

Quelles exigences pour le donneur de sang de demain ?

Pierre Tiberghien

Etablissement Français du Sang /
Université de Franche-Comté



La disponibilité continue de produits sanguins au service des besoins des patients reste une préoccupation stratégique majeure.



OUTLOOK BLOOD

©

A blood transfusion is conducted in

TRANSFUSION

Too m

The ability to give do
of such transfusions

Nature, 2017

efs.sante.fr

Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2016)

The “three pillars” of patient blood management

Optimise the patient's own blood supplies

- Identify and treat anaemia and its underlying causes
- Specialist evaluation if necessary
- Avoid elective surgery until anaemia and bleeding risks addressed

Minimise blood loss

- Identify/manage bleeding risks
- Minimise volume and number of blood samples
- Plan the procedure

Improve tolerance of low blood counts

- Assess & optimise physiological reserve and risk factors
- Compare estimated blood loss with patient tolerance
- Formulate patient-specific management plan
- Restrictive transfusion strategies

Fourth pillar: Insure quality of blood components and appropriateness of blood transfusion

Preoperative/perioperative

During surgery, or procedure or treatment

Postoperative/ongoing

- Time surgery for optimal blood counts & lowest bleeding risks
- Blood conservation measures
- Medications to minimise bleeding

- Stimulate blood cell production by bone marrow
- Avoid drug interactions which worsen anaemia

- Meticulous surgical technique
- Blood-sparing surgical and anaesthetic procedures
- Autologous blood options
- Medications to minimise bleeding

- Monitor and manage post-op bleeding
- Rapid re-warming / maintain temperature
- Blood salvage measures
- Minimise volume and number of blood samples
- Medications to minimise bleeding

- Optimise cardiac output, ventilation and oxygenation
- Blood conservation measures
- Restrictive transfusion strategies

- Optimise tolerance of anaemia
- Maximise oxygen delivery
- Minimise oxygen consumption
- Blood conservation measures
- Avoid/treat infections promptly
- Restrictive transfusion strategies

Adapted from Australian national Patient Blood Management guidelines

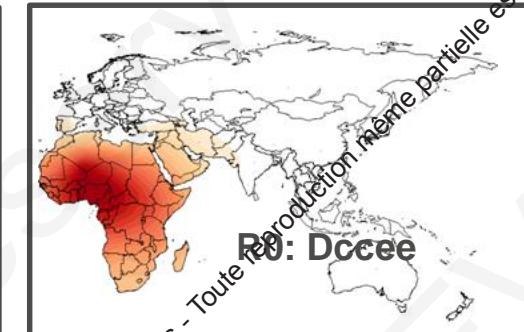
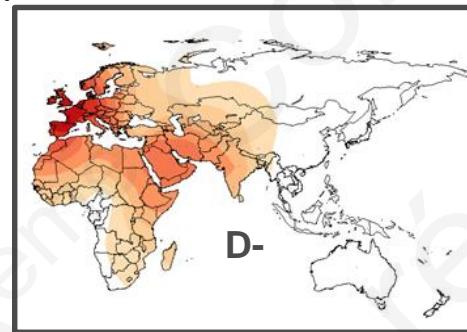
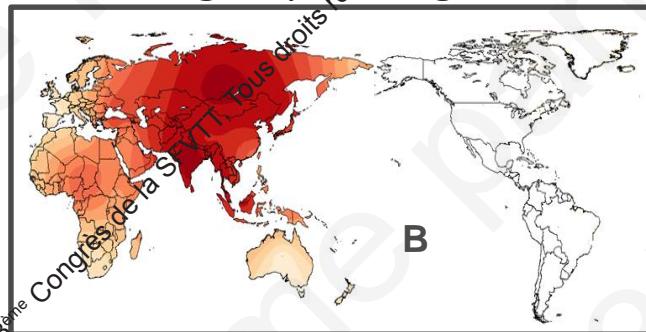
© 2018 Congrès de la SFPT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 ©
13^e

La disponibilité continue de produits sanguins au service des besoins des patients reste une préoccupation stratégique majeure.

Adapter le don du sang au besoin des patients: prévenir l'allo-immunisation et les situations d'impasse transfusionnelle

Plus de 350 groupes sanguins de fréquence variable



- Mobilités et migrations accroissent la diversité génétique
- Le nombre de patients avec une hémoglobinopathie telle que la drépanocytose sont en augmentation importante: 200 à 300% d'augmentation sur les 10 prochaines années en France

La disponibilité continue de produits sanguins au service des besoins des patients reste une préoccupation stratégique majeure.

Plasma is a strategic resource

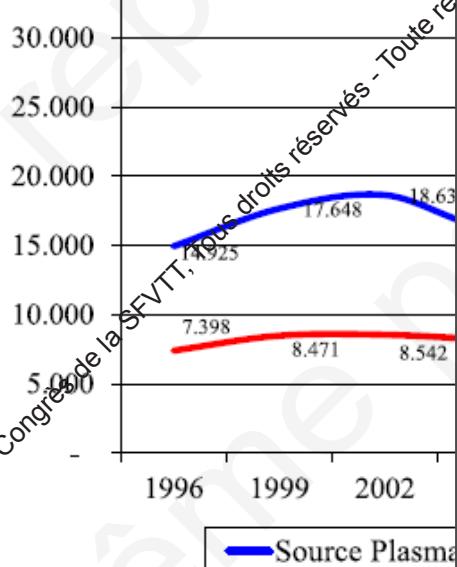


Fig. 1. Worldwide plasma production volume (1996-2014), commercial organizations. Total in 2014: 36,190 thousand liters. Source: Marketing Research

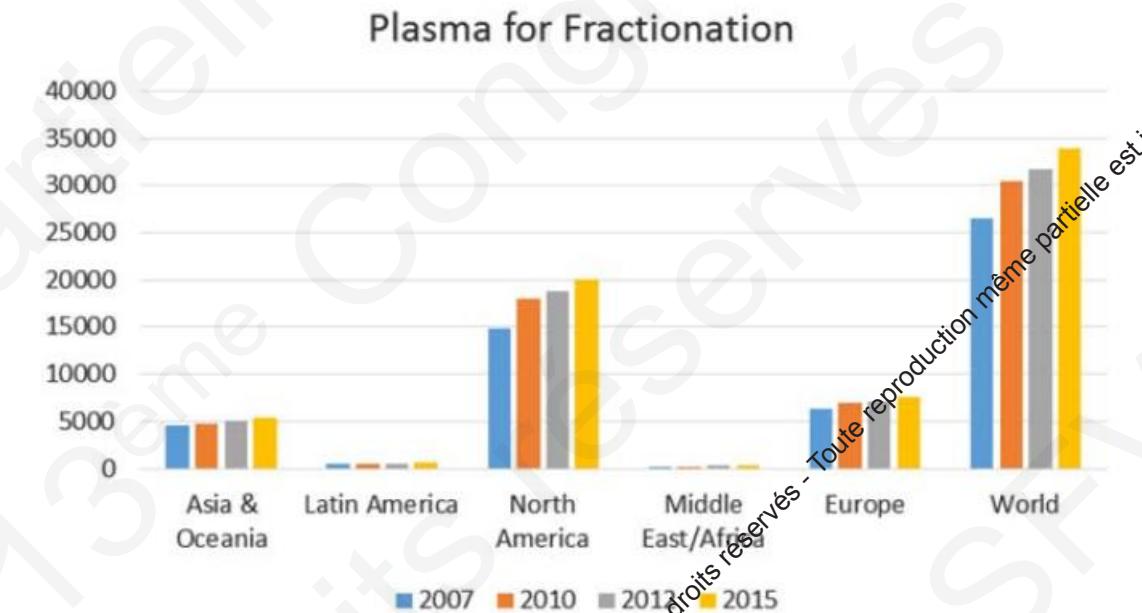


Fig. 2. Global plasma collection volume ($\times 1000$ L) by geographic region (2007-2015). Source with permission: Marketing Research Bureau, Inc., Orange, CT.

La disponibilité continue de produits patients reste une préoccupation

« Nouveaux » produits

- Sang total
- Plasma décongelé /
- Plaquettes 4 de
- Plaquettes c

EDITORIAL

Get ready: whole blood is back and it's good for patients
Holcomb JB and Jenkins DH. Transfusion, 2018

ice des besoins des patients.

Une population vieillissante

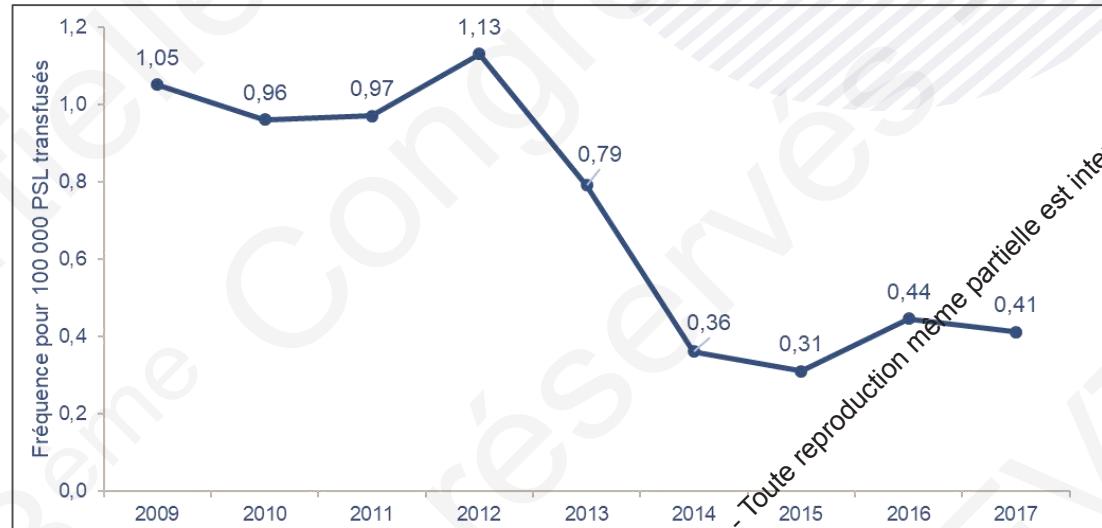
- Les 60 ans et plus, 11 % de la population mondiale en 2011 sont prévus à 22 % en 2050.
- Les 80 ans et plus, actuellement 1,6 % de la population mondiale, devraient atteindre 4 % en 2050.

Dans le même temps, la prise en compte de diverses caractéristiques des donneurs conduisent à orienter ceux-ci vers un type de don particulier

- Pour exemple, les femmes avec enfant vers le don de sang total plutôt que le don de plasma à finalité transfusionnelle et/ou de plaquettes.

Exclusion des femmes avec enfants et Ac-HLA positif ou non testé

- Plasma (2010)
- Plaquettes d'aphérèse (2011)
- Plaquettes pool (et pas plus 2 femmes avec enfants non testées par pool, 2012)



Evolution de la fréquence des TRALI (imputabilités 2 et 3, tous grades) pour 100 000 PSL transfusés en France, 2009-2017

	CGR	CPA	MCP	PFC	Total
Non-immunologique	7	0	2	1	10
Immunologique direct	2	0	0	0	2

TRALI (imputabilités 2 et 3, tous grades) selon le PSL en 2017

- Demain, une connaissance accrue des liens entre les donneurs et l'efficacité thérapeutique des produits sanguins issus de leurs dons est susceptible d'accentuer une telle sollicitation différentielle des donneurs de sang
- La transfusion a été précurseur en matière de médecine de précision / personnalisée avec l'avènement de la compatibilité ABO Rh, elle le redeviendra demain.

Precision Medicine — Personalized, Problematic, and Promising

J. Larry Jameson, M.D., Ph.D., and Dan L. Longo, M.D.

NEJM, 2015

Tous les produits sanguins sont-ils égaux au plan métabolique?

- Moins d'hémolyse dans un CGR provenant d'une femme (Kanias et al, Transfusion, 2016).
- Un PH plus bas dans un CP provenant d'une femme ou d'un jeune (Germain et al, Vox Sanguinis, 2017)
- Activation (par le froid) de la phase contact plus marquée dans un plasma provenant d'une femme (Suantaka et al, Vox Sanguinis, 2006)
- Présence de marqueurs métaboliques d'hémolyse en fonction du genre, de l'âge et l'origine ethnique (analyse métabolomique, D'Alessandro et al, ISBT, 2018)

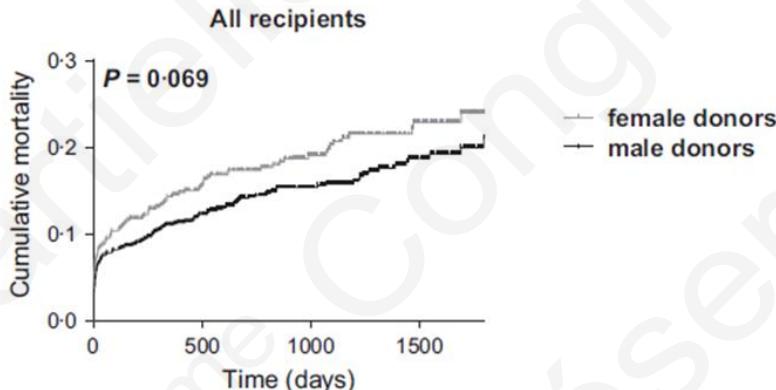
Mortality after transfusions: relation to donor sex

R. A. Middelburg,^{1,2} E. Briët^{1,2} Et J. G. van der Borgt^{1,2}

¹Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

²Sanquin Research Leiden, and Jon J. van Rood Center for Clinical Transfusion Research, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Single transfusion cohort: 1377 patients, of whom 233 died during follow-up with a median duration of 881 days (IQR 388–1409).



Si exact, pourquoi?

- Ratio hémoglobine dans le CGR / poids du receveur défavorable?
- Hémolyse accrue des GR transfusés?
- Effet d'une immunité H-y?

Vox sanguinis, 2011

Association of Blood Transfusion From Female Donors

Association of Blood Donor Age and Sex

Association of Donor Age and Sex With Survival of Patients Receiving Transfusions

JAMA Int Med, 201é

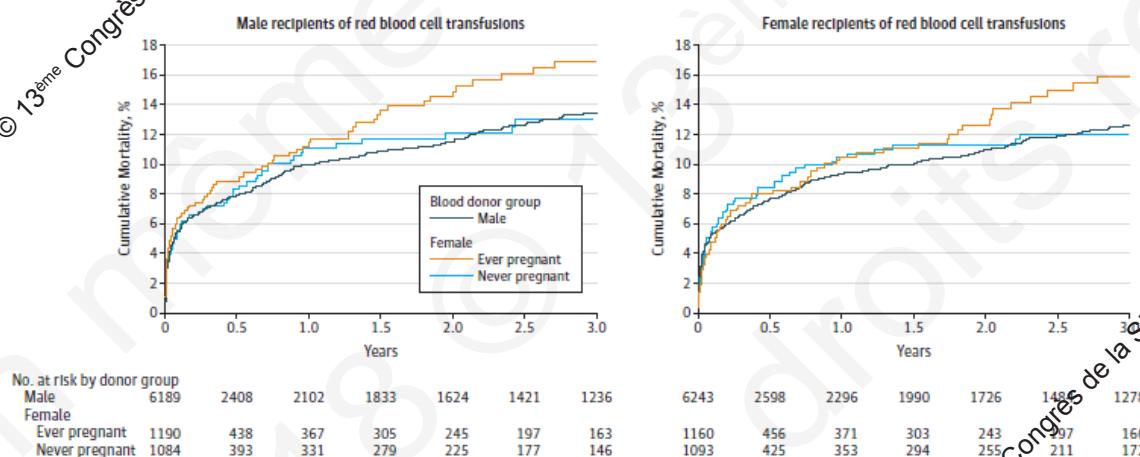
Gustaf Edgren, MD, PhD; Henrik Ullum, MD, PhD; Klaus Rostgaard, MSc; Christian Erikstrup, MD, PhD; Ulrik Sartipy, MD, PhD; Martin J. Holmann, MD, PhD; Olof Nyrén, MD, PhD; Henrik Hjalgrim, MD, PhD

968 264 transfusion recipients (Scandinavian donations and transfusions database)

No effect of donor sexe or age

Figure

In the Single-Transfusion Cohort



The single-transfusion cohort consists of all the follow-up time during which patients had received only a single transfusion. Follow-up time was censored at the time this inclusion criterion was violated. Median follow-up for male recipients of red blood cell transfusions exposed to male donors, 16 (interquartile range [IQR], 1-780) days; to female ever-pregnant donors, 12 (IQR,

1-567) days; and to female never-pregnant donors, 14 (IQR, 1-563) days. Median follow-up for female recipients of red blood cell transfusions exposed to male donors, 24 (IQR, 1-846) days; to female ever-pregnant donors, 21 (IQR, 1-584) days; to female never-pregnant donors, 17 (IQR, 1-640) days.

- Au total, le donneur demain sera mieux caractérisé, et appelé à faire un don moins générique, plus diversifié, mais plus ajusté (quantitativement, qualitativement, mais aussi temporellement) au besoin d'un patient, ou d'un groupe de patients.
- Face à ces exigences thérapeutiques, il conviendra de toujours mieux répondre aux exigences des donneurs.
- Une attention toute particulière au respect de la dimension partageuse et solidaire du don paraît essentielle
- Le don dans sa conception holistique, est incompatible avec toute forme de discrimination ou d'exclusion, réelle ou même seulement perçue

- L'importance du retour vers le donneur, dans le respect du bénévolat, sera croissante.
- Une image positive de soi, le « warm glow » anglo-saxon, constitue sans aucun doute une partie de ce retour.
- En réalisant un don, le donneur devient est un acteur de santé, une dimension valorisante qu'il faudra lui reconnaître.
- A cet égard, une participation aux réflexions portant sur sa propre sécurité et celle des receveurs, une information sur le devenir de son produit (sans rompre l'indispensable anonymat), ainsi que la possibilité de contribuer autrement à la santé d'autrui par le partage de données personnelles de santé paraissent des pistes à développer.

→ Donner son sang: Etre un acteur de soins, mais être aussi un acteur de santé publique et de progrès médical.
Une autre façon de donner, d'être solidaire

TRANSFUSION
BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION |  Full Access | 

Calcium in drinking water: effect on iron stores in Danish blood donors—results from the Danish Blood Donor Study

Andreas S. Rigas, Benedikte Højsgaard, Erik Sørensen, Ole B. Pedersen, Henrik Hjalgrim, Christian Erikstrup, Henrik Ullum

First published: 25 March 2018 | <https://doi.org/10.1111/trf.14600>

The D
06941

Epidemiology. 2015 Jul;26(4):580-9. doi: 10.1097/EDE.0000000000000301.

Obesity and risk of infection: results from the Danish Blood Donor Study.

Kaspersen KA¹, Pedersen OB, Petersen MS, Hjalgrim H, Rostgaard K, Møller BK, Juul-Sørensen C, Kotzé S, Dinh KM, Erikstrup LT, Sørensen E, Thørner K⁹, Bruun MT¹⁰, Burgdorf KS¹, Sørensen E¹, Ullum H¹¹.

Sleep Med. 2018 May;45:124-131. doi: 10.1016/j.sleep.2018.02.007. Epub 2018 Mar 8.

Restless legs syndrome is associated with major comorbidities in a population of Danish blood donors.

Didriksen M¹, Allen RP², Burchell BJ³, Thørner LW¹, Rigas AS¹, Di Angelantonio E⁴, Nielsen MH¹, Jenum P⁵, Werge T⁶, Erikstrup C⁷, Pedersen OB⁸, Nielsen K⁹, Bruun MT¹⁰, Burgdorf KS¹, Sørensen E¹, Ullum H¹¹.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Incidence of H1N1 2009 Virus Infection through the Analysis of Paired Plasma Specimens among Blood Donors, France

2012

Angie Bone^{1,2*}, Jean-Paul Guthmann¹, Azzedine Assal³, Dominique Rousset⁴, Armelle Degeorges³, Pascal Morel³, Martine Valette⁵, Vincent Etouf⁴, Eric Jacquot³, Bertrand Pelletier³, Yann Le Strat¹, Josiane Pillonel¹, Laure Fonteneau¹, Sylvie van der Werf^{4,6,7}, Bruno Lina^{5,9}, Pierre Tiberghien^{3,9},

Daniel

¹ Institut d'Stockholm, Center (No. Hospices de recherche)

Evalu
infect
sang

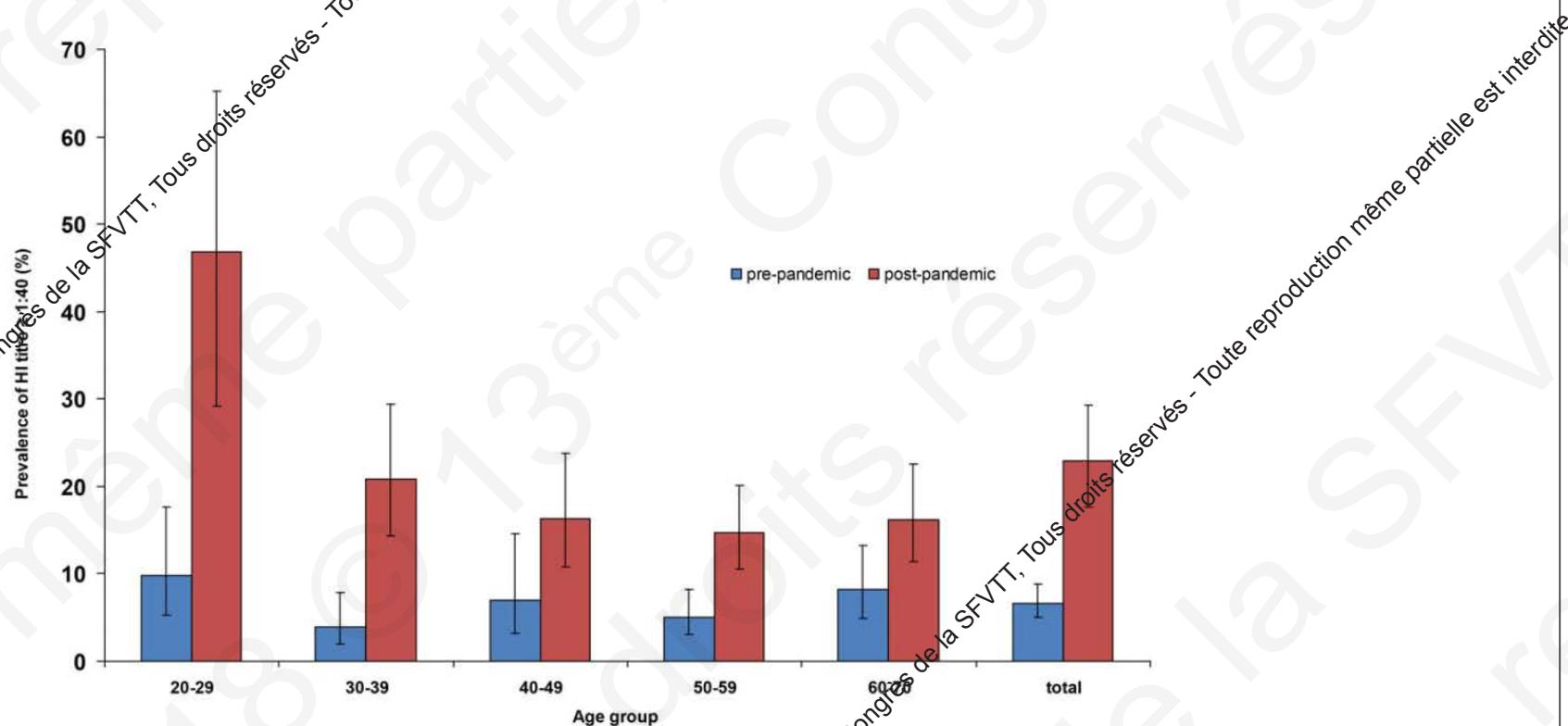


Figure 2. Prevalence of a titre $\geq 1:40$ before and after the pandemic by age group, France 2010. Seroprevalence before the pandemic was 6.7% (95% CI 5.0–8.9%) overall with no significant differences by age-group. Seroprevalence after the pandemic was 23.0% (95% CI 17.7, 29.3) overall with the 20–29 year age-group having a higher seroprevalence than older groups. The increase in seroprevalence was more marked in younger age-groups.

doi:10.1371/journal.pone.0033056.g002

Le projet Sang pour Sens

A propos de prospective

Objectif : corriger la symptomatique immunes, car

Biomarqueurs pré-symptomatique : une approche retrospective

- Lorsque survient une maladie chez un donneur de sang régulier, l'ensemble des échantillons biologiques collectés antérieurement sont sanctuarisés avant de venir enrichir une **collection constituée d'échantillons provenant de donneurs de sang ayant présenté ultérieurement un évènement de santé une pathologie identique.**
- Ces **cohortes** constitués **rétrospectivement** à partir d'échantillons **prospectivement** prélevés au cours de la phase pré-symptomatique d'un évènement de santé / une affection donnée viendront enrichir

Des exemples d'utilisation potentiel :

- Un infarctus du myocarde
- Un cancer
- Une maladie de Parkinson
- Un trouble de l'humeur
- Un test Hémocult positif dans les selles ...

tro-prospective ».

échantillons de très grande valeur
biomarqueurs spécifiques de la maladie qui permettront:
es de survenue de la maladie

- De dépister plus précocement la maladie
- De traiter à une phase plus précoce de la maladie
- De mieux prévenir des affections

Des informations sur sa propre santé, au travers des nombreux examens réalisés à l'occasion du don peuvent également constituer un précieux retour, en cohérence avec la dimension de santé publique associée au don du sang.

SP122

Detailed Cell Blood Count at Time of Blood Donation: A Benefit for the Donor?

F Schillinger², E Comio^{2,3}, F Garnache-Ottou², V Mathieu²,

S Puyraimond², C Barisiens⁴, H Andreu⁵, M Leconte des Floris⁴,

P Tiberghien¹, P Morel⁴, *Etablissement Français du Sang, Paris, France;*

²*Laboratoire, Etablissement Français du Sang Bourgogne/Franche-Comté, Besançon, France;* ³*Hôpital Général, Chambéry, France;* ⁴*Etablissement Français du Sang Bourgogne/Franche-Comté, Besançon, France;*

⁵*Etablissement Français du Sang de Bourgogne/Franche-Comté, Dijon, Dijon, France*

AABB 2014

• L'ajout conditionnel (selon des critères prédéfinis) d'une formule sanguine à la numération globulaire chez 156200 donneurs de sang a permis le diagnostic *per se* de 30 maladies (dont 1 LAM, 1 LMC, 18 LLC et 6 TE), pour un coût additionnel d'environ 14 300 euros.

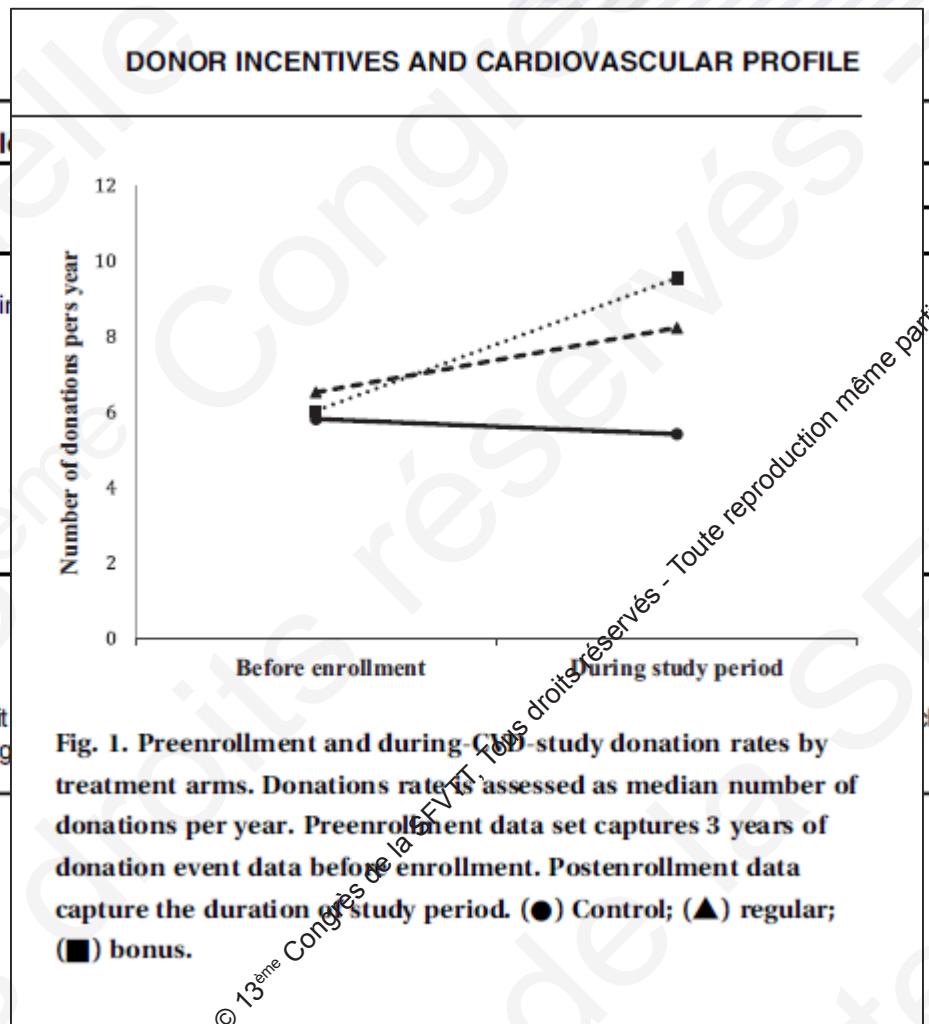
- Au total ,des anomalies de la numération ont conduit au diagnostic de 54 hémopathies malignes et 3 maladies extra-hématologiques.
- La plupart de ces maladies étaient sévères, et souvent leurs traitements ont pu bénéficier de ce diagnostique plus précoce.

Donor incentives improve cardiovascular disease risk profile and donation rates

Goel et al, Transfusion 2018

TABLE 4. Baseline and final follow-up

Variable
Health behaviors
At least one of four positive behavioral changes from baseline ^a
Reading food labels for calorie and fat content†
Eating more fruits and vegetables
Reduced fat intake
Exercise
Laboratory values
HDL
Cholesterol
HbA1C
Data are reported as yes (%).
^a p < 0.05.
^b p < 0.01.
^c p < 0.001.
† McNemar's test for testing baseline and final follow-up visit tests short-term follow-up response between two arms using



- Le donneur de demain sera également plus exigeant vis-à-vis de la prise en charge, et plus encore de la prévention, des effets indésirables liés au don tels que les malaises, la fatigue ou la carence martiale.
- De façon générale, le donneur de sang sera plus averti et plus attentif à sa santé. Nous devrons lui démontrer que tout est mis en œuvre pour le protéger des effets indésirables associés au geste altruiste qu'il réalise.

Adverse events (other than local)	N=	Frequency / 100 000 donations			
		Fainting	All donors	Female donors	Male donors
Malaises sur site (France, 2016)					
• Fracture de la base du crane, probable anosmie					
• Fracture de la mâchoire et dentaires requérant une chirurgie multiple					
Malaises hors site (France, 2016)					
• Fractures crano-faciales multiples					
• Perte de connaissance au volant de sa voiture					
• Fracture lombaire (L1), cimentoplastie, infection nosocomiale					
• Entorse vertèbres cervicales, luxation de l'épaule					
Rapport FDA (USA) 2014: 1 décès par hémorragie intracrânienne suite à une perte de connaissance et chute de sa hauteur					

Etude Evasion

Influence of fainting reaction occurrence upon donor return for a new donation (within one year)

	Donor return frequency (%)	OR	95% IC	p-value
FR during or after a prior donation	43,1 vs 67,1	0,37	0,29-0,48	<0,001
FR during or after a prior donation excluding a 1 ^{er} donation	50,3 vs 70,8	0,42	0,31-0,57	<0,001
PR during or after a prior 1 ^{er} donation	26,9 vs 40,5	0,54	0,32-0,92	0,023

Morand C et al, ISBT, 2018

of tiredness

frequency, in particular off-site fainting.

ECDHM 2018

- Reducing the risk of vasovagal reactions: implementation applied muscle tension and water loading into routine whole blood collection. Thijssen A, Australia
- Can we prevent vasoagal reactions in our young inexperienced whole blood donors?. A placebo controlled study comparing effects of a 330 vs 500 ml water drink prior to donation. Wiersum-Ossleton J et al, Netherlands

- Le donneur de demain sera également plus exigeant vis-à-vis de la prise en charge, et plus encore de la prévention, des effets indésirables liés au don tels que les malaises, la fatigue ou la carence martiale.
- Le donneur sera plus averti et plus attentif à sa santé. Nous devrons lui démontrer que tout est mis en œuvre pour le protéger des effets indésirables associés au geste altruiste qu'il réalise.

Adverse events (other than local)	N=
Total	4 614
On-site fainting	4 104
Off-site fainting	436
Other systemic adverse events	
Thrombophlebitis	
Stroke	
Acute coronary syndrome, infarct	4
Anaphylaxis	5
Vein thrombosis	
Other	

Frequencv /

Anemia among repeat donors in continental France

Fillet AM et al, AABB 2017

- Deferral for low pre-donation Hb (< 12 g / 100ml in females, < 13 g/100 ml in males)
 - 2,9% female donors
 - 0,8% male donors
- 100% Hb recovery since previous donation (median: 30 weeks in females donors, 21 weeks in male donors):
 - 48,5% female donors
 - 49,8% male donors
- % Hb recovery increases with increasing interval between donations

Etude Ferridon (2019): évaluation du dosage de la ferritine plasmatique pour la prévention de la carence martiale

→ Plus divers, plus flexible, plus jeune, mieux défini, plus connecté, plus informé, plus concerné, plus participatif, le donneur de demain sera plus que jamais disponible et exigeant.

Merci à lui, merci à elle.



**Donner son sang,
c'est offrir la vie.**

www.dondusang.net

