliminer complètement tout biais potentiellement attribuable à l'une ou l'autre de ces variables. On s'assurera tout de même que le processus d'appariement aura fonctionné adéquatement en comparant la distribution finale de ces variables entre les deux groupes. Si des différences persistaient, nous procéderons alors à un ajustement du rapport d'incidence par régression multivariée. La variable suivante sera aussi considérée comme facteur de confusion potentiel : un antécédent d'interdiction temporaire pour un taux d'hémoglobine trop faible (donnée disponible dans Progesa). Pour les femmes chez qui on aura identifié au moins une grossesse pendant la période de suivi, on considérera aussi l'effet possible des autres variables de confusion, telles que retrouvées dans les fichiers de naissances : les antécédents de grossesse, le statut marital et conjugal et le niveau de scolarité.

Afin de respecter le principe de l'analyse en intention de traiter, les donneuses seront comparées en fonction de leur assignation au moment de l'entrée dans la cohorte (donneuses interdites ou donneuses non interdites), et non pas en fonction de leur historique de dons pendant la période de suivi, tel que nous avons procédé dans une autre étude similaire. (13) Nous allons aussi étudier l'effet de l'intensité du don de sang sur l'issue de grossesse en réalisant une analyse limitée aux femmes qui auront donné plus fréquemment avant le début de la période de suivi (date du don index faussement réactif chez les femmes interdites), toujours en respectant le principe de l'analyse en intention de traiter.

c) Taille d'échantillon et puissance statistique

i) Objectif #1 : Effet de la fréquence du don de sang sur l'issue de grossesse

Puisque personne n'a jamais vérifié l'effet du don de sang sur les issues de grossesse, il n'est pas possible de déterminer l'effet attendu selon des données déjà publiées. Par ailleurs, l'issue de grossesse jugée la plus critique concerne le petit poids de naissance. Selon les statistiques publiées par le MSSS, on sait qu'au moins 5% des grossesses se terminent par la naissance d'un bébé de petit poids (moins de 2,500 grammes). Nous pensons qu'il est raisonnable de prévoir une taille d'échantillon qui nous permettrait de détecter une augmentation d'environ un pourcent du risque absolu de petit poids de naissance, c'est-à-dire un risque relatif de 1.2 ou plus.

Pour obtenir une telle puissance statistique (au seuil $1-\beta$ de 0.8; seuil α de 0.05), on calcule qu'il nous faut identifier environ 6,500 grossesses chez des donneuses en âge de procréer et qui sont des donneuses régulières (une moyenne de un don ou plus par année pendant la période de l'étude). Par ailleurs, il faut aussi constituer un groupe de 13,000 donneuses ayant eu une grossesse mais qui n'auront pas été exposées au don de sang dans les deux années précédant leur grossesse.

Nous ne pouvons pas connaître *a priori* la proportion de nos donneuses qui ont eu une grossesse pendant la période considérée. Toutefois, on sait que la proportion des femmes qui ont au moins une grossesse avec naissance vivante au cours de leur période de fertilité (18 à 45 ans) est de l'ordre de 80%. Puisque notre période d'étude s'étend sur 10 ans, soit 37% de la période totale de fertilité, on estime donc à environ 30% (80% X 37%) la proportion des donneuses qui auront eu une grossesse pendant cette période. Pour obtenir le nombre de grossesses désirées dans l'analyse, il nous faudra donc identifier

environ 66,000 donneuses en âge de procréer, dont le tiers sera sélectionné parmi celles qui donnent plus fréquemment et les deux tiers chez celles qui donnent occasionnellement.

Le tableau ci-dessous montre les données issues de Progesa qui concernent les habitudes de don des femmes en âge de procréer (18-45 ans) pour la période de 2001 à 2011. Selon ces données, on constate qu'il y aura suffisamment de femmes pour nous permettre d'atteindre la taille d'échantillon désirée. En effet, on identifie près de 27,000 femmes ayant donné à une fréquence de un don ou plus par an, ainsi qu'un plus grand nombre de femmes ayant donné de façon plus occasionnelle. Nous allons donc forcer l'échantillonnage pour inclure toutes les femmes ayant donné une fois ou plus par an. Aussi, nous allons sélectionner 54,000 femmes parmi celles ayant donné de façon occasionnelle (entre 0 et 1 don par an) pendant la période de l'étude. Le total des femmes choisies de cette manière (n= 81,000), nous assurera d'avoir la puissance statistique désirée, avec un nombre adéquat de grossesses à analyser dans chacune des catégories d'exposition prévues dans l'analyse.

Tableau 1. Fréquence de don par année entre 2001 et 2011 de femmes de 45 ans et moins en date du 31-03-2011

Fréquence de don par année	n	%
$0 < x < 0.5$	81936	57,9
$0.5 \leq x < 1$	33032	23,3
$1 \leq x < 2$	20289	14,3
2 dons et +	6364	4,5

ii) Objectif #2 : Comparaison des issues de grossesses entre les femmes interdites et les femmes demeurées éligibles

Dans cette analyse, la puissance statistique est limitée par le nombre de femmes interdites pour un marqueur de maladie transmissible. Le nombre de ces femmes et leurs caractéristiques démographiques nous sont connues en raison de l'étude précédemment réalisée pour évaluer le risque de maladie coronarienne associé au don de sang. (13) Ainsi, on sait que près de 4,700 femmes entre 18 et 45 ans ont été interdites à un âge moyen d'environ 29 ans. Par ailleurs, en tenant compte du délai de deux ans que nous appliquerons avant d'analyser l'issue de la première grossesse suivant cette interdiction, la période moyenne d'observation pour chacune de ces femmes est d'environ 10 ans. Sur la base des mêmes considérations mentionnées précédemment, on estime donc que 30% de ces femmes auront une au moins une grossesse pendant la période d'observation. Comme dans l'étude précédente sur le risque de maladie coronarienne, nous identifierons pour chacune de ces femmes interdites quatre autres femmes demeurées éligibles, appariées pour les facteurs suivants : âge au moment du don index; date du don index; statut de première donneuse; région géographique de résidence. Compte tenu de cet appariement de 4:1, la puissance statistique attendue quant à l'identification d'un risque accru de petit

poids de naissance associé au don de sang est telle que nous pourrions détecter un risque relatif de 1.4, soit une augmentation de 40% du risque (au seuil $1-\beta$ de 0.8; seuil α de 0.05).

4) FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE

Pour l'analyse de l'effet de la fréquence du don de sang sur l'issue de grossesse, nous disposerons d'une grande taille d'échantillon, ce qui nous assure d'une puissance statistique adéquate pour identifier un effet cliniquement significatif. Le recours aux données administratives nous assure d'obtenir une mesure fiable de la variable d'exposition et de celles qui concernent les issues de grossesse. Idéalement, il aurait été préférable d'obtenir une mesure plus directe des réserves de fer chez les donneuses chez qui on évaluera les issues de grossesse. Une telle mesure n'est pas possible, cependant nous croyons que la fréquence de don dans les deux années précédant la grossesse sera étroitement corrélée au niveau des réserves de fer chez ces donneuses.

Dans l'étude d'observation sur l'effet de la fréquence du don de sang, il est possible que le biais du 'donneur sain' puisse intervenir (14). En effet, certaines variables associées aux issues défavorables de grossesse pourraient aussi être associées à une fréquence plus faible de dons (ex : un diagnostic d'anémie ou de malnutrition; une pathologie chronique; etc). Ainsi, ce biais pourrait faire en sorte qu'on observe un taux de complications de grossesse plus élevé parmi les femmes ayant donné moins fréquemment, sans qu'il y ait une relation de cause à effet entre ces deux variables. Cependant, un tel biais, s'il existe, ira dans la direction contraire de l'hypothèse de recherche. Ainsi, si on observe qu'une fréquence élevée de don dans les deux années précédant la grossesse est associée à une plus grande fréquence d'issues défavorables, ceci renforcera la conclusion d'un lien de cause à effet entre le don de sang et les issues défavorables, puisque le biais du donneur sain devrait agir dans le sens contraire. Par ailleurs, puisque l'étude sera réalisée chez des femmes qui sont toutes des donneuses de sang, ceci devrait minimiser le biais potentiel du donneur sain.

L'étude quasi-randomisée, quant à elle, ne sera pas susceptible au biais du donneur sain et aidera donc à confirmer ou infirmer les résultats de la première analyse. La plus importante faiblesse de l'étude quasi-randomisée est sa moins grande puissance statistique, compte tenu du nombre limité de femmes interdites au don de sang en raison d'un résultat faussement positif pour un marqueur de maladie transmissible.

5) ASPECTS ÉTHIQUES

Certaines données des fichiers des naissances sont nominatives et non accessibles à moins d'une autorisation écrite de la part de la Commission d'accès à l'information du Québec (CAI). La procédure que nous proposons d'appliquer pour la fusion des fichiers administratifs a été conçue de manière à respecter les exigences posées par la CAI en matière de protection des renseignements personnels. Une fois que les données des différents fichiers auront été fusionnées, toutes les informations nominatives sur les donneurs auront été supprimées. Seul un code d'identification unique, anonyme, permettra de

différencier les donneurs dans le fichier d'analyse. Les autres variables sociodémographiques qui seront conservées dans le fichier incluront l'âge, le sexe, le statut marital et conjugal, le niveau de scolarité et la région sociosanitaire de résidence. Compte tenu de la taille importante de la population de donneurs qui sera analysée, il ne sera donc pas possible d'identifier un donneur par la simple combinaison des informations contenues dans le fichier d'analyse. Cette façon de procéder a déjà été approuvée par la CAI dans le cadre de notre précédent projet sur le don de sang et la maladie coronarienne. (13)

RÉFÉRENCES

1. Simon TL, Garry PJ, Hooper EM. Iron stores in blood donors. *JAMA*. 1981;245:2038-43.
2. Pynaert I, De Bacquer D, Matthys C, Delanghe J, Temmerman M, De Backer G, De Henauw S. Determinants of ferritin and soluble transferrin receptors as iron status parameters in young adult women. *Public Health Nutr*. 2009;12:1775-82.
3. Mozaheb Z, Khayami M, Sayadpoor D. Iron Balance in Regular Blood Donors. *Transfus Med Hemother*. 2011;38:190-194.
4. Coad J, Conlon C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14:625-34.
5. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL, Wright DJ, Sacher RA, Gottschall JL, Tobler LH, Simon TL; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II). Iron deficiency in blood donors: the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion* 2012;52:702-11.
6. Barton JC, Barton JC, Bertoli LF. Pica associated with iron deficiency or depletion: clinical and laboratory correlates in 262 non-pregnant adult outpatients. *BMC Blood Disord*. 2010;10:9.
7. Ghorayeb I, Tison F. Restless legs syndrome epidemiology. *Presse Med*. 2010 May;39:564-70.
8. Blanton CA, Green MW, Kretsch MJ. Body iron is associated with cognitive executive planning function in college women. *Br J Nutr*. 2012 Jun 7:1-8.
9. Hemoglobin/Hematocrit Acceptance Standards and Interdonation Interval in Blood Donors. Blood Products Advisory Committee. FDA. 98th Meeting, July 26 – 27, 2010.
10. Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;164:127-32
11. Imdad A, Bhutta ZA. Routine iron/folate supplementation during pregnancy: effect on maternal anaemia and birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26 Suppl 1:168-77.

12. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr.* 2007 Apr;85(4):931-45.
13. Germain M, Delage G, Blais C, Maunsell E, Décary F, Grégoire Y. Iron and Cardiac Ischemia: A natural, quasi-random experiment comparing eligible with disqualified blood donors. *Transfusion* (In press)
14. Atsma F, Veldhuizen I, Verbeek A, de Kort W, de Vegt F. Healthy donor effect: its magnitude in health research among blood donors. *Transfusion.* 2011;51:1820-8PMID: 21342203.

ANNEXE B

RENSEIGNEMENTS DE LA BANQUE *PROGESA* CONCERNÉS

- a) Numéro *PROGESA* (numéro identifiant banalisé à sept chiffres);
- b) Nom actuel et nom de jeune fille;
- c) Prénom;
- d) Date de naissance (AAAA-MM-JJ);
- e) Code postal de résidence à 6 positions;
- f) Municipalité de résidence;
- g) Date de la dernière mise à jour de l'adresse de résidence;
- h) Pour les donneuses de la première cohorte, la date de début du suivi (soit le 1^{er} avril 2001 ou la date du premier don de sang total, s'il est survenu après cette date);
- i) Pour les donneuses de la deuxième cohorte, la date du don index. Pour les femmes ayant été interdites de don, la date du don index correspond à la date du don ayant eu un résultat faussement réactif pour un marqueur de maladie transmissible. Pour les femmes n'ayant jamais été interdites de don, la date du don index correspond à la date du don non réactif survenu à plus ou moins un mois près de la date du don faussement réactif de la donneuse ayant été interdite à laquelle elle est appariée.

ANNEXE C

RENSEIGNEMENTS DU REGISTRE DES ÉVÈNEMENTS DÉMOGRAPHIQUES CONCERNÉS

Fichier des naissances vivantes :

- a) Numéro identifiant séquentiel bébé;
- b) Date de naissance de l'enfant (AAAA-MM-JJ);
- c) Poids à la naissance;
- d) Sexe de l'enfant;
- e) Type de naissance;
- f) Ordre de naissance;
- g) Durée de la grossesse;
- h) Code d'installation catégorisée (en établissement, hors Québec, au domicile, ni en établissement ni à domicile, inconnu);
- i) Qualité de l'accoucheur;
- j) Nombre total d'accouchements;
- k) Nombre d'enfants nés vivants de grossesse antérieure;
- l) Nombre d'enfants mort-nés de grossesse antérieure;
- m) Âge de la mère;
- n) État matrimonial de la mère;
- o) Situation de couple;
- p) Scolarité de la mère;
- q) Région sociosanitaire de résidence de la mère;
- r) Nom de la municipalité de résidence de la mère;
- s) Langue d'usage à la maison;
- t) Langue maternelle de la mère;
- u) Langue maternelle du père;
- v) Lieu de naissance de la mère (province ou pays);
- w) Lieu de naissance du père (province ou pays).

Fichier des mortinaissances :

- a) Numéro identifiant séquentiel bébé;
- b) Date d'accouchement de la mère (AAAA-MM-JJ);
- c) Poids à la naissance;
- d) Sexe de l'enfant;
- e) Type de naissance;
- f) Ordre de naissance;
- g) Durée de la grossesse;
- h) Code d'installation catégorisée (en établissement, hors Québec, au domicile, ni en établissement ni à domicile, inconnu);
- i) Qualité du déclarant;
- j) Nombre total d'accouchements;
- k) Nombre d'enfants nés vivants de grossesse antérieure;
- l) Nombre d'enfants mort-nés de grossesse antérieure;
- m) Âge de la mère;
- n) État matrimonial de la mère;
- o) Situation de couple;
- p) Scolarité de la mère;
- q) Région sociosanitaire de résidence de la mère;
- r) Nom de la municipalité de résidence de la mère;
- s) Langue d'usage à la maison;
- t) Langue maternelle de la mère;
- u) Langue maternelle du père;
- v) Lieu de naissance de la mère (province ou pays);
- w) Lieu de naissance du père (province ou pays).